

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 1 – 2024

ISSN 1814-8999

1/117

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Рецензируемый научно-практический журнал. Выходит 4 раза в год
Том 25, № 1 (117), 29 марта 2024 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Петров Иван Михайлович, главный редактор, д. м. н.
Цирятьева 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. 25, № 1 (117), March, 29, 2024

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..... 6	Отношение медицинского персонала и пациентов к идентификации личности пациента в частной поликлинике..... 60
Современные подходы к лечению гнойных ран дна полости рта и шеи 6	<i>Горбунова О. П., Ежова Д. С., Решетникова Ю. С.</i>
<i>Азимбаев Н. М., Ешиев А. М., Авазбек у. Б., Ешиев Д. А.</i>	Оценка информированности трудоспособного населения о повышенной стираемости зубов и мерах ее профилактики..... 65
Применение метода внутритканевой электростимуляции при хроническом костно-болевом синдроме у пациентов школьного возраста..... 11	<i>Казанцев М. В., Исаева Н. В.</i>
<i>Бурматов Н. А., Герасимов А. А., Копылов С. А., Спиридонова Н. А.</i>	Роль природно-климатических факторов в формировании эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции 68
Динамика биоэлектрической активности мышц у пациентов в группах сравнения с врожденными и приобретёнными полисегментарным укорочениями и деформациями сегментов нижних конечностей..... 16	<i>Кравченко Е. И., Пасечник О. А.</i>
<i>Климов О. В., Новиков К. И., Сайфутдинов М. С., Ходжанов И. Ю., Мирзамуродов Х. Х. угли, Бари Ш. Р.</i>	Оценка личностной зрелости студентов 1 курса медицинского вуза 74
Гендерные особенности корреляционных взаимосвязей между поведенческими факторами риска и качеством жизни при хронической обструктивной болезни легких и гипертонической болезни 22	<i>Лисовский О. В., Фокин А. А., Лисица И. А., Иванов Д. О., Моисеева К. Е.</i>
<i>Маслакова Ю. А., Колпаков В. В., Василькова Т. Н., Веснина Т. А.</i>	Анализ работы медицинских организаций, оказывающих помощь детскому населению, в рамках создания новой модели..... 79
Особенности клиники, диагностики и лечения при перекруте придатков матки у детей 26	<i>Мезенцева Т. А., Курмангулов А. А., Михайлова Д. О.</i>
<i>Павленко Н. И., Писклаков А. В., Дука М. В., Павленко К. Д., Бардеева К. А., Полуэктов В. Л., Калинин А. Г.</i>	Интегральный подход к изучению термической травмы, осложненной генерализованной инфекцией (экспериментальное исследование) ... 86
Индексы инсулинорезистентности при неалкогольной жировой болезни печени у лиц молодого возраста 32	<i>Сахаров С. П., Молокова О. А., Фролова О. И., Молокова А. С.</i>
<i>Панкова Е. Д., Чулков В. С., Эктова Н. А.</i>	Биопсия сигнальных лимфоузлов в онкоматологии, сравнение периареолярного и перитуморального путей введения низкой активности коллоидного радиофармпрепарата. ... 92
О профилактических мероприятиях по недопущению распространения алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии в Тюменской области..... 38	<i>Тарасов Н. И., Дризнер Е. А., Шевченко С. А., Магдалянова М. И., Дорофеев А. В., Рожкова Н. И., Федоров Н. М.</i>
<i>Распопова Ю. И., Шаруха Г. В., Марченко А. Н., Мироненко О. В., Копытенкова О. И.</i>	Анализ динамики значений основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Свердловской области в 2010-2021 гг..... 97
Повреждения шейного отдела позвоночника при дорожно-транспортных происшествиях..... 42	<i>Черняев И. А., Цветков А. И., Чугаев Ю. П., Чернавин П. Ф.</i>
<i>Фарйон А. О., Паськов Р. В., Сергеев К. С., Прокопьев А. Н., Свинобоев С. Л., Мезенцев А. А.</i>	Анализ уровня удовлетворенности женщин качеством организации медицинской помощи ... 104
Факторы неблагоприятного исхода у пациентов с гемобластозами, поступивших в отделение реанимации 47	<i>Шмелев И. А., Черкасов С. Н., Курносиков М. С., Федяева А. В.</i>
<i>Шень Н. П., Казанцев И. С., Шуршиков А. А., Шаповалов В. В.</i>	ОБМЕН ОПЫТОМ 110
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 51	Клинический случай амилоидоза сердца, ассоциированного с множественной миеломой ... 110
Серозомиотомия, как ключ к хирургической реабилитации стомированных пациентов 51	<i>Вялкина Ю. А., Бутенко Д. С., Колосов В. С.</i>
<i>Алиев В. Ф.-оглы, Алиев Ф. Ш., Якунина Е. В., Алиев Р. Ф.</i>	«Токсикологический» ли пациент, и пациент ли по статусу? (Случай из практики) 115
Ретроспективный анализ правового регулирования номенклатуры специальностей медицинских и фармацевтических работников 55	<i>Кузнецов С. В., Лодягин А. Н., Батоцыренов Б. В., Рейнюк В. Л., Сафоев М. И., Синенченко А. Г., Кузнецова А. А., Кирсанова Н. А.</i>
<i>Бреднева Н. Д., Фирсенко Н. П., Узрюмова Т. А.</i>	Развитие сахарного диабета на фоне терапии ингибиторами контрольных точек (клинический случай) 120
	<i>Некрасова М. Р.</i>

ОБЗОРЫ 126

COVID-19 и боковой амиотрофический склероз:
эпидемиологические, патофизиологические
и клинические аспекты 126

*Копытенкова О. И., Мироненко О. В., Туровина Е. Ф.,
Шарухо Г. В., Распопова Ю. И., Тованова А. А.*

Триазолы 21 века в фармакотерапии микозов
(обзор литературы) 132

Ортенберг Э. А., Галушко М. Г.

Современные направления стратегии
профилактики и лечения периимплантатной
инфекции и послеоперационного остеомиелита. . . 137

*Сергеев Г. К., Кирпичев И. В., Мальчевский В. А.,
Карпович Н. И., Сергеев К. С.*

К сведению авторов журнала
«медицинская наука и образование урала» 145

Пример оформления статьи. 146

CONTENTS

CLINICAL RESEARCHES	6
Modern approaches to treatment of purulent wounds of the floor of the oral cavity and neck	7
<i>Azimbaev N. M., Eshiev A. M., Avazbek u. B., Eshiev D. A.</i>	
Application of intrathecal electrostimulation method in chronic posttraumatic bone pain syndrome in school-age patients	12
<i>Burmatov N. A., Gerasimov A. A., Kopylov S. A., Spiridonova N. A.</i>	
Dynamics of muscle bioelectrical activity in patients in comparison groups with congenital and acquired polysegmental shortening and deformation of lower limb segments	17
<i>Klimov O. V., Novikov K. I., Sayfutdinov M. S., Khodjanov I. Yu., Mirzamurodov K. H. ugli, Bari S. R.</i>	
Gender features of correlations between quality of life and behavioral risk factors in chronic obstructive pulmonary disease and hypertension	23
<i>Maslakova Y. A., Kolpakov V. V., Vasil'kova T. N., Vesnina T. A.</i>	
Features of the clinic, diagnosis and treatment of torsion of the uterine appendages in children	27
<i>Pavlenko N. I., Pisklavov A. V., Duka M. V., Pavlenko K. D., Bardeeva K. A., Poluektov V. L., Kalinichev A. G..</i>	
Insulin resistance indices and non-alcoholic fatty liver disease in young adults	33
<i>Pankova E. D., Chulkov V. S., Ektova N. A.</i>	
On preventive measures to prevent the spread of alimentary toxic paroxysmal myoglobinuria in the Tyumen region	39
<i>Raspopova J. I., Sharukho G. V., Marchenko A. N., Mironenko O. V., Kopytenkova O. I.</i>	
Cervical spine injuries in road traffic accidents	43
<i>Farion A. O., Paskov R. V., Sergeev K. S., Prokopev A. N., Svinoboev S. L., Mezentsev A. A.</i>	
Adverse outcome factors in patients with hemoblastosis admitted to the intensive care unit.	48
<i>Shen N. P., Kazantsev I. S., Shurshikov A. A., Shapovalov V. V.</i>	
ORIGINAL RESEARCHES	51
Serosomyotomy as a key to surgical rehabilitation of ostomy patients	52
<i>Aliiev V. F., Aliiev F. Sh., Yakunina E. V., Aliiev R. F.</i>	
Retrospective analysis of the legal regulation of the nomenclature of specialties of medical and pharmaceutical workers	56
<i>Bredneva N. D., Firsenko N. P., Ugryumova T. A.</i>	
Attitude of medical staff and patients to patient identification in a private clinic	61
<i>Gorbunova O. P., Ezhova D. S., Reshetnikova I. S.</i>	
Assessment of the awareness of the able-bodied population about increased tooth abrasion and measures for its prevention	66
<i>Kazantsev M. V., Isaeva N. V.</i>	
The role of climatic factors in the formation epidemic process of new coronavirus infection	69
<i>Kravchenko E. I., Pasechnik O. A.</i>	
Assessment of the personal maturity of students of the 1 course of the medical university	75
<i>Lisovskii O. V., Fokin A. A., Lisitsa I. A., Ivanov D. O., Moiseeva K. E.</i>	
Analysis of the work of medical organizations, providing assistance to the child population, as part of the creation of a new model	80
<i>Mezentseva T. A., Kurmangulov A. A., Mikhailova D. O.</i>	
An integral approach to the study of thermal injury complicated by generalized infection (experimental research)	87
<i>Sakharov S. P., Molokova O. A., Frolova O. I., Molokova A. S.</i>	
Sentinel lymph node biopsy in oncomammology, comparison of periareolar and peritumoral techniques of injection of low activity colloid radiopharmaceuticals ..	93
<i>Tarasov N. I., Drizner E. A., Shevchenko S. A., Magdalyanova M. I., Dorofeev A. V., Rozhkova N. I., Fedorov N. M.</i>	
Analysis of the dynamics of the values of the main epidemiological indicators of tuberculosis in the Sverdlovsk region in 2010-2021	98
<i>Cherniaev I. A., Tsvetkov A. I., Chugaev Y. P., Chernavin P. F.</i>	
Analysis of women's satisfaction with the quality of medical care	105
<i>Shmelev I. A., Cherkasov S. N., Kurnosikov M. S., Fedyaeva A. V.</i>	
EXCHANGE OF EXPERIENCE	110
A clinical case of cardiac amyloidosis and multiple myeloma	111
<i>Vyalkina Y. A., Butenko D. S., Kolosov V. S.</i>	
Is the patient toxicological, and is the patient by status? (Case report)	116
<i>Kuznetsov S. V., Lodyagin A. N., Batotsyrenov B. V., Rejniuk V. L., Safoev M. I., Sinenchenko A. G., Kuznetsova A. A., Kirsanova N. A.</i>	
Development of diabetes mellitus during therapy with immune checkpoint inhibitors (clinical case)	121
<i>Nekrasova M. R.</i>	
REVIEWS	126
COVID-19 and amyotrophic lateral sclerosis: epidemiological, pathophysiological and clinical aspects	127
<i>Kopytenkova O. I., Mironenko O. V., Turovinina E. F., Sharukho G. V., Raspopova J. I., Tovanova A. A.</i>	
21 century – triazoles in antimycotic pharmacotherapy (literature review)	133
<i>Ortenberg E. A., Galushki M. G.</i>	
Modern strategies for the prevention and treatment of periimplant infection and postoperative osteomyelitis	138
<i>Sergeev G. K., Kirpichov I. V., Mal'chevskij V. A., Karpovich N. I., Sergeev K. S.</i>	

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 6-10

Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 6-10

Научная статья / Original article

УДК 616-002.364

doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_6

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГНОЙНЫХ РАН ДНА ПОЛОСТИ РТА И ШЕИ

Азимбаев Нурланбек Мухтаралиевич¹, Ешиев Абдыракман Молдалиевич²✉,
Авазбек уулу Бакыт², Ешиев Данияр Абдыракманович²

¹ Ошский государственный университет, Ош, Кыргызская Республика

² Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош, Кыргызская Республика

✉ eshiev-abdyrakhman@rambler.ru

Аннотация. К наиболее распространённым заболеваниям в полости рта можно отнести: кариес зубов, пародонтит, пародонит и другие воспалительные заболевания. Несвоевременная профилактика и выявление заболеваний приводит к возникновению таких осложнений, как периостит, абсцесс, флегмона. В данное время гнойные инфекции в челюстно-лицевой области не проявляют тенденции к уменьшению, что повышает актуальность темы.

Целью исследования явилось изучение эффективности лечения гнойных ран с облучением синего света в сочетании бактериофагом.

Материалы и методы. Исследовали 100 больных с флегмоной дна полости рта и шеи, находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Ошской межобластной объединенной клинической больницы. Для проведения этиотропной антибиотикотерапии изучен количественный и качественный состав микробной флоры. Все пациенты с флегмоной дна полости рта и шеи были подвергнуты дренированию по нашей методике, известной как «Способ вскрытия флегмоны дна полости рта и шеи «П» с использованием образного разреза (Патент КР № 1876)». Научно подтверждено, что комплексное лечение, включающее синий свет и бактериофаг, с первых часов оказывает положительное воздействие на гнойную рану. Важной особенностью процесса заживления при терапии гнойных ран с использованием синего света (длина волны 450 нм) и бактериофага является ускоренное заживление раны, быстрое формирование зрелых фибробластов в грануляционной ткани, активное образование коллагеновых структур и уменьшенная воспалительная реакция.

Результаты морфологических исследований выявили усиление фагоцитарной активности нейтрофилов, активацию пролиферации клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда, а также интенсивный ангио- и коллагеногенез, более быстрое созревание и фиброзирование грануляционной ткани. Микробиологические исследования продемонстрировали уменьшение бактериальной колонизации тканей раны по сравнению с традиционным методом лечения.

Ключевые слова: инфицированный очаг, гнойная рана, флора, синий свет, эффективность лечения

Введение. Статистические данные о заболеваниях полости рта в различных регионах Кыргызстана свидетельствуют о наличии серьезной проблемы в стоматологическом здоровье населения. Среди наиболее распространенных заболеваний следует выделить кариес зубов и пародонтит. Недостаточное внимание к профилактике и недооценка важности своевременного выявления данных заболеваний приводят к развитию осложнений, таких как периостит, абсцесс, флегмона и др. Проблема гнойной инфекции в челюстно-лицевой области остается актуальной и не показывает уменьшение тенденций [1, 7].

Одним из важных аспектов в лечении гнойных инфекций в данной области является раннее выявление и дренирование первичных инфицированных очагов. Это позволяет снизить вирулентность микроорганизмов, уменьшить токсичность, и избавиться от продуктов тканевого распада. Дополнительно, необходимо удалить микроорганизмы, токсины и продукты распада из вторичных инфицированных очагов путем активного дренирования с применением диализа раны и аспирации экссудата [2, 6].

При гнойных ранах, часто возникающих вследствие инфицирования различных повреждений, производится

MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF PURULENT WOUNDS OF THE FLOOR OF THE ORAL CAVITY AND NECK

Azimbaev Nurlanbek M.¹, Eshiev Abdyrakman M.²✉, Avazbek uulu Bakyt², Eshiev Daniyar A.²

¹ Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic

² Osh Interregional United Clinical Hospital, Osh, Kyrgyz Republic

✉ eshiev-abdyrakman@rambler.ru

Abstract. *The most common diseases in the oral cavity can be attributed to: dental caries, periodontitis, periodontitis and other inflammatory diseases. Untimely prevention and detection of diseases leads to complications such as perioral abscess, abscess, phlegmon. At the present time purulent infections in the maxillofacial region do not show a tendency to decrease, which increases the relevance of the topic.*

The aim of the study was to investigate the effectiveness of treatment of purulent wounds with blue light irradiation combined with bacteriophage.

Materials and methods. *The material for the study was 100 patients with phlegmona of the floor of the oral cavity and neck, who were treated in the department of maxillofacial surgery of Osh interregional united clinical hospital. The quantitative and qualitative composition of microbial flora was studied for etiotropic antibiotic therapy. All patients with phlegmona of the floor of the mouth and neck were subjected to drainage by our method known as "Method of opening phlegmona of the floor of the mouth and neck "P" using a figurative incision (Patent KR № 1876)". It is scientifically confirmed that complex treatment including blue light and bacteriophage has a positive effect on purulent wound from the first hours. An important feature of the healing process in the treatment of purulent wounds using blue light (wavelength 450 nm) and bacteriophage is accelerated wound healing, rapid formation of mature fibroblasts in granulation tissue, active formation of collagen structures and reduced inflammatory reaction.*

The results of morphological studies revealed enhanced phagocytic activity of neutrophils, activation of proliferation of cell elements of macrophage and fibroblastic series, as well as intensive angio- and collagenogenesis, faster maturation and fibrosis of granulation tissue. Microbiological studies demonstrated a decrease in bacterial colonization of wound tissues compared to the traditional method of treatment.

Keywords: *infected lesion, purulent wound, flora, blue light, effectiveness of treatment*

вскрытие и дренирование очага воспаления. После оперативной процедуры восстанавливается физиологический процесс, направленный на лечение воспалительной раны, удаление некротизированных тканей и восстановление целостности организма [3].

С современной точки зрения для достижения наилучшего эффекта в лечении гнойных ран необходим комплексный подход. Он должен включать в себя наряду с подавлением инфекции на общем и местном уровнях, также стимуляцию защитных и регенеративных способностей организма, способствующих благоприятному исходу раневого процесса [5, 8].

Цель данного исследования состоит в изучении эффективности лечения гнойных ран при использовании совместного метода облучения синим светом и применения бактериофагов.

Материалы и методы исследования. В Ошской межобластной объединенной клинической больнице провели лечение 130 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями дна полости рта и шеи, из них 82 мужчин и 48 женщин. Возраст больных – от 18 до 70 лет.

В период исследования был изучен как количественный, так и качественный состав микробной флоры с целью проведения целенаправленной антибиотикотерапии.

Всем пациентам с флегмоной дна полости рта и шеи было проведено вскрытие и дренирование с использованием нашей новой методики, известной

как «Способ вскрытия флегмоны дна полости рта и шеи «П» образным разрезом (Патент КР № 1876)». В разделе «Методология» приведено фото «П» образного разреза (рисунок 1).



Рисунок 1 – Дренирование «П» образным разрезом

В зависимости от примененного метода лечения, пациентов разделили на две группы для дальнейшего анализа и изучения результатов исследования.

К 65 пациентам из первой основной группы комплексный подход лечения заключался в инновацион-

ном элементе – стафилококковый бактериофаг в жидкой форме. После операции операционная рана тщательно промывалась бактериофагом, а повязки, применяемые для покрытия ран, были пропитаны данным препаратом. Одновременно, для усиления эффективности лечения, производилось облучение ран с использованием синего света с длиной волны 450 нм. Этот процесс осуществлялся дважды в день с продолжительностью 15 минут. Для проведения облучения использовалось специализированное фотодренажное устройство, защищенное патентом № 160 (рисунки 2, 3).

Во второй, контрольной группе, также состоящей из 65 пациентов, проводилось дренирование с использованием «П» образного разреза, но без применения синего света и стафилококкового бактериофага.

Все пациенты получали аналогичное базовое лечение, включая хирургическое вскрытие и адекватное дренирование гнойных очагов, дезинтоксикационную терапию, антибактериальную детоксикацию, противовоспалительную терапию и коррекцию системы гомеостаза. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено на рисунке 4. Это исследование предоставляет возможность сравнительного анализа эффективности инновационного метода лечения с традиционным подходом.

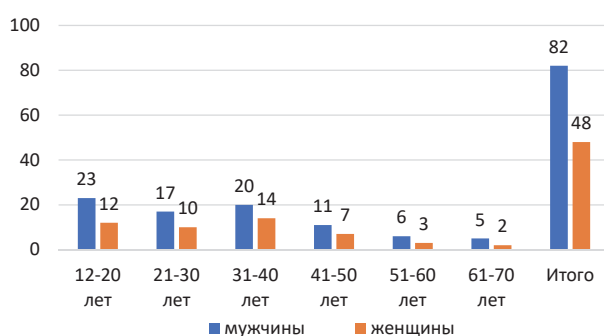


Рисунок 4 – Распределение пациентов по возрасту и полу

В день госпитализации и в динамике проводились комплексные лабораторные исследования, включая общий анализ крови и мочи. Дополнительно, пациентам проводились микробиологические и цитологические исследования для более подробного анализа их состояния.

Всем пациентам, страдающим флегмоной дна полости рта, производилось дренирование очага вос-

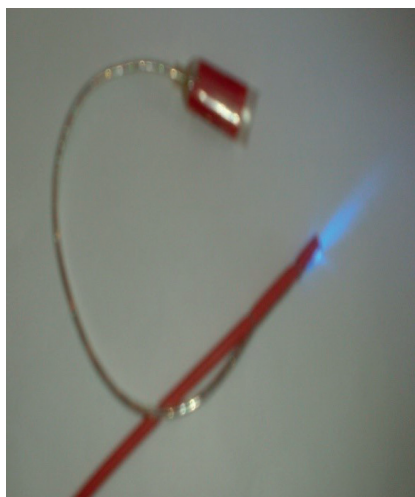


Рисунок 2 – Фотодренажное устройство

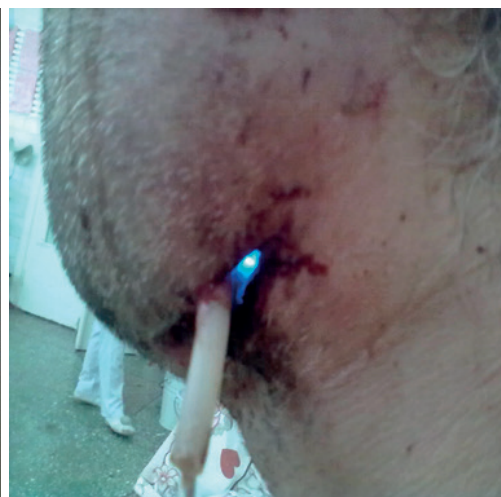


Рисунок 3 – Облучение синим спектром света

палительного процесса, соблюдая все соответствующие медицинские стандарты. Кроме того, каждому больному назначалась медикаментозная терапия в соответствии с общепринятыми принципами лечения. Эти меры были внедрены с целью обеспечить наиболее полное и точное изучение состояния пациентов и гарантировать лечение с максимальной эффективностью.

Результаты исследования и их обсуждение.

Пациентам первой основной группы, после адекватного дренирования гнойного очага, установлено фотодренажное устройство, для облучения синим светом, с промыванием послеоперационной раны антисептическим раствором фурацилина 0,02%. В то же время в сравняваемой группе обработка раны производилась так же, но рана дренировалась с использованием резиновой полоски.

Лабораторные микробиологические исследования путем культивирования микроорганизмов на питательных средах, выявили, что у 68,4% из обследованных больных основной группы возбудители гнойных флегмон дна полости рта и шеи были показаны как монокультуры, и в 92,1% случаев выделенные штаммы микроорганизмов были грамположительными. При острых гнойно-воспалительных заболеваниях аэробная флора была обнаружена в 95,6% случаев, и лишь в 4,4% случаев микробиологический анализ в аэробных условиях был стерильным.

В момент госпитализации пациентов результаты микробиологических исследований фокусных ран показали количественное содержание в размере $6,6 \times 10^8$ КОЕ на 1 мл экссудата. После применения комплексного метода, включающего синий свет и бактериофаг, в первой ключевой группе за три дня количество микроорганизмов в послеоперационной ране сократилось до $6,6 \times 10^4$ КОЕ, в то время как в группе сравнения это значение уменьшилось до $6,6 \times 10^6$ КОЕ. Эти данные указывают на статистически значимую разницу ($p > 0,05$).

Также было установлено, что комплексное лечение с использованием синего света и бактериофага начало

оказывать положительный эффект на послеоперационную рану уже в первые дни лечения. У пациентов первой группы отмечались улучшение общего состояния, аппетита и сна не позднее 2-3 суток, в то же время как в сравниваемой группе такая клиника наблюдалась на 4-5 сутки. Такие сроки были подтверждением и доказательством более быстрого восстановления показателей периферической крови в первой основной группе.

У больных при госпитализации в первой основной группе результаты анализов показали, что лейкоциты составили $10,2 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$, после 7 дня результаты – $6,2 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$, что доказывает нормализацию количества. В сравниваемой группе, на седьмой день, показатели нормализовались только у 22% пациентов ($6,3 \pm 0,25 \times 10^9/\text{л}$), в то время как у остальных 78% пациентов они оставались высокими ($9,12 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$). По аналогии, у больных основной группы через пять суток показатели скорости оседания эритроцитов (СОЭ) составили 14-15 мм/час, в то время как в сравниваемой группе отмечалось лишь незначительное снижение до 25 мм/час. Наиболее заметными также стали сроки нормализации температуры тела, которая у больных основной группы стала стабильной на третий-четвертый день, в то время как в сравниваемой группе нормализация температуры наблюдалась только к пятому-седьмому дню.

На основе локальной картины заболевания можно отметить различия в ходе заживления раны у больных основной и сравниваемой групп, связанное с их разрушением под фотодинамическим воздействием.

Таблица 1 – Сравнительные аспекты течения раневого процесса

Клиническая картина	Сроки (в сутки)			
	Основная группа		Сравниваемая группа	
	М	$\pm m$	М	$\pm m$
Уменьшение отека мягких тканей	3,4	0,04	6	0,22
Снижение воспалительной инфильтрации	4,8	0,07	9,2	0,24
Прекращение выделение из раны	3,7	0,19	8,3	0,33
Начало грануляции тканей	4,1	0,6	6,6	0,2
Начало эпителизации краев раны	5,4	0,07	9,3	0,11
Вторичное заживление раны	9,9	0,12	14,6	0,05

После 3-х дней фотодинамического воздействия на рану цитологические исследования показали, что микрофлоры на мазках-отпечатках уменьшились в большей степени. Снижение нейтрофилов с 94,7% до 81,3% от общего количества клеточных элементов. Следует обратить внимание на повышенное число дегенеративных форм нейтрофилов ($57,63 \pm 4,8\%$), в связи с их разрушением под фотодинамическим воздействием.

Можно отметить, что повысилось количество моноцитов и макрофагов, которые принимают участие в фагоцитозе бактерий, тканевых остатков и клеточных обломков. Заметно выросло количество молодых фибробластов, превышая их уровень в контрольной группе более четырехкратно ($8,7\%$ по сравнению с $2,2\%$ соответственно).

Эти зафиксированные изменения явственно указывают на стимуляцию процессов регенерации. Кроме того, на пятый день после применения фотодинамического устройства и бактериофага микроорганизмы фактически исчезли, а количество нейтрофилов снизилось до $68,5 \pm 4,2\%$. Заметное увеличение числа макрофагов и фибробластов ($11,8 \pm 2,4\%$ и $13,3\%$ соответственно) свидетельствует о продолжающейся активации репаративных процессов.

К наступлению седьмых суток стало заметно доминирование макрофагов и фибробластов (соответственно, $12,8\%$ и $16,8\%$). Одновременно отмечено появление зрелых эпителиальных клеток, что явно подтверждает регенеративный характер процессов.

Клиническая картина послеоперационных гнойных ран у пациентов первой группы отличалась положительной динамикой по сравнению с пациентами, принимавшими традиционное лечение. При пальпации боль в области очага воспаления уменьшилась за $4,1 \pm 0,12$ суток, нарушенная конфигурация лица начала восстанавливаться за $6,4 \pm 0,34$ сутки, а исчезновение гиперемии кожи и гнойного выделения из раны за 2 и 4 суток соответственно. Рост грануляций был замечен на $6,8 \pm 0,25$ сутки. Все эти изменения имели статистическую значимость ($p < 0,05$), как показано в таблице 2.

Таблица 2 – Клинические характеристики пациентов

Клиническая картина	Сроки (сутки)			
	Первая группа		Вторая группа	
	М	$\pm m$	М	$\pm m$
Купирование боли	3,7	0,4	5,5	0,29
Восстановление конфигурации лица	7,1	0,2	9,1	0,11
Купирование гиперемии	5,5	0,69	8,3	0,1
Отсутствие гнойной экссудации	5,9	0,18	8,7	0,29
Определение рост грануляции	7,1	0,42	10,5	0,05

Основной характеристикой раневого процесса при терапии гнойных ран с использованием фотодренажного устройства с длиной волны 450 нм и бактериофага является быстрое созревание фибробластов в грануляционной ткани. Этот подход способствует ускоренному заживлению раны, интенсивному образованию коллагеновых волокон и снижению воспалительной реакции.

Особенностью в процессе заживления раны при применении синего света с длиной волны 450 нм и бактериофага является ускоренное восстановление раны. Наблюдается стремительное развитие фибробластов в грануляционной ткани, интенсивное формирование коллагеновых волокон и существенное сокращение воспаления.

Морфологические исследования выявили усиление фагоцитарной активности нейтрофилов, активацию пролиферации клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда, а также ускоренное развитие и фиброзирование грануляционной ткани. Эти перманентные изменения свидетельствуют о более интенсивных процессах регенерации и раннем заживлении.

Микробиологические исследования показали снижение количества бактерий в тканях раны по сравнению с традиционным лечением. Это говорит о более эффективном подавлении микробной флоры при воздействии синего света и бактериофага, которая повлияло на более быстрое заживление и возможности инфицирования раны.

Таким образом, комплексный подход использования синего света и бактериофага повысил эффективность заживления раны и способствует активной регенерации тканей.

Заключение:

1. Использование фотодренажного устройства и бактериофага для лечения гнойно-воспалительных заболеваний дна полости рта и шеи демонстрирует наилучшие результаты в снижении послеоперационных осложнений и сокращении продолжительности терапии. Исключительной особенностью предложенного метода лечения гнойных ран является ускоренное естественное заживление раны, быстрое формирование зрелых фибробластов в грануляционной ткани, выраженная активность в образовании коллагеновых структур, а также более умеренная воспалительная реакция.
2. Результаты клинических исследований убедительно подтверждают, что применение синего света и бактериофага оказывает значительное воздействие на раневой процесс. Этот метод способствует быстрому снижению от экссудативно-альтернативной фазы, улучшает микроциркуляцию, динамично удаляет раны от гнойных и некротических остатков, активизирует образование грануляционной ткани и индуцирует начало эпителизации в полтора или два раза быстрее. Таким образом сокращается время полного вторичного заживления гнойных ран на 4-5 дней по сравнению с традиционными методами лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ешиев А. М. Состояние и пути совершенствования способ лечения больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области /А.М. Ешиев//Научная известия. –2022. -№ 29. -С.74-78.

2. Высельцев Ю. В. Клиника иммунологические особенности течения и прогнозирования распространённых одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области и их происхождений: автореф. дисс. к. м. н.14.01.14./ Ю. В. Высельцева. Нижний Новгород, 2010. –22 с
3. Козлов В. А. Воспалительные заболевания и повреждения тканей челюстно-лицевой области. Руководство для врачей//Издательство: Спец. Лит, 2014. –360 с.
4. Миранович С.И., Петровский Е. В. Особенности антибактериальной терапии при лечении флегмон челюстно-лицевой области //Современная стоматология, 2013. -№ 1. -С. 84-85.
5. Недосейкина Т. В. Современные направления комплексного лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи /Т.В. Недосейкина, А. А. Глухов, Н. Г. Коротких //Фундаментальные исследования, 2014. -№ 4. -С.36-39.
6. Фомичев Е. В., Ахмед Салех, Яковлев А. Т., Ефимова Е. В. Клинико-иммунологические особенности атипично текущих флегмон челюстно-лицевой области // Вестник ВолГМУ. –2010. -№ 2 (34). – С. 49-51.
7. Шевченко Л.В., Пахлеванян С. Г., Пахлеванян Г. Г., Журавлев Ю. И. Эпидемиологический анализ флегмоны челюстно-лицевой области и особенности преморбидного фона // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 5. – С. 42-44.
8. Шевченко Л.В., Пахлеванян С. Г., Журавлев Ю. И. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области у пациентов с полиморбидными состояниями – мультидисциплинарная проблема (обзор литературы) // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2018.- Т. 41. -№ 3.- С. 436-448.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Ешиев Абдыракман Молдалиевич – доктор медицинских наук, профессор, член корреспондент НАН КР, заведующий челюстно-лицевой хирургии в Ошской межобластной объединенной клинической больницы, eshiev-abdyrakhman@rambler.ru.

Азимбаев Нурланбек Мухтаралиевич – кандидат медицинских наук, челюстно-лицевой хирург Ошской межобластной объединенной клинической больницы, klyk@mail.ru.

Ешиев Данияр Абдыракманович – доктор медицинских наук, челюстно-лицевой хирург Ошской межобластной объединенной клинической больницы, eshiev-daniar@gmail.com.

Авазбек уулу Бакыт – челюстно-лицевой хирург Ошской межобластной объединенной клинической больницы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 11-15
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 11-15
Научная статья / Original article
УДК 617.3
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_11

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВНУТРИТКАНЕВОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КОСТНО-БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ У ПАЦИЕНТОВ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Бурматов Никита Александрович^{1✉}, Герасимов Андрей Александрович²,
Копылов Семен Александрович³, Спиридонова Наталья Александровна⁴

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

⁴ Тюменский индустриальный университет, Тюмень, Россия

✉ burmatov.n@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования. Изучение влияния внутритканевой стимуляции на болевой синдром и параметры сагиттального баланса у подростков с дегенеративно-дистрофической болезнью шейного отдела позвоночника.

Материалы и методы. В статье рассматриваются опыт применения и результаты использования внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) в комплексном лечении хронической головной боли у пациентов 15-17 лет ($n = 39$) с диспластическим синдромом нестабильности шейного отдела позвоночника. Путем измерения электропотенциала кожных покровов по методу Герасимова выполнена объективная оценка интенсивности болевого синдрома.

Результаты. Установлено, что наиболее сильный болевой синдром испытывали пациенты с признаками нарушений шейного сагиттального баланса. Применение ВТЭС при лечении дегенеративно-дистрофической болезни позвоночника у детей и подростков позволяет успешно купировать и лечить болевой синдром ($K/A = 1,14 \pm 0,05$ против $2,99 \pm 0,21$, $p < 0,01$), ликвидировать или снизить степень нарушений параметров сагиттального шейного баланса.

Заключение. Сравнительный анализ полученных данных выявил изменение числовых характеристик, доказывающих более выраженный лечебный эффект купирования вертеброгенного болевого синдрома у подростков, пролеченных курсами традиционной консервативной терапии с доминирующим компонентом в виде использования методики ВТЭС.

Ключевые слова: дегенеративно-дистрофическая болезнь позвоночника, вертебральный болевой синдром, электростимуляция по Герасимову

Актуальность. Лечение проявлений дегенеративно-дистрофической болезни позвоночника у детей и подростков (ДБП) является одной из наиболее актуальных задач амбулаторного звена современной педиатрии.

Очевидно, что рост патогенных воздействий, увеличение числа случаев диагностики, высокая распространенность и мультифакторность данной патологии – все эти вопросы на протяжении нескольких последних десятилетий являются предметом изучения специалистов различных областей науки, и представляют одинаково живой интерес для врачей, педагогов, психологов и др. К настоящему времени существует достаточно доказательств негативного воздействия влияния разных факторов на психо-физическое состояние подростков, при этом особое место уделяется вопросам оказания помощи детям с проявлениями шейного остеохондроза, диспластико-дистрофическим и болевым синдромами [2, 3, 5, 11].

Проблема поддержания высокой работоспособности и предупреждения умственного переутомления

в процессе обучения данной категории детей, несмотря на разностороннюю изученность, в настоящее время актуальна и полностью не решена.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись две группы пациентов ($n = 45$) обоего пола, в возрасте от 12 до 17 лет с признаками дегенеративно-дистрофической болезни с локализацией в шейном отделе позвоночника. Исходя из тактики применяемого лечения, исследуемая совокупность была поделена на 2 сопоставимые по полу и возрасту группы. В основную группу ($n = 22$) вошли подростки, при лечении которых, в качестве монотерапии применялся метод внутритканевой электростимуляции по методу А. А. Герасимова (ВТЭС) [8]. Группу контроля ($n = 23$) составили пациенты, получавшие известные традиционные виды терапии и методы консервативного лечения, согласно действующим Клиническим рекомендациям.

Этическая экспертиза. Каждый пациент (законные представители) был ознакомлен с условиями лечения

APPLICATION OF INTRATHECAL ELECTROSTIMULATION METHOD IN CHRONIC POSTTRAUMATIC BONE PAIN SYNDROME IN SCHOOL-AGE PATIENTS

Burmatov Nikita A.¹✉, Gerasimov Andrey A.², Kopylov Semen A.³, Spiridonova Natalia A.⁴¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia³ Omsk State Medical University, Omsk, Russia⁴ Tyumen Industrial University, Tyumen, Russia

✉ burmatov.n@yandex.ru

Abstract. The aim of the study. Study of the effect of intrathecal stimulation on pain syndrome and parameters of sagittal balance in adolescents with degenerative-dystrophic disease of the cervical spine.

Materials and Methods. The article deals with the experience and results of using intrathecal electrical stimulation (ITES) in the complex treatment of chronic headache in patients 15-17 years old ($n = 39$) with dysplastic cervical spine instability syndrome. Objective assessment of pain syndrome intensity was performed by measuring the skin electropotential using the Gerasimov method.

Results. It was found that the most severe pain syndrome was experienced by patients with signs of cervical sagittal balance disorders. The use of ITES in the treatment of degenerative-dystrophic spine disease in children and adolescents makes it possible to successfully manage and treat the pain syndrome ($K/A = 1.14 \pm 0.05$ vs. 2.99 ± 0.21 , $p < 0.01$), eliminate or reduce the degree of cervical sagittal balance disorders.

Conclusion. Comparative analysis of the obtained data revealed a change in the numerical characteristics proving a more pronounced therapeutic effect of vertebrogenic pain syndrome relief in adolescents treated with courses of traditional conservative therapy with a dominant component in the form of using the ITES technique.

Keywords: degenerative-dystrophic spine disease, vertebral pain syndrome, electrostimulation according to Gerasimov

и исследования, подписал добровольное информированное согласие. Локальный этический комитет постановил, что метод ВТЭС внедрен в рутинную клиническую практику, имеет 15-летний период применения, не требует одобрения локальным этическим комитетом на использование. Разрешение на применение медицинской технологии «Лечение болевых синдромов позвоночника и суставов внутритканевой электростимуляцией» выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, ФС 210/379 от 26.10.10. Используемый аппарат Вектор-МС находится в серийном выпуске с 2003 г., регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1050 от 14.08.13.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Возраст от 12 до 17 лет.
2. Присутствие 2 и более клинических признаков проявления ДБП с локализацией в шейном отделе позвоночника (диагнозы соответствовали шифрам М42.0; М42.1, согласно МКБ 10).

Критериями исключения из исследования являлись:

1. Наличие противопоказаний к проведению электролечения.
2. Наличие противопоказаний к электролечению.
3. Другие виды головной боли.

Включенные в исследование лица являлись реабилитантами отделения восстановительного лечения Нижневартовской городской детской поликлиники. Субъективная оценка степени интенсивности болевого синдрома проводилась по визуально-аналоговой шкале (от 0 до 10 баллов). Для получения объективных значений, характеризующих интенсивность болевого синдрома и динамику лечения, применялся метод кожной электрометрии [9]. С этой целью на симметричных, сво-

бодных от волосяного покрова, участках кожи головы, в соответствии со склеротомной иннервацией, выполнялись измерения электрического потенциала кожи в милливольтках. Зафиксированные значения соотносили путем деления и получали коэффициент асимметрии (КА) – величину, характеризующую проявления активности вегетативной нервной системы. Наличие болевого синдрома сопровождается увеличением коэффициента асимметрии. Чем сильнее боль – тем выше был коэффициент асимметрии (2-4, реже 5 и более). При отсутствии болевого синдрома данное соотношение было равным или варьировало от 0,8 до 1,2. Интенсивность болевого синдрома оценивалась согласно предложенным ранее критериям [8, 9].

Оценка параметров сагиттального баланса производилась на основании данных анализа стандартных спондилограмм шейного отдела позвоночника. Изучались следующие показатели: угол наклона Th1 позвонка – угол между линией, проведенной через верхнюю замыкательную пластинку Th1, и горизонтальной осью (Th1-slope); степень смещения центра тяжести C2–C7, определяемого расстоянием от верхнего заднего края C7 до вертикальной линии, проходящей через центр C2 (SVA C2–C7); атлантаксиальный угол в нейтральном положении C1–C2 – угол между линией, проведенной через бугорок C1 и вершину остистого отростка C1, и линией, проведенной через нижнюю замыкательную пластинку C2; угол Cobb C2–C7 (CL – cervical lordosis) [5].

Расчеты проводились с использованием надстройки «Анализ данных» программы Microsoft Excel. Данные проверялись на нормальность с использованием критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего арифметического \pm среднее ква-

дратическое отклонение ($M \pm \sigma$). Для оценки значимости различий между выборками использовался t-критерий Стьюдента, равенство генеральных дисперсий проверялось с использованием критерия Фишера-Снедекора. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По данным осмотра у всех включенных в исследование пациентов течение заболевания сопровождалось кранио- и цервикалгией различной интенсивности (от умеренной до сильной), что подтверждено результатами визуально-аналоговой шкалы и данными кожной электрометрии (таблица 1). В большинстве случаев головная боль локализовалась в вертебро-базиллярной и лобной областях, у части пациентов она носила смешанный характер. Пальпация известных триггерных точек на голове, шее, у большинства больных вызывала болезненные ощущения. При этом, различалась и степень трофических нарушений (различная интенсивность боли, размер отека окружающих тканей и т. д.).

Таблица 1 – Динамика болевого синдрома у подростков с дегенеративно-дистрофической патологией шейного отдела позвоночника на фоне лечения по данным ВАШ и кожной электрометрии (М)

Сроки исследования	Основная группа		Контрольная группа	
	ВАШ	Коэффициент асимметрии	ВАШ	Коэффициент асимметрии
До лечения	6,36 ± 1,65*	2,99 ± 0,21**	6,22 ± 1,70*	2,97 ± 0,16**
После лечения	1,09 ± 0,29	1,14 ± 0,05	2,04 ± 0,77	1,40 ± 0,18

Примечание: *, ** - различия не значимы до лечения между группами (для «*» $p = 0,77$, для «**» $p = 0,76$). Различия значимы для ВАШ после лечения между основной и контрольной группами ($p = 0,013$) и для коэффициента асимметрии ($p < 0,01$). Различия значимы для ВАШ и для коэффициента асимметрии до и после лечения в основной и контрольной группах ($p < 0,01$).

Интенсивность болевого синдрома по ВАШ и данным кожной электрометрии до лечения статистически в группах не отличались. На фоне лечения положительная динамика болевого синдрома отмечалась в обеих группах, однако, выявленные различия свидетельствуют о более высокой эффективности противоболевой терапии в основной группе. В основной группе ликвидация болевого синдрома происходила в течение первой недели, в группе контроля – на 10-14 день, что также подтверждает эффективность комплексного лечения в основной группе. В большинстве случаев (39 из 45), как в основной, так и в контрольной группах, были выявлены характерные рентгенологические признаки дегенеративно-дистрофических изменений, нарушения цервикального и субаксиального лордоза и нестабильности ПДС [11-15]. Признаков компрессии спинного мозга в обследованной группе лиц выявлено было. Вертеброгенный болевой синдром различной интенсивности (от умеренного до сильного) диагностирован

у 45 человек (100%), что подтверждалось данными ВАШ и электрометрии кожи.

Согласно современной классификации, предложенной В. А. Бурцевым, проявления дегенеративно-дистрофической болезни позвоночника включают в себя синдромы нестабильности позвоночно-двигательных сегментов, компрессии спинного мозга и дисбаланса [2]. Изучение рентгенограмм перед началом исследования выявило изменения геометрии кранио-цервикального и субаксиального лордоза и нестабильности ПДС у большинства пациентов ($n = 38$) в обеих группах [7]. Признаков компрессии спинного мозга в обследованной группе выявлено было.

Изучение рентгенограмм подтвердило наличие нарушений параметров сагиттального баланса до лечения среди пациентов обеих групп, при этом статистически подтвержденных различий в аналогичных числовых значениях выявлено не было. Исходя из наличия или отсутствия нарушений шейного лордоза, пациенты были поделены на подгруппы. В подгруппы А и А1 отнесены пациенты с выявленными признаками нарушения геометрии позвоночника, остальные пациенты распределены в подгруппы Б и Б1 (таблица 2). Анализ объективных показателей болевой активности перед началом лечения выявил наличие вертеброгенного болевого синдрома различной интенсивности (от умеренного до сильного) у 45 человек (100%), что подтверждалось данными ВАШ и электрометрии кожи. При этом установлено что наиболее интенсивный болевой синдром испытывали пациенты с подтвержденными признаками нарушения параметров сагиттального баланса ($n = 25$).

Таблица 2 – Распределение показателей болевой активности в исследуемых подгруппах (М)

Подгруппа	Значение К/А	
	До лечения	После лечения
А ($n = 12$)	3,02 ± 0,24	1,13 ± 0,04
А1 ($n = 13$)	2,97 ± 0,17	1,37 ± 0,18
Б ($n = 10$)	2,95 ± 0,17	1,16 ± 0,05
Б1 ($n = 10$)	2,97 ± 0,17	1,44 ± 0,19

Наиболее интенсивный болевой синдром зарегистрирован в группе пациентов с выявленными нарушениями геометрии шейного лордоза, что подтверждается и совпадает с данными ранее опубликованного исследования [3], где трудами авторского коллектива, доказано, что интенсивность боли при шейном остеохондрозе ($n = 22$) коррелирует с изменениями основных показателей сагиттального баланса по таким показателям, как угол Cobb (C2–C7), угол наклона Th1 позвонка и степень смещения центра тяжести ПДС C2–C7 [10]. В настоящее время критерии сагиттального баланса шейного отдела позвоночника у детей и подростков достаточно подробно изучены, доказаны возрастные и гендерные различия в данных показателях и определены их референсные значения, которые использовались при выполнении данного исследования [11, 13, 14, 15].

Таблица 3 – Динамика показателей сагиттального баланса

Параметры	До/После лечения		До/После лечения	
	Мальчики (основная группа)	Мальчики (контрольная группа)	Девочки (основная группа)	Девочки (контрольная группа)
Th1-slope	25,08/26,92 31,4*	24,63/27,09 31,4*	25,20/27,00 25,9*	24,83/27,08 25,9*
C7- slope	21,33/23,75 27,7*	21,36/23,82 27,7*	21,38/24,13 21,6*	21,25/23,25 21,6*
CL – cervical lordosis C2–C7	6,51/7,47 –14,8*	6,28/7,59 –14,8*	5,96/7,80 –3,1*	6,17/7,93 –3,1*
Os–C2, град.	24,21/23,96 –21,7*	24,86/23,64 –21,7*	23,50/23,80 –25,1*	23,78/23,81 –25,1*
SVA (мм)	34,17/23,50 22,4*	35,55/21,64 22,4*	33,25/23,37 25,3*	33,00/20,83 25,3*

Примечание: * – референсное значение (Д. А. Глухов, с соавт, 2022).

Сравнение данных показателей по окончании лечения выявило ряд различий, подтверждающих наличие изменения геометрии шейного отдела позвоночника в обеих группах, однако большей коррекции деформации удалось достичь при лечении пациентов основной группы (таблица 3). Известно, что причиной головной боли является изменение тонуса сосудов и, связанное с этим нарушение кровообращения мозга. При этом может быть нарушен артериальный приток или венозный отток с расширением вен и застоем крови, что связано с нарушением тонуса сосудов и микроциркуляции [8]. Поэтому даже небольшие раздражения остеоцепторов при шейном остеохондрозе ведут к изменению функции симпатических узлов, которые моментально меняют тонус мозговых сосудов от магистральных до капиллярных. Верхний шейный узел отвечает за тонус сосудов в бассейне сонной артерии, а нижние – за тонус сосудов позвоночной артерии. В случаях развития нестабильности позвоночно-двигательных сегментов (ПДС) на уровне шейного отдела, при смещении центра массы головы, нарушается нормальное соотношение распределения нагрузки на переднюю и заднюю опорные колонны [5], что сопровождается нарушением тонуса сосудов головного мозга (артерий, вен), получающих иннервацию из симпатических узлов шейных позвонков. Данные образования анатомически и функционально связаны с нервами и рецепторами костной ткани позвонков [6]. Остеорецепторы позвонков иннервируются только симпатической нервной системой. Физиологами установлено, что болевые явления возникают в костной ткани при раздражении остеоцепторов, расположенных в костных сосудах. Такое раздражение возникает при уменьшении парциального давления кислорода в костных сосудах [7]. Эти явления обязательны для остеохондроза, сопровождающиеся венозным полнокровием и повышением внутрикостного давления.

Выводы:

1. Течение дегенеративно-дистрофической болезни позвоночника в шейном отделе, осложненное нарушениями параметров шейного сагиттального

баланса, сопровождается более интенсивным болевым синдромом.

2. Использование ВТЭС по Герасимову является эффективным, патогенетически обоснованным способом лечения хронического вертеброгенного костно-болевого синдрома у детей и подростков.
3. Ликвидация хронического болевого синдрома методом ВТЭС приводит к нормализации параметров шейного сагиттального баланса у детей и подростков с дегенеративно- дистрофической болезнью шейного отдела позвоночника.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гузева В. И., Гузева О. В., Гузева В. В., Касумов В. Р., Охрим И. В., Разумовский М. А., Севрук Е. А. Клинико-лабораторные показатели у подростков с ювенильным остеохондрозом позвоночника // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 2.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31587>.
2. Бурцев А. В., /Диагностика и хирургическое лечение много-колонных повреждений шейного отдела позвоночника. / Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Год: 2012.
3. Дамидинов Б. Б., Сороковиков В. А., Ларионов с соавт. // Особенности изменения сагиттального баланса шейного отдела позвоночника при шейно-плечевом синдроме. «Хирургия позвоночника». 2019;16(2):42-48.
4. Калмыкова А. С., Ткачева А. С., Зарытовская Н. В. Малые сердечные аномалии и синдром вегетативной дисфункции у детей // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 9-11.)
5. Кравченко А. И., Климовицкий Ф. В. Клинико-рентгенологическая верификация цервикальной нестабильности позвоночника у детей подросткового возраста // Травма. 2015. Т. 16. № 5. С. 95-98.
6. Калюжный Л. В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. -М. Медицина, 1984.- 260 с.
7. Отелин А. А. Иннервация скелета человека. – М. Медицина, 1965.-270 с.
8. Герасимов А. А. Костно-болевым синдром в патогенезе остеохондроза позвоночника и его лечение // Курортное дело – 2009. – Т.3. – № 2. – С. 5-10.
9. Полезная модель: № 1456089 15.08.1986 авторы: Широ-ров Владимир Константинович, Герасимов Андрей Александрович, Тахтуев Сергей Петрович. <https://findpatent.ru/patent/145/1456089.html>.
10. Огарышева Н. В. Динамика умственной работоспособности как критерий адаптации к учебной нагрузке // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. Т. 16, № 5(1).
11. Глухов Д. А., Зорин В. И., Мальцева Я. А., Мушкин А. Ю. Сагиттальный баланс шейного отдела позвоночника у детей старше 4 лет: что считать нормой? // Хирургия позвоночника. 2022. Т. 19. № 4. С. 19-29. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2022.4.19-29>.
12. Торшин И. Ю., Громова О. А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния. РМЖ. 2008; 4:230.
13. Cervical spine alignment, sagittal deformity, and clinical implications: a review / J. K. Scheer, J. A. Tang, J. S. Smith, F. L. Acosta Jr., T. S. Protosaltis, B. Blondel, S. Bess, C. I. Shaffrey, V. Deviren, V. Lafage, F. Schwab, C. P. Ames; International Spine Study Group // J. Neurosurg. Spine. 2013. Vol. 19, No 2. P. 141-159. doi: 10.3171/2013.4. SPINE 12838.
14. Relationship between T1 slope and cervical alignment following multilevel posterior cervical fusion surgery: impact of T1

slope minus cervical lordosis / S.J. Hyun, K.J. Kim, T.A. Jahng, H.J. Kim // Spine. 2016. Vol. 41, No 7. P. E396-E402. doi: 10.1097/BRS.0000000000001264.

15. Scheer JK, Tang JA, Smith JS, Acosta FL Jr, Protopsaltis TS, Blondel B, Bess S, Shaffrey CI, Deviren V, Lafage V, Schwab F, Ames CP. Cervical spine alignment, sagittal deformity, and clinical implications: a review. J Neurosurg Spine. 2013;19(2):141-159. DOI: 10.3171/2013.4.SPINE.12838.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Никита Александрович Бурматов – ассистент кафедры травматологии и ортопедии Института клинической медицины, кандидат медицинских наук, burmatov.n@yandex.ru, ORCID 000000025362148X.

Андрей Александрович Герасимов – заведующий кафедрой медицины катастроф, доктор медицинских наук, профессор, prof.ger50mail.ru, ORCID 0000000235811917.

Семен Александрович Копылов – студент 6 курса, ORCID 0009000170312646.

Наталья Александровна Спиридонова – старший преподаватель кафедры строительной механики, кандидат физико-математических наук, ORCID 0000000229186609.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 16-21
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 16-21
Научная статья / Original article
УДК 16.718-007.24-001.5-089.84:616.74-073.7
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_16

ДИНАМИКА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ С ВРОЖДЕННЫМИ И ПРИОБРЕТЁННЫМИ ПОЛИСЕГМЕНТАРНЫМ УКОРОЧЕНИЯМИ И ДЕФОРМАЦИЯМИ СЕГМЕНТОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Климов Олег Владимирович¹, Новиков Константин Игорьевич^{1,2,3✉}, Сайфутдинов Марат Саматович¹,
Ходжанов Искандар Юнусович⁴, Мирзамуродов Хабибжон Халим угли⁵, Бари Шаян Рисаад⁶

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

⁴ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, Ташкент, Узбекистан

⁵ Бухарский Государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

⁶ Бари Ортопедик Илизаров Центр, Дакка, Республика Бангладеш

✉ kinovikov@mail.ru

Аннотация. Введение. Полисегментарные укорочения и деформации нижних конечностей являются тяжелой ортопедической патологией, при оперативном лечении которой, с целью сокращения этапов и сроков лечения применяют полисегментарный остеосинтез конечности, что влечет за собой увеличение объема хирургической травмы и достижение максимально возможного результата лечения, что требует оценки дистракционного потенциала сегментов конечности.

Целью работы было изучение зависимости динамики биоэлектрической активности мышц от объемных характеристик удлиняемых сегментов нижних конечностей и возможность применения данной зависимости для оценки дистракционного потенциала конечности.

Материалы и методы. В ходе исследования было сформировано две группы сравнения, каждая из которых состояла из 10 пациентов одинакового возрастного состава, которым был выполнен с полисегментарный моноклатеральный остеосинтез нижней конечности. В состав первой группы вошли пациенты с системным поражением ОДС в результате генетически обусловленного заболевания ахондроплазия, вторую группу составили пациенты с приобретенным поражением сегментов нижней конечности.

Результаты и обсуждение. В целом, изучение динамики биоэлектрической активности и объемных показателей у пациентов разных нозологических групп позволило выявить особенности реакции мягкотканого аппарата на удлинение конечности, а так же, оценить диагностическую ценность применяемых методов исследования состояния мягких тканей для оценки дистракционного потенциала удлиняемой конечности.

Заключение. Применение в клинической практике данных методов исследования показало их объективность и высокую информативность для персонализации тактики применения методик черескостного остеосинтеза, в контексте выбора величины удлинения и темпов дистракции, а также избежать осложнений неврологического характера и прогнозировать результаты лечения.

Ключевые слова: метод Илизарова, удлинение конечностей, полисегментарный остеосинтез, объем мягких тканей сегментов нижних конечностей, ахондроплазия, электромиография

Введение. Полисегментарные укорочения и деформации нижних конечностей являются тяжелой ортопедической патологией, при оперативном лечении которой, с целью сокращения этапов и сроков лечения применяют полисегментарный остеосинтез конечности, что влечет за собой увеличение объема хирургической травмы и достижение максимально возможного результата лечения, что требует оценки дистракционного потенциала сегментов конечности [1, 5, 9, 19].

Согласно биологическому эффекту, открытым и исследованным Г. А. Илизаровым, в ходе дистракционного остеосинтеза, со стороны костных структур и мягкотканого аппарата конечности протекает однотипный процесс, это рост тканей в ответ на их дозированное растяжение. Исходя из этого научного факта, очевидно, что для получения положительного результата лечения этот процесс должен протекать в костных структурах и мягкотканом аппарате сегментов конечности в преде-

DYNAMICS OF MUSCLE BIOELECTRICAL ACTIVITY IN PATIENTS IN COMPARISON GROUPS WITH CONGENITAL AND ACQUIRED POLYSEGMENTAL SHORTENING AND DEFORMATION OF LOWER LIMB SEGMENTS

Klimov Oleg V.¹, Novikov Konstantin I.^{1,2,3,4,5,6}, Sayfutdinov Marat S.¹, Khodjanov Iskandar Yu.⁴, Mirzamurodov Khabibjon H. ugli⁵, Bari Shayan R.⁶

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

⁴ Department of General Orthopedics of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, Tashkent, Uzbekistan

⁵ Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

⁶ Bari Orthopedist Ilizarov Center, Dhaka, Republic of Bangladesh

✉ kinovikov@mail.ru

Abstract. Introduction. Polysegmental shortening and deformation of the lower extremities are a severe orthopedic pathology, during the surgical treatment of which, in order to reduce the stages and duration of treatment, polysegmental osteosynthesis of the limb is used, which entails an increase in the volume of surgical trauma and the achievement of the maximum possible treatment result, which requires evaluation distraction potential of limb segments **The purpose of the work was to study the dependence of the dynamics of bioelectrical muscle activity on the volumetric characteristics of the lengthened segments of the lower limbs and the possibility of using this dependence to assess the distraction potential of the limb.**

Materials and methods. During the study, two comparison groups were formed, each of which consisted of 10 patients of the same age, who underwent polysegmental monolateral osteosynthesis of the lower limb. The first group included patients with systemic damage to the musculoskeletal system as a result of the genetically determined disease achondroplasia, the second group included patients with acquired damage to segments of the lower limb.

Results and discussion. In general, the study of the dynamics of bioelectrical activity and volumetric parameters in patients of different nosological groups made it possible to identify the characteristics of the reaction of the soft tissue apparatus to limb lengthening, as well as to evaluate the diagnostic value of the methods used to study the condition of soft tissues to assess the distraction potential of the lengthened limb.

Conclusion. The use of these research methods in clinical practice has shown their objectivity and high information content for personalizing the tactics of using transosseous osteosynthesis techniques, in the context of choosing the lengthening value and the rate of distraction, as well as avoiding neurological complications and predicting treatment results.

Keywords: Ilizarov method, limb lengthening, polysegmental osteosynthesis, volume of soft tissues of lower limb segments, achondroplasia, electromyography

лах своих адаптивных возможностей, в противном случае, истощение регенераторных возможностей одного из них чревато целым рядом серьезных осложнений, которые могут повлиять на окончательный клинико-функциональный результат лечения [3, 9].

Таким образом, общий дистракционный потенциал конечности определяется не только активностью репаративного остеогенеза, но и состоянием мягкотканого аппарата конечности [2, 3, 4, 18].

Как известно, в ходе оперативной реконструкции ОДС нижних конечностей со стороны костных структур происходит процесс репаративного остеогенеза, который является реакцией костной на перемещение костных фрагментов в области остеотомии. Мягкие ткани удлиняемого сегмента конечности, в ответ на дистракционные усилия, на начальном этапе этого процесса подвергаются растяжению, а после истощения этой возможности, происходит их рост, что сопровождается увеличением их объема [5, 6, 7, 10, 14]. В тех случаях, когда дистракционный потенциал мягких тканей истощен, в мышцах начинают развиваться дистрофические явления, которые в тяжелых случаях заканчиваются

необратимыми фиброзными изменениями. Все эти явления, в конечном итоге отражаются на состоянии нейромоторной функции мышц, которая имеет определяющее влияние на функциональные возможности нижней конечности [8, 9, 11, 13, 21].

Практика применения метода Илизарова показала, что основными факторами, которые влияют на состояние мягких тканей в условиях дистракционного остеосинтеза являются темп и ритм дистракции, а так же величина совокупного увеличения продольных размеров сегментов конечности в ходе ее удлинения и исправления деформаций [8, 12, 15, 16, 17, 20]. Немаловажным фактором является снижение функциональной активности конечности.

Цель. Целью работы было изучение зависимости динамики биоэлектрической активности мышц от объемных характеристик удлиняемых сегментов нижних конечностей и возможность применения данной зависимости для оценки дистракционного потенциала конечности.

Материалы и методы. В ходе исследования было сформировано две группы сравнения, каждая из кото-

рых состояла из 10 пациентов одинакового возрастного состава, которым был выполнен с полисегментарный моноклатеральный остеосинтез нижней конечности. В состав первой группы вошли пациенты с системным поражением ОДС в результате генетически обусловленного заболевания ахондроплазия, вторую группу составили пациенты с приобретенным поражением сегментов нижней конечности, которое явилось следствием гематогенного остеомиелита или врожденной аномалии развития конечности. Средняя величина совокупного удлинения сегментов нижней конечности в группе с системным поражением ОДС составила $12 \pm 1,5$ см, у пациентов с приобретенным укорочением деформацией сегментов нижних конечностей совокупная величина удлинения составила $8,3 \pm 2,1$ см.

С целью изучения характера течения компенсаторных приспособительных реакции со стороны мягких тканей проводились расчеты абсолютного (см^3) и относительного объема мягких тканей ($\text{см}^3/\text{см}$ длины конечности) удлиняемых сегментов конечности. Измерения выполнялись до операции, после снятия аппарата и через 2 месяца после лечения [9].

Для изучения изменения биоэлектрической характеристики мышц мы проводили накожную электромиографию таких мышц как *m.tibialis anterior*, *m.gastrocnemius lateralis*, *m.rectus femoris*, *m.biceps femoris*. В ходе проведения исследования мы фиксировали динамику измеряемых показателей при максимальном произвольном напряжении мышц с использованием цифровой ЭМГ-системы «Viking-2e» (Nicolet, США). Исследование проводилось перед началом лечения, после снятия аппарата и через два месяца после остеосинтеза.

Обследование проводилось по традиционным для данного вида исследования методике, в ходе которой поучение ЭМГ показателей выполнялось биполярным поверхностным электродом, площадь контакта которого составляла 8 и 10 мм. В ходе измерения, произвольное напряжение мышц выполнялось плавно и с максимальным усилием необходимым для преодоления сопротивления, которое оказывал на конечность ассистент исследователя. Расчет показателей осуществлялся по рекомендуемой для этого исследования формуле, которая учитывала частоту встречаемости отдельных электромиографических паттернов:

$$v_i = (n_i \times 100\%) / N$$

где v – амплитуда, n_i – число наблюдений i -ого паттерна активности, N – общее количество наблюдений в рассматриваемой группе на соответствующем этапе исследования.

В ходе проведенного электромиографического

исследования выявлено несколько видов электромиографических профилей показателей, полученных в состоянии напряжения и расслабления, которые были распределены на шесть типов:

Первый, основной электромиографический профиль, характеризовался амплитудой ЭМГ показателей более 100 микровольт, при среднем показателе частоты в пределах 150-300 Гц.

Второй тип электромиографического профиля представлял собой высокоамплитудный показатель более 300 микровольт, который являлся результатом интерференции измеряемых показателей и характеризовался ЭМГ с высокой амплитудой показателей и значениями частоты более 300 Гц.

Третий тип ЭМГ можно охарактеризовать как низкая амплитудная интерференция показателей, максимальное значение которых не превышали 100 микровольт.

Три следующих типа ЭМГ можно охарактеризовать как атипичные формы, к ним были отнесены сверхнизкие показатели и ЭМГ, имевшая редуцированный характер, главной характеристикой которой являлась низкая активность с периодами молчания.

Результаты. Согласно данным, полученным в ходе исследования, установлено, что основная разница в группах сравнения состояла в антропометрических параметрах опорно-двигательной системы пациентов, и заключалось в том, что абсолютный объем мягких тканей сегментов нижних конечностей у пациентов с системным поражением ОДС был почти на 15% меньше чем объем мягкой ткани здоровой конечности у пациента с приобретенным укорочением и деформациями нижних конечностей и при этом по данному показателю был в среднем на 10% больше объема сегментов пораженной конечности у пациентов второй группы (рисунок 1).

При этом установлено, что исходно у пациентов первой группы (системным поражением ОДС) относительный объем сегмента в статистически достоверных значениях превышал данный показатель у пациентов второй группы с приобретенными деформациями

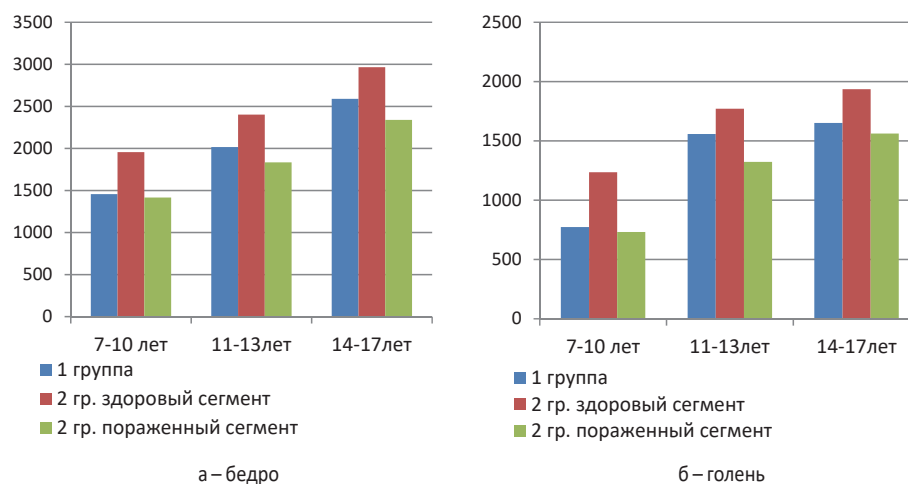


Рисунок 1 – Показатель абсолютного значения объема сегмента (см^3) в группах сравнения

и укорочениями сегментов нижних конечностей (рисунок 2).

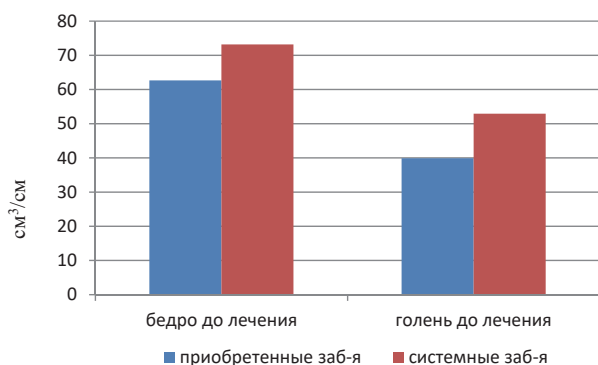


Рисунок 2 – Показатель относительного значения объема сегмента в группах сравнения

Согласно нашим измерениям у пациентов второй группы показатель относительного объема мягких тканей были ниже, чем в первой группе и на здоровом контралатеральном сегменте, что свидетельствует о явлениях гипотрофии мягких тканей, это дает основания считать, что у пациентов второй группы сравнения в патологический процесс были вовлечены не только костный скелет конечности нейромышечные структуры сегментов конечности.

Данное соотношение, на наш взгляд связано с тем, что в процессе развития конечности у пациентов с системным поражением ОДС нарушен только продольный рост длинных трубчатых костей при сохраненной ангиотрофической и нейромышечной систем мягких тканей. Однако одним из факторов роста мягких тканей является рост длинных трубчатых костей, который нарушен у пациентов второй группы сравнения.

В ходе проводимого удлинение и исправления деформации конечности относительный объем мягких тканей у пациентов с приобретённым заболеванием заметно снижался, а у пациентов с системным поражением ОДС он оставался прежним либо имел тенденцию к росту.

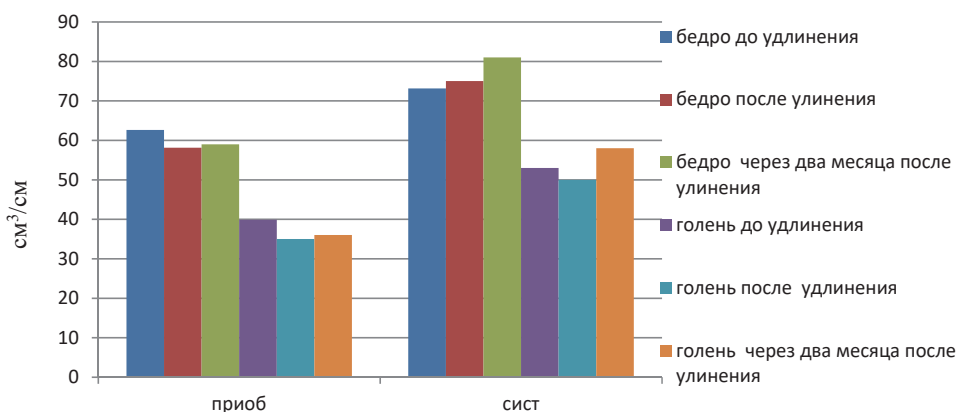


Рисунок 3 – Показатель относительного значения объема сегмента в группах сравнения на этапах лечения

Сравнение значений относительного объема сегментов конечностей в группах сравнения показало, что после удлинения значения данного показателя имеет тенденцию к снижению или оставались на прежнем уровне. В отдалённый до 2 месяцев после удлинения сроки наблюдения данные показатели в первой группе достоверно не изменились, в то время как у пациентов первой группы с системным поражением ОДС он увеличивался на 8 и 10% для бедра и голени соответственно (рисунок 3).

Результаты исследования биоэлектрической активности мышц сегментов конечности, показали, что исходно у всех пациентов регистрировались ЭМГ показатели первого и второго типа, а все другие практически отсутствовали. Также у пациентов второй группы зафиксированы более низкие исходные показатели ЭМГ в сравнении со здоровой конечностью.

Непосредственно после снятия аппарата у пациентов преобладали низко амплитудные ЭМГ – паттерны третьего типа и паттерны, носящие редуцированный характер, другие виды биоэлектрической активности встречались в единичных наблюдениях. Через два месяца после снятия аппарата ЭМГ показатели приближались к исходным параметрам, но с разной скоростью в разных группах.

Так, в первой группе сравнения, у пациентов с системным поражением опорно-двигательной системы, показатели ЭМГ исходно были более высокими, а изменения, в ходе остеосинтеза, были менее выражены, при этом восстановление происходило более быстрыми темпами несмотря на тот факт, что в данной группе сравнения удлинение конечности проводилось на большие величины удлинения (рисунок 4).

В случае многоэтапного удлинения сегментов конечности у пациентов с системным поражением ОДС повторное оперативное удлинение сегментов конечности проводилось только в тех случаях, когда нормализовались показатели ЭМГ, а относительный объем удлиняемого сегмента был выше дооперационного показателя.

Статистический анализ осложнений неврологического характера в данной группе пациентов в целом соответствовал таковому после первого удлинения конечности, что на наш взгляд является эмпирическим подтверждением сделанных ранее выводов о методах определения дистанционного потенциала удлиняемого сегмента конечности.

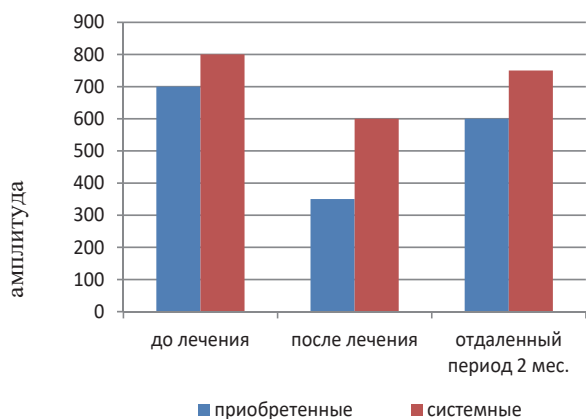


Рисунок 4 – Динамика электромиографических показателей в группах сравнения, на разных этапах лечения

Анализ осложнений и результатов лечения показал, что у пациентов первой группы сравнения отмечено статистически достоверное увеличение осложнений неврологического характера, несмотря на то что величина удлинения в данной группе была на 30% меньше, чем во второй группе.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что дистракционный потенциал конечности находится в статистически достоверной зависимости от объемных характеристик и биоэлектрической активности нейромышечных структур удлиняемой конечности.

Полученные данные также позволяют сделать вывод, что у пациентов с явлениями гипотрофии мягкотканых структур конечности снижен ее дистракционный потенциал.

На основании статистических и антропометрических данных, полученных в ходе исследования, мы пришли к заключению о том, что при удлинении сегментов, осложнения неврологического характера состоят в статистически обоснованной зависимости от величины удлинения и показателя относительного объема мягких тканей, который отражает состояние их трофики. Хотим подчеркнуть, что данные выводы не касаются случаев повышенного питания пациентов.

Заключение. В целом, изучение динамики биоэлектрической активности и объемных показателей у пациентов разных нозологических групп позволило выявить особенности реакции мягкотканного аппарата на удлинение конечности, что позволило определить их диагностическую ценность и сформулировать рекомендации, которые позволят предотвратить осложнения неврологического характера. Таким образом, мы можем сделать вывод, что дистракционный потенциал конечности значительной степени определяет состояние мягких тканей удлиняемой конечности.

Применение в клинической практике данных методов исследования показало их объективность и высокую информативность для персонализации тактики применения методик черескостного остеосинтеза, в контексте выбора величины удлинения и темпов дистракции,

а также избежать осложнений неврологического характера и прогнозировать результатов лечения [15].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Биомеханические и антропометрические изменения мягких тканей плечевого сегмента в процессе удлинения по Илизарову верхних конечностей у больных ахондроплазией / Климов О. В., Диндиберя Е. В., Щукин А. А. // *Гений ортопедии*. 2001. № 2. С. 112.
2. Возможности рентгенологической и ультрасонографической оценки состояния мягких тканей при лечении укорочений нижних конечностей по методу Илизарова / В. И. Шевцов, Г. В. Дьячкова, Л. А. Гребенюк, Т. И. Менщикова. – Курган – «Дамми», 2003. –167с.
3. Г.А. Илизаров – Основоположник нового научно-практического направления в мировой ортопедии / Марченкова Л. О., Смирнова И. Л. / *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2017. Т. 25. № 2. С. 122-126.
4. Дьячков, К. А. Количественные рентгеноанатомические характеристики мышц у больных ахондроплазией различного возраста до и после удлинения нижних конечностей по данным КР, КТ, МРТ / К. А. Дьячков, Г. В. Дьячкова, М. А. Корабельников // *Гений ортопедии*. – 2006. – № 4. – С. 50-54.
5. Зырянов С. Я. Одновременное устранение деформаций всех сегментов нижней конечности. *Журнал «Гений Ортопедии»* № 1. 1995 г. стр. 53-58. / <https://cyberleninka.ru/article/n/odnovremennoe-ustranenie-defomatsiy-vseh-segmentov-nizhney-konechnosti/viewer>.
6. Клинико-экспериментальные данные о состоянии мышечной системы голени при ее удлинении (обзор литературы) / Дьячкова Г. В. // *Гений ортопедии*. 2004. № 1. С. 163-170.
7. Количественные рентгеноанатомические характеристики мышц у больных ахондроплазией различного возраста до и после удлинения нижних конечностей по данным кр, кт, мрт / Дьячков К. А., Дьячкова Г. В., Корабельников М. А. // *Гений ортопедии*. 2006. № 4. С. 50-54.
8. Компьютерная томография в диагностике изменений мягких тканей у больных хроническим остеомиелитом бедренной кости / Дьячкова Г. В., Митина Ю. Л. // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2006. № 1. С. 44-48.
9. Коррекция осевых деформаций нижних конечностей в детском возрасте / Дохов М. М., Куркин С. А., Рубашкин С. А., Тимев М. Х., Сертакова А. В., Герасимов В. А., Зверева К. П. // В сборнике: *Проблемы ортопедии детского возраста. сборник научных трудов*. под ред. д. м. н. проф. В. М. Попкова, д. м. н. проф. И. А. Норкина. Саратов, 2018. С. 20-22.
10. МСКТ-семиотика мышц при хроническом остеомиелите бедра и голени / Дьячкова Г. В., Шастов А. Л., Дьячков К. А., Ключин Н. М., Гаюк В. Д., Сутягин И. В., Ларионова Т. А. // *Гений ортопедии*. 2022. Т. 28. № 2. С. 216-222.
11. Неврологические осложнения при удлинении голени у больных ахондроплазией / Попков А. В., Аранович А. М., Диндиберя Е. В., Шеин А. П., Климов О. В. // *Гений ортопедии*. 2002. № 4. С. 64.
12. Объемные характеристики голени после удлинения у больных ахондроплазией / Аранович А. М., Диндиберя Е. В., Гореванов Э. А., Климов О. В. // *Гений ортопедии*. 2005. № 2. С. 32-34.
13. Рентгеносонографические особенности мышц у больных ахондроплазией / Дьячкова Г. В., Корабельников М. А., Менщикова Т. И., Дьячков К. А. // *Омский научный вестник*. 2004. Т. 5. № 32. С. 90.
14. Сравнительные характеристики мышц бедра и голени в норме и у больных ахондроплазией / Дьячкова Г. В. // *Российский журнал биомеханики*. 1999. Т. 3. № 2. С. 34-35.

15. Структура ошибок и осложнений при удлинении голени у больных ахондроплазией / Попков А. В., Аранович А. М., Диндиберя Е. В., Климов О. В., Щукин А. А. // Геней ортопедии. 2002. № 4. С. 38.
 16. Оперативное увеличение роста методом чрескостного остеосинтеза у людей с субъективно низким ростом. Ошибки и осложнения / К. И. Новиков, Ю. П. Солдатов, С. О. Мурадисинов, Е. Б. Гребенюк // Новые технологии в травматологии и ортопедии: материалы науч.-практ. конф. травматологов-ортопедов Респ. Узбекистан. Хива, 2010. С. 181.
 17. Guidelines for safe bilateral tibial lengthening for stature / K. I. Novikov, K. N. Sudramanyam, E. S. Kolesnikova, O. S. Novikova, J. Jaipuria // JLLR. – 2017. – Vol. 3, No. 2. – P. 93-100. – DOI: 10.4103/jllr.jllr_7_17.
 18. Новиков К.И., Колесникова Э. С., Мурадисинов С. О. с соавт., Удлинение голени в проксимальной трети методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову // Геней ортопедии. 2014; (3):19-23.
 19. 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.
 20. Sonographic Evaluation of Distraction Osteogenesis in Patients Undergoing Lengthening of Tibia for Increase in Stature / K. I. Novikov, T. I. Menshikova, K. N. Subramanyam, O. S. Novikova, A. V. Mundargi // JLLR. – 2018. – Vol. 4, N 1. – P. 33-40. – DOI 10.4103/jllr.jllr_14_17.
 21. Влияние электростимуляции на произвольную и вызванную биоэлектрическую активность мышц при удлинении нижних конечностей у больных с ахондроплазией Шеин А. П., Ерохин А. Н., Новиков К. И. Геней ортопедии. 1995. № 2. С. 23.
 22. Лечение по Илизарову осложнений билатерального удлинения бедренных костей у пациента с ахондроплазией, Новиков К. И., Клинецов Е. В., Новикова О. С. Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24. № 4 (116). С. 188-192.
 23. Функциональное состояние соматосенсорного анализатора у больных ахондроплазией после удлинения верхних и нижних конечностей Сайфутдинов М. С., Аранович А. М., Новиков К. И., Климов О. В. Геней ортопедии. 2006. № 3. С. 39-44.
- Сведения об авторах и дополнительная информация**
- Климов Олег Владимирович (Klimov Oleg Vladimirovich), доктор медицинских наук, врач-травматолог-ортопед, oklim@mail.ru <https://orcid.org/0009-0004-9365-2143>.
- Новиков Константин Игорьевич (Novikov Konstantin Igorevich), доктор медицинских наук, врач-травматолог-ортопед, (<https://orcid.org/0000-0002-6522-5337>), SPIN-код: 9902-2678, Author ID: 586727, kinovikov@mail.ru.
- Сайфутдинов Марат Саматович (Sayfutdinov Marat Samatovich), доктор биологических наук, maratasaif@yandex.ru.
- Ходжанов Искандар Юнусович, Доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель отделения «Общей ортопедии» Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии. г. Ташкент. Узбекистан. prof.khodjanov@mail.ru <https://orcid.org/0000-0001-9420-3623>.
- Мирзамуродов Хабибжон Халим угли (Mirzamurodov Khabibjon Halim ugli) ассистент кафедры травматологии и нейрохирургии, врач травматолог-ортопед, mirzamuradov93@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9295-362X>.
- Бари Шаян Рисаад (Bari Shayan Risaad), врач-травматолог-ортопед, shayanbari@gmail.com.
- Вклад авторов: разработка направления исследования Климов О. В., Новиков К. И.; проведение исследования Сайфутдинов М. С., Новиков К. И.; курация больных и обработка клинического материала Новиков К. И., Мирзамуродов Х. Х., Бари Ш. Р.; подготовка и редактирование текста Климов О. В., Сайфутдинов М. С., утверждение окончательного варианта статьи Новиков К. И., Ходжанов И. Ю.
- Авторы заявляют о потенциальном отсутствии конфликта интересов.
- Исследование проводилось без сторонних источников финансирования.
- Исследование проводилось согласно международным этическим правилам и нормам.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 22-25
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 22-25
Научная статья / Original article
УДК 612.1/.8; 616.233-002; 616.8-008.64; 616.12-008.331
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_22

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА И КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Маслакова Юлия Александровна[✉], Колпаков Виктор Васильевич,
Василькова Татьяна Николаевна, Веснина Татьяна Анатольевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ doctorulia555@mail.ru

Аннотация. Целью настоящего исследования явилась гендерная оценка поведенческих факторов риска и качество жизни пациентов с кардиореспираторной патологией, их корреляционный анализ для профилактики и улучшения оказания амбулаторной помощи таким пациентам на раннем этапе заболевания.

Материалы и методы. Нами рассмотрено 90 пациентов (45 лиц мужского пола и 45 лиц женского пола) с сочетанным кардиореспираторным заболеванием (ХОБЛ и гипертонической болезнью (ГБ)), средний возраст $57,9 \pm 2,3$ лет. Обследовали поведенческие факторы риска: ИМТ, стаж курения и индекс курящего, степень злоупотребления алкоголем, депрессивные расстройства, качество жизни. Статистический анализ с использованием программ «Biostat», «SPSS Statistics 17.0», ($M \pm \sigma$, t-критерий Стьюдента, уровень значимости считался достоверным при $p \leq 0,05$; показатель асимметрии и критерий корреляции Пирсона).

Результаты. Установлено, что достоверно чаще больший стаж курения и индекс курящего имели мужчины $23,04 \pm 2,1$ против $9,8 \pm 1,4$, $p \leq 0,001$ и $28,62 \pm 1,9$ против $11,39 \pm 1,6$, $p \leq 0,001$. У женщин ведущим фактором риска является избыточная масса тела ($82,2\%$ против $53,3\%$, $p \leq 0,001$) и депрессивные расстройства ($55,6\%$ против $48,9\%$, $p \leq 0,05$). Кроме того, корреляционные взаимосвязи между факторами риска и качеством жизни были сильные у мужчин между КЖ и ИК ($r = -0,57$, $p \leq 0,05$ и $r = -0,79$, $p \leq 0,05$). Можно отметить, что у женщин наблюдались сильные связи между КЖ и депрессивными расстройствами ($r = -0,52$, $p \leq 0,05$ и $r = -0,63$, $p \leq 0,05$).

Заключение. Выявленные гендерные особенности поведенческих факторов риска и КЖ необходимо учитывать врачу общей практики при профилактических осмотрах.

Ключевые слова: качество жизни, ХОБЛ, гипертоническая болезнь, неконвенционные факторы риска, корреляционные связи

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), заболевание с высокой долей распространенности у людей трудоспособного возраста, которое зачастую приводит к летальному исходу, нанося социальный и экономический ущерб обществу и здравоохранению. На сегодняшний день данное респираторное заболевание стоит на третьем месте по причине смертности во всем мире, однако остается много неизученных вопросов, несмотря на хорошо изученные клинические звенья патогенеза, методы лечения, но физиологических параметров явно не хватает (ВОЗ, 2022). Что касается сердечно-сосудистой патологии, а в частности гипертонической болезни (ГБ), то по данным ВОЗ, к 2025 году число таких пациентов увеличится на 15-20% и достигнет 1,5 миллиарда, а это серьезный фактор риска возникновения внезапных кардиоваскулярных событий (ишемии миокарда, нарушения сердечной деятельности, острое нарушение мозгового кровообращения и т. д.). Кроме того, данная нозологическая группа

является основной причиной преждевременной смерти в России [1, 2]. Гипертоническая болезнь и ХОБЛ, как правило частая коморбидная патология и лечение таких пациентов имеет спорный характер. Так, препараты для лечения ГБ (БАБ, и-АПФ) могут спровоцировать ухудшение течения ХОБЛ (усиление бронхообструктивных нарушений), в свою очередь, препараты, назначенные для лечения ХОБЛ могут спровоцировать гипертонический криз (глюкокортикостероиды и т. д.). Для этого необходимо использовать индивидуальный подход при назначении лечения, учитывая особенности каждого пациента с учетом факторов риска. Кроме того, важно обеспечить контроль за артериальным давлением и функцией сердечно-сосудистой системы при назначении лекарственных препаратов для лечения ХОБЛ. Однако лечение коморбидных пациентов проводится строго по стандартизированной системе (клиническим рекомендациям), поэтому необходимо максимально выявлять факторы риска у данной категории пациен-

GENDER FEATURES OF CORRELATIONS BETWEEN QUALITY OF LIFE AND BEHAVIORAL RISK FACTORS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND HYPERTENSIONMaslakova Yuliya A. [✉], Kolpakov Viktor V., Vasil'kova Tatyana N., Vesnina Tatyana A.Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
[✉] doctorulia555@mail.ru

Abstract. *The purpose of this study was a gender assessment of behavioral risk factors and quality of life of patients with cardiorespiratory pathology, their correlation analysis to prevent and improve outpatient care for such patients at an early stage of the disease.*

Materials and methods. *We examined 90 patients (45 males and 45 females) with combined cardiorespiratory disease (coPD and hypertension (HD)), the average age is 57.9 ± 2.3 years. Behavioral risk factors were examined: BMI, smoking experience and smoking index, degree of alcohol abuse, depressive disorders, quality of life. Statistical analysis using the programs "Biostat", "SPSS Statistics 17.0"; ($M \pm \sigma$, Student's t-test, the level of significance was considered reliable at $p \leq 0.05$; asymmetry index and Pearson correlation criterion).*

Results. *It was established that more often men had a longer smoking experience and a smoker index of 23.04 ± 2.1 against 9.8 ± 1.4 , $p \leq 0.001$ and 28.62 ± 1.9 against 11.39 ± 1.6 , $p \leq 0.001$). In women, the leading risk factor is overweight (82.2% vs. 53.3%, $p \leq 0.001$) and depressive disorders (55.6 vs. 48.9%, $p \leq 0.05$). In addition, the correlation between risk factors and quality of life was strong in men between QG and IR ($r = -0.57$, $p \leq 0.05$ and $r = -0.45$, $p \leq 0.05$). It can be noted that women had strong links between Qas and depressive disorders ($r = -0.52$, $p \leq 0.05$ and $r = -0.63$, $p \leq 0.05$).*

Conclusion. *The identified gender characteristics of behavioral risk factors and QG should be taken into account by the general practitioner during preventive examinations.*

Keywords: *quality of life, COPD, hypertension, non-conventional risk factors, correlations*

тов (Федеральные клинические рекомендации, 2014). В связи с этим, акцент должен быть сделан на изучение факторов риска в зависимости от гендерной принадлежности, которые ведут к развитию сочетанной кардиореспираторной патологии и выражается в снижении качества жизни (КЖ), явно является актуальным и до конца не изученным по гендерным характеристикам [3, 4, 5].

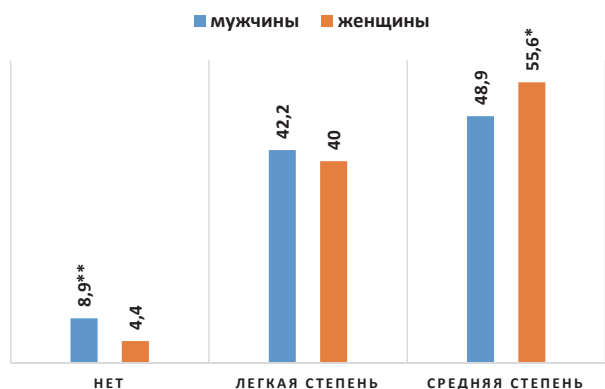
Цель. Оценить гендерные особенности корреляционных взаимосвязей между поведенческими факторами риска и качеством жизни при сочетанной кардиореспираторной патологии.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие пациенты с сочетанной кардиореспираторной патологией (хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и гипертонической болезнью (ГБ)), которым проводилось комплексное клинико-лабораторное и функциональное исследование в ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» и ММАУ «ГП № 4». Критерии включения в исследование были следующими: добровольное информированное согласие, возраст от 55 до 60 лет, стадия неполной ремиссии ХОБЛ с обратимой обструкцией менее 12 и гипертоническая болезнь I-II стадии. В исследовании приняли участие 90 пациентов (45 мужчин и 45 женщин) среднего возраста $57,9 \pm 2,3$ лет. Мы изучали и оценивали различные поведенческие факторы риска, включая индекс массы тела ($ИМТ = \text{вес (кг)}/\text{рост (м}^2\text{)}$), стаж курения и индекс курящего ($ИК = \text{количество сигарет в день} \times \text{количество лет}/20$), степень злоупотребления алкоголем (опросник Портнова А. А., 1973), депрессивные расстройства (шкала М. Гамильтона, 1960) и качество жизни (определяли по шкале SF-36). Для статистического анализа мы использовали программные пакеты: «Biostat», «SPSS Statistics 17.0». Для оценки

значимости использовались показатель среднего ($M \pm \sigma$), t-критерий Стьюдента, показатель асимметрии и критерий корреляции Пирсона. Уровень значимости считался достоверным при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. При изучении поведенческих факторов риска прогрессирования ХОБЛ и ГБ нами выявлены следующие гендерные закономерности. При данной нозологической группе воспаление прежде всего обусловлено влиянием табачного дыма – одним из важных факторов развития, течения и прогрессирования заболевания. В ходе исследования нами выявлен больший стаж курения в мужской популяции (соответственно 23,04 против 9,8 лет, $p \leq 0,001$). Кроме того, предиктором развития ХОБЛ и ГБ является индекс курящего, который достоверно значимо различался у мужчин (соответственно 28,62 против 11,39 пачко-лет, $p \leq 0,001$). Нами был изучен еще один неконвенционный фактор прогрессирования ХОБЛ и ГБ, который еще и влияет на качество жизни – это злоупотребление алкоголем, по данному критерию нами выявлены гендерные особенности (редко употребляли мужчины 16,0% против женщин 22,0%, $p \leq 0,05$; умеренно 60,0% против 58,0% соответственно; злоупотребляли алкоголем 24,0% против 20,0%, $p \leq 0,05$). С точки зрения физиологического компонента в структуре ХОБЛ и ГБ лежат энергоемкие процессы с затратой энергии, что должно приводить к снижению массы тела. Проведя анализ индекса массы тела выявлена следующая закономерность – ожирение 1 степени чаще встречалось у женщин с сочетанной кардиореспираторной патологией (82,2% против 53,3% соответственно, $p \leq 0,001$), недостаточная масса тела – у мужчин (24,4% против 2,2% соответственно, $p \leq 0,001$).

В ходе исследования выявлено, что достоверно чаще страдали депрессией средней степени тяжести женщины (55,6% против 48,9%, $p \leq 0,05$), тогда как легкая степень депрессии наблюдалась с одной частотой в двух популяциях (42,2% против 40,0%, $p \geq 0,05$). В отличие от женской популяции, в мужской, тревожно-депрессивных расстройств достоверно чаще выявлено не было (8,9% против 4,4, $p \leq 0,01$), (рисунок 1).



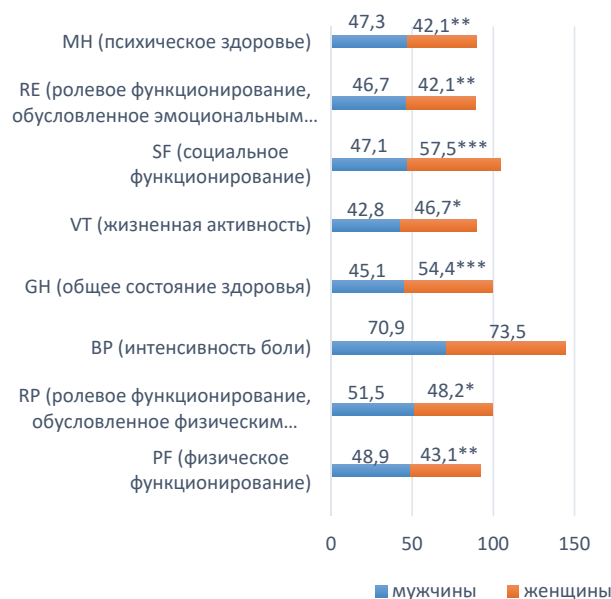
Примечание: * – достоверные отличия ($p \leq 0,05$) по t-критерию Стьюдента; ** – достоверные отличия ($p \leq 0,01$) по t-критерию Стьюдента.

Рисунок 1 – Частота встречаемости депрессивных расстройств у пациентов с коморбидной патологией ХОБЛ и ГБ

Нами выявлена закономерность, что ведущим фактором риска развития кардиореспираторной патологии у мужчин является курение, а у женщин – избыточная масса тела и тревожно-депрессивные расстройства. Данные факторы ухудшают прогноз и течение кардиореспираторного заболевания, тем самым повышают риск неблагоприятных исходов у данной категории пациентов с депрессивными расстройствами (исходя из наших данных в группе риска по летальному исходу явилась женская популяция), в отличие от пациентов с однократным заболеванием, но без тревожно-депрессивных расстройств.

Все выше перечисленные поведенческие факторы риска кардиореспираторной патологии непосредственно влияют на КЖ таких пациентов. Исходя из полученных данных КЖ пациентов, как в мужской, так и в женской популяции было достоверно хуже по всем критериям, кроме интенсивности боли. Нами установлено, что ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным и физическим компонентами, психическое здоровье для трудоспособного населения,

находится на более низких уровнях и не позволяет в полном объеме выполнять им профессиональную деятельность и активно участвовать в повседневной деятельности (рисунок 2).



Примечание: * – достоверные отличия ($p \leq 0,05$) по t-критерию Стьюдента; ** – достоверные отличия ($p \leq 0,01$) по t-критерию Стьюдента; *** – достоверные отличия ($p \leq 0,001$) по t-критерию Стьюдента.

Рисунок 2 – Средние значения показателей КЖ у пациентов с кардиореспираторной патологией ХОБЛ и ГБ

Проведенное исследование позволило нам выявить основные корреляционные связи между качеством жизни и факторами риска, которые не являются стандартными или общепринятыми. Более того, мы обнаружили обратную зависимость между этими факторами и качеством жизни у пациентов с ХОБЛ и ГБ. Связь между качеством жизни и депрессией на границе «средней-высокой» оказалась присутствующей у обоих полов, со значением коэффициента корреляции r от $-0,52$ у мужчин до $-0,63$ у женщин (таблица 1).

Между качеством жизни и индексом курящего также существовала связь на границе «средней-высокой», при этом коэффициент корреляции r составлял от $-0,57$ у мужчин до $-0,45$ у женщин. У мужчин также обнаружена связь между качеством жизни и индексом массы тела (ИМТ) с коэффициентами корреляции r от $-0,61$ до $-0,72$ у женщин ($p \leq 0,05$). Полученные результаты подтверждают существенное влияние основных фак-

Таблица 1 – Корреляционные связи между КЖ и поведенческими факторами риска у пациентов с сочетанной патологией ХОБЛ и ГБ

Показатели	Поведенческие факторы риска					
	Мужчины, n = 45			Женщины, n = 45		
	ИК	Депрессия	ИМТ	ИК	Депрессия	ИМТ
КЖ	$r = -0,57, p \leq 0,05$; $r = -0,91, p \leq 0,05$	$r = -0,52, p \leq 0,05$; $r = -0,71, p \leq 0,05$	$r = -0,61, p \leq 0,05$; $r = -0,82, p \leq 0,05$	$r = -0,45, p \leq 0,05$; $r = -0,79, p \leq 0,05$	$r = -0,63, p \leq 0,05$; $r = -0,81, p \leq 0,05$	$r = -0,72, p \leq 0,05$; $r = -0,89, p \leq 0,05$

Примечание: достоверное отличие ($p \leq 0,05$) между КЖ и поведенческими факторами риска, так и между поведенческими факторами риска и КЖ у пациентов с сочетанной патологией ХОБЛ и ГБ по t- критерию Стьюдента.

торов риска на физиологический статус пациентов с сочетанной патологией ХОБЛ и ГБ.

Выводы. В результате проведенного исследования были выявлены гендерные различия в распространенности поведенческих факторов риска, которые оказывают взаимоотягощающее влияние на качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и гипертонической болезнью в трудоспособном возрасте. У мужчин основным значимым фактором риска оказался индекс курящего, который показал средние значения 11,4 и 28,6 пачко-лет у пациентов с ХОБЛ и ГБ соответственно. У женщин же преобладали избыточная масса тела в сочетании с ожирением I степени, которые были обнаружены у 82,2% против 53,3%. Также было выявлено, что тревожно-депрессивные расстройства являются значимыми факторами риска в женской популяции. Однако, наиболее важным результатом исследования является высокий уровень депрессивных расстройств, которые связаны с снижением психического компонента здоровья качества жизни. Это является значимым фактором, который необходимо учитывать при проведении ежегодных профилактических медицинских осмотров. Эти данные говорят о необходимости разработки критериев донозологической диагностики и установления коморбидного диагноза ХОБЛ и ГБ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Василькова, Т. Н. Клинико-функциональные параметры кардиоваскулярной системы у больных артериальной гипертензией в зависимости от типа распределения жировой ткани / Т. Н. Василькова, Т. Б. Баклаева, Г. А. Василькова [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т. 23, № 2 (110). – С. 7-11.
2. Кобалава, Ж. Д. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогада // Кардиологический журнал. – 2018. – № 12. – С. 42-131.
3. Миклишанская, С. В. Типы ожирения и их влияние на отдельные исходы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / С. В. Миклишанская, Н. А. Мазур // Ожирение и метаболизм. – 2021. – № 18 (2). – С. 125-131.
4. Оганов, Р. Г. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения / Р. Г. Оганов, В. И. Симаненков, И. Г. Бакулин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 5-66.
5. Рыбина, Ю. А. Влияние цитокинового дисбаланса на прогрессирование депрессивных расстройств при кардиореспираторной патологии. / Ю. А. Рыбина, Т. Н. Василькова // Тюменский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 24-25.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Юлия Александровна Маслакова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень.

Виктор Васильевич Колпаков – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень.

Татьяна Николаевна Василькова – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень.

Татьяна Анатольевна Веснина – ассистент кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень.

Источник финансирования. Авторы данной статьи заявляют, что их исследование было проведено без финансовой поддержки, и у них нет конфликта интересов, о котором нужно сообщить.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 26-31
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 26-31
Научная статья / Original article
УДК 618.11-009.7
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_26

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРЕКРУТЕ ПРИДАТКОВ МАТКИ У ДЕТЕЙ

Павленко Наталья Ивановна^{1,2✉}, Пискалов Андрей Валерьевич^{1,2}, Дука Мария Владиславовна²,
Павленко Ксения Дмитриевна¹, Бардеева Ксения Альбертовна¹, Полуэктов Владимир Леонидович¹,
Калиничев Алексей Геннадьевич¹

¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

² Областная детская клиническая больница, Омск, Россия

✉ nripavlenko@mail.ru

Аннотация. *Сохранение репродуктивного здоровья девочек является важной задачей демографического характера для любого региона. Одним из фертильно-значимых заболеваний у девочек является перекрут придатков матки. Неспецифичность клинических проявлений данной патологии (приступообразные боли внизу живота, тошнота, рвота) приводит к позднему обращению пациенток за медицинской помощью.*

Цель настоящего исследования – провести анализ распространенности перекрута придатков матки у девочек в зависимости от возраста, оценить особенности клиники с учетом давности заболевания, рассмотреть методы диагностики и варианты лечения данной патологии.

Материалы и методы. Анализ основан на оценке результатов обследования и лечения 43 девочек в возрасте от 2 месяцев до 17 лет с перекрутом придатков матки, госпитализированных по неотложным показаниям в Областную детскую клиническую больницу города Омска с 2017 года по 2022 год.

Результаты и обсуждение. Средний интервал времени от начала заболевания до момента госпитализации в стационар составил 2,0 (1,0;30,0) суток. Большая часть пациенток были госпитализированы в течение 1 суток от начала заболевания. Эндоскопическое лечение у девочек с перекрутом придатков матки предпочтительно, так как является малоинвазивным, высокоинформативным методом, позволяющим не только визуализировать патологию, но и эффективно ее устранить. Органоуносящие операции (удаление маточной трубы, яичника) выполняются только при объективных признаках некроза (отсутствие восстановления кровотока после деторсии).

Заключение. После оперативного лечения перекрута придатков матки в случае проведенного органосохраняющего лечения обязателен динамический ежемесячный ультразвуковой контроль за состоянием яичников в течение не менее 6 месяцев, проведение оценки антимюллера гормона не ранее чем через 6 месяцев после операции с целью определения репродуктивных возможностей девочки.

Ключевые слова: острая абдоминальная боль, острая тазовая боль, девочки, перекрут придатков матки

Актуальность. По данным Федеральной службы государственной статистики на территории Российской Федерации в последние годы отмечается снижение рождаемости одновременно с ростом среднего возраста матери при рождении ребенка [1]. С учетом этого, сохранение репродуктивного здоровья девочек является важной задачей демографического характера для любого региона. По данным отечественных и иностранных исследователей частота перекрута придатков матки составляет 4,9 на 100 000 женского населения в возрасте до 20 лет [2]. Вместе с тем, несмотря на постоянство клинической симптоматики (приступообразная боль в животе, тошнота и рвота), у врачей не всегда присутствует настороженность в отношении перекрута придатков матки у девочки, о чем свидетельствуют описанные иностранными и отечественными исследователями случаи поздней диагностики данного заболевания, завершившиеся органосохраняющей операцией [3, 4, 5, 6, 7,

8, 9, 10]. Это, несомненно, демонстрирует актуальность данной проблемы.

Цель настоящего исследования – провести анализ распространенности перекрута придатков матки у девочек в зависимости от возраста, оценить особенности клиники с учетом давности заболевания, рассмотреть методы диагностики и варианты лечения данной патологии.

Материалы и методы. Анализ основан на оценке результатов обследования и лечения 43 девочек в возрасте от 2 месяцев до 17 лет с перекрутом придатков матки, госпитализированных по неотложным показаниям в Областную детскую клиническую больницу города Омска с 2017 года по 2022 год. Осмотр пациенток с острым абдоминальным болевым синдромом до 2019 года в дневное время проводился врачом – детским хирургом и врачом – акушером-гинекологом, по дежурству осмотр и обследование осуществлялись

FEATURES OF THE CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TORSION OF THE UTERINE APPENDAGES IN CHILDREN

Pavlenko Natalia I.^{1,2}✉, Pisklakov Andrey V.^{1,2}, Duka Maria V.², Pavlenko Kseniya D.¹, Bardeeva Kseniya A.¹, Poluektov Vladimir L.¹, Kalinichev Aleksey G.¹.

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital, Omsk, Russia

✉ nipavlenko@mail.ru

Abstract. Preserving the reproductive health of girls is an important demographic task for any region. One of the fertility-related diseases in girls is the twisting of the uterine appendages. The nonspecific nature of the clinical manifestations of this pathology (paroxysmal abdominal pain, nausea, vomiting) leads to late treatment of patients for medical help.

The purpose of this study is to analyze the prevalence of uterine appendage torsion in girls, depending on age, to evaluate the features of the clinic, taking into account the prescription of the disease, to consider diagnostic methods and treatment options for this pathology.

Materials and methods. The analysis is based on an assessment of the results of the examination and treatment of 43 girls aged 2 months to 17 years with a twist of the uterine appendages, hospitalized for urgent reasons at the Regional Children's Clinical Hospital in Omsk from 2017 to 2022.

Results. The average time interval from the onset of the disease to the moment of hospitalization was 2.0 (1.0;30.0) days. Most of the patients were hospitalized within 1 day of the onset of the disease. Endoscopic treatment in girls with torsion of the uterine appendages is preferable, since it is a minimally invasive, highly informative method that allows not only to visualize the pathology, but also to effectively eliminate it. Organ-bearing operations (removal of the fallopian tube, ovary) are performed only with objective signs of necrosis (lack of restoration of blood flow after detorsion).

Conclusion. After surgical treatment of uterine appendage torsion, in the case of organ-preserving treatment, dynamic monthly ultrasound monitoring of the ovaries for at least 6 months is required, and an evaluation of anti-Muller hormone no earlier than 6 months after surgery in order to determine the reproductive capabilities of the girl. **Keywords:** acute abdominal pain, acute pelvic pain, girls, torsion of the uterine appendages.

Keywords: acute abdominal pain, acute pelvic pain, girls, uterine torsion

только врачом – детским хирургом. С целью улучшения качества оказания медицинской помощи девочкам на территории Омской области на базе БУЗОО «Областная детская клиническая больница» с 2019 года утвержден круглосуточный пост врача – акушера-гинеколога, соответственно с 2019 года осмотр девочек с острой болью внизу живота независимо от возраста пациентки и времени суток проводится одновременно врачом – детским хирургом и врачом – акушером – гинекологом. Диагностика включала детальный анализ жалоб, оценку клинической симптоматики, обязательно ультразвуковое исследование придатков матки на сканере высокого класса MEDISON ACCUVIX компании Samsung Medison (Корея) с использованием линейных (от 7 до 14 МГц) и трансвагинальных (от 5 до 9 МГц) датчиков с обязательной качественной и количественной характеристикой овариального кровотока. Лечение только хирургическое с применением лапароскопического доступа с использованием стандартного комплекта приборов для малоинвазивных оперативных вмешательств производства фирмы «Karl Storz» с применением лапароскопического инструментария фирмы «Karl Storz».

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 7 и возможностей MS Excel. Различия между

сравняемыми величинам считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. За 2017-2022 год на базе БУЗОО «Областная детская клиническая больница» проведено обследование и лечение 43 девочек с перекрутом придатков матки в возрасте 9,9 (0,2; 17,0) лет (рисунок 1).

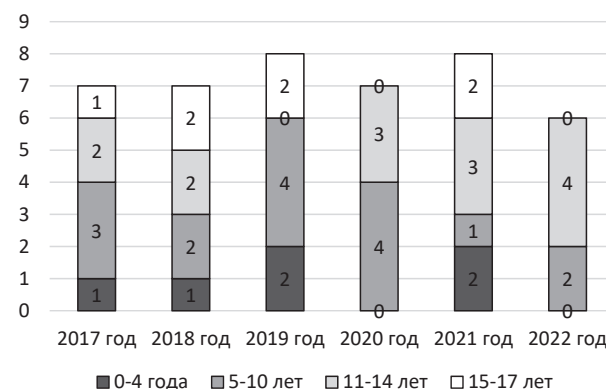


Рисунок 1 – Частота встречаемости перекрута придатков матки у девочек в зависимости от возраста за 2017-2022 годы, абсолютное число случаев

Средний интервал времени от начала заболевания до момента госпитализации в стационар составил 2,0

(1,0; 30,0) суток. Большая часть пациенток были госпитализированы в течение 1 суток от начала заболевания, однако ввиду особенности клинических проявлений вследствие нетугого заворота придатков матки, удаленности района проживания одна девочка поступила в стационар через 30 дней от начала заболевания.

При анализе клинических проявлений у всех пациенток, за исключением девочек раннего возраста, отмечалась интенсивная боль приступообразного характера с периодами «мнимого благополучия», сопровождающаяся тошнотой и рвотой преимущественно на высоте боли (рисунок 2). Родители 3 пациенток в возрасте до 1 года предъявляли жалобы на приступы беспокойства девочек, сопровождающиеся срыгиванием и рвотой.

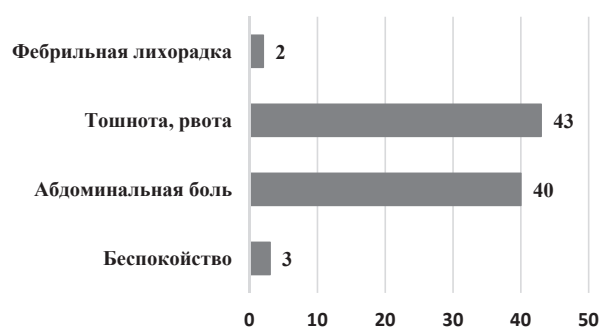


Рисунок 2 – Основные жалобы у пациенток с перекрутом придатков матки, абсолютное число случаев

При осмотре пациенток во всех случаях обращало внимание удовлетворительное состояние и удовлетворительное самочувствие девочек вне приступа боли; вместе с тем в момент приступа абдоминальной боли состояние расценивалось как средней степени тяжести. При пальпации на момент госпитализации у всех девочек живот мягкий, доступный глубокой пальпации

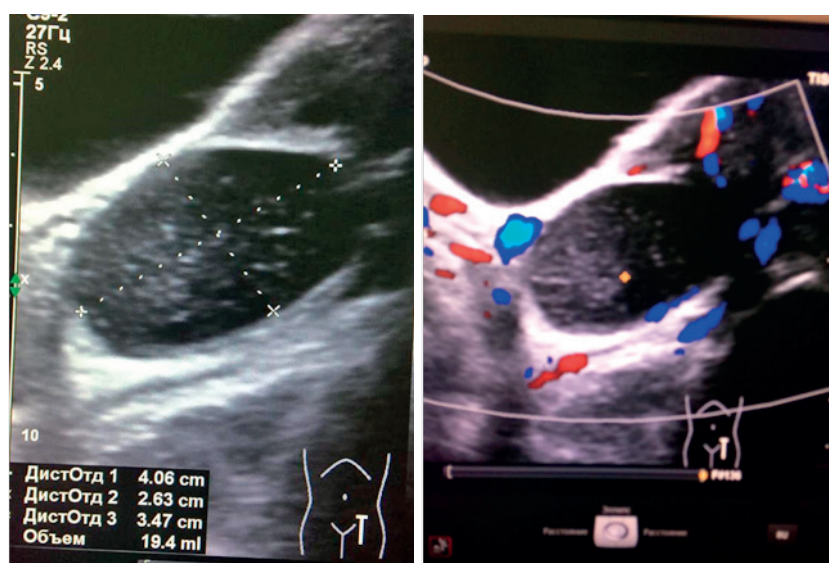


Рисунок 3 – УЗ- картина нарушения кровообращения в яичнике, девочка 5 лет, объём яичника 19,4 куб см, при ЦДК и ЭД сосудистые комплексы не визуализируются

во всех отделах, чувствительный при глубокой пальпации в гипогастрии. Перитонеальные симптомы были отрицательными у всех осмотренных пациенток.

Ультразвуковое исследование органов малого таза было проведено всем девочкам в первые часы от момента госпитализации в стационар. Оценивался объём яичников, их эхоструктура, состояние фолликулярного аппарата, наличие дополнительных образований (овариальных и/или параовариальных кист), проводилась качественная оценка овариального кровотока. При анализе результатов УЗ-исследования органов малого таза в 13 случаях установлены изменения со стороны левого яичника, в 30 случаях – изменения правого яичника. Пораженная гонада увеличена в размерах до 54,5 (8,0; 260,0) куб см, в сравнении со здоровой стороной отмечено увеличение более чем в 10 раз; измененная гонада гиперэхогенная, фолликулярный аппарат либо отсутствует, либо смазан (в зависимости от давности заворота яичника), кровотоки по результатам доплерографии не определяется (рисунок 3).

В 7 случаях у девочек пубертатного возраста по результатам ультразвукового исследования органов малого таза выявлены объёмные образования поражённых придатков матки (в 4 случаях объёмное образование в структуре яичника, в 3 случаях – параовариально расположенное) (рисунок 4).

Всем пациенткам проведено оперативное лечение через 5,4 (1,0;24,0) часа от момента обращения в стационар с применением лапароскопического доступа. В 40 случаях выполнена лапароскопия, деторсия придатков матки с оценкой состояния яичника и маточной трубы. Фиксация гонады сразу после деторсии не проводилась ввиду большого объёма изменённого яичника и высокого риска несостоятельности фиксирующего шва. Девочкам, в случае гипермобильности яичника по причине функциональной недостаточности связочного аппарата, что было диагностировано во время

первичной лечебной лапароскопии, через 5,2 (4,0;7,0) дней после уменьшения объёма изменённого яичника, подтвержденного результатами ультразвукового исследования, проводилась релапароскопия, фиксация гонады до 2021 года к ligamentum sacrouterina одноименной стороны, а с 2021 года девочкам, старше 3 лет, фиксация яичника после перекрута придатков матки в нашей клинике осуществляется по методике «Hotdog in bun», предложенной в 2019 году Shah NH с соавторами (рисунок 5) [11].

Пациенткам в возрасте до 3 лет фиксация придатков матки по методике «Hotdog in bun» нами не проводилась ввиду морфологической незрелости связочного аппарата матки и яичника. Им в случае гипер-

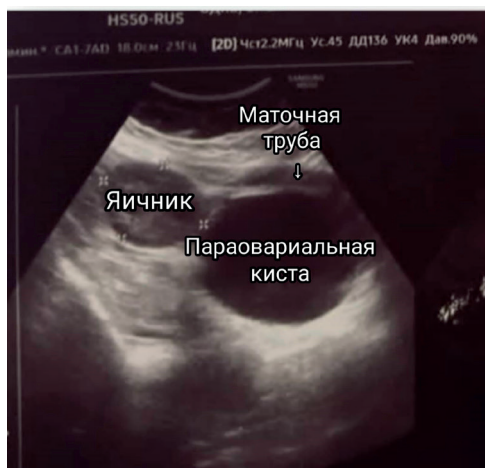


Рисунок 4 – Ультразвуковая и лапароскопическая картина перекрута правых придатков матки (яичник, параовариальная киста и расширенная маточная труба)

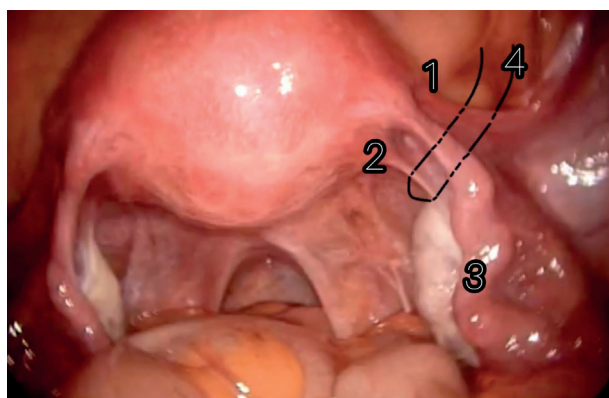


Рисунок 5 – Схема фиксации левого яичника по методике «Hotdog in bun». 1- круглая связка матки, 2- собственная связка яичника, 3- маточная труба, 4- лигатура

мобильности яичника выполнялась его временная фиксация к *ligamentum sacrouterina* одноименной стороны. Лапароскопия, аднексэктомия нами была выполнена в 3 случаях ввиду видимого некроза яичника и маточной трубы, что было обусловлено поздним обращением в стационар через 2,3 (2,0;3,0) суток от начала заболе-

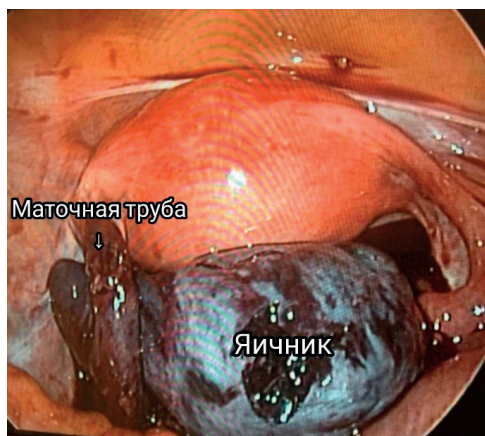


Рисунок 6 – Лапароскопическая картина перекрута и некроза левых придатков матки (маточная труба и яичник)

вания в сочетании с тугим заворотом придатков матки на 1080 градусов во всех случаях, рисунок 6.

Пациенткам с параовариально расположенным кистозным объёмным образованием была выполнена лапароскопия, деторсия, цистэктомия. Ввиду устранения причины заворота придатков матки (объёмное образование удалено)

фиксация яичника этим пациенткам не проводилась. 4 пациенткам с объёмным образованием в структуре яичника была выполнена лапароскопия, деторсия придатков матки. Цистэктомия не выполнялась ввиду высокого риска кровотечения из яичника после восстановления в нем кровотока. При динамическом контрольном УЗ-исследовании в течение 12,5 (7,0; 21,0) дней у всех пациенток был отмечен регресс образований в структуре гонады, что подтвердило их функциональный характер. У пациентки, госпитализированной в стационар через 30 дней от начала заболевания на лапароскопии выявлен изолированный нетугой заворот маточной трубы с параовариальной кистой без значимого нарушения кровообращения в них (рисунок 7). Выполнена деторсия, цистэктомия с сохранением маточной трубы.

Катамнез составил 3,7(0,6; 5,8) лет. Повторная госпитализация за указанный период времени была однократно (девочка 5 лет) по причине заворота контрлатерального яичника спустя 7 месяцев после лапароскопии, деторсии и фиксации правого яичника. Причина – исходное увеличение размеров яичников OD = 5,2 куб. см,

OS = 5,8 куб. см без патологических образований в структуре по результатам УЗ-исследования.

Всем пациенткам проводился динамический УЗ-контроль объёма и структуры яичников с оценкой кровотока; однократно, спустя не менее 6 месяцев, контроль уровня антимюллера гормона.

По результатам УЗ-исследования у всех пациенток в случае органосохраняющей операции в анамнезе значимых различий по объёму яичников не отмечалось, $p \geq 0,05$; при проведении доплерографии кровотока в яичниках удовлетворительный, ИР 0,58(0,49;0,62). Уровень антимюллера гормона у этих пациенток соответствовал 3,7(2,6;5,7) нг/мл. У 3 девочек после аднексэктомии по причине перекрута и некроза придатков матки на одной стороне уровень антимюллера гормона составил 2,3(1,8;3,0) нг/мл, что достоверно ниже ($p \leq 0,05$) аналогичного показателя у девочек с перекрутом придатков матки после органосохраняющей операции в анамнезе.



Рисунок 7 – Лапароскопическая картина изолированного нетугого заворота маточной трубы с параовариальной кистой

Заключение. Перекрут придатков матки – фертильно-значимое заболевание, оказывающее негативное влияние на репродуктивную функцию пациентки [2,3]. Причиной данной патологии в раннем возрасте является высокое расположение яичников, слабый, мобильный связочный аппарат, объёмные образования в структуре яичников; в подростковом возрасте – овариальные и параовариальные объёмные образования и дисплазия соединительной ткани [3, 9, 12, 13, 14]. В 60% случаев встречается правосторонний заворот придатков матки, что обусловлено большой подвижностью купола слепой кишки, а также ограниченным смещением левых придатков матки вследствие тесного «соседства» с сигмовидной кишкой. Основными клиническими симптомами данной патологии являются интенсивная приступообразная боль внизу живота, сопровождающаяся тошнотой и рвотой, у детей раннего возраста – приступы беспокойства, сопровождающиеся рвотой [2, 3, 4, 5, 7, 9, 12, 13, 14]. Ввиду неспецифичности клинической симптоматики, нередко перекрут яичника диагностируется в срок более 1 суток от начала заболевания, что, несомненно, ухудшает фертильный прогноз для пациентки [3, 5, 8, 10]. Поэтому с целью ранней диагностики заворота придатков матки все девочки с острой абдоминальной болью должны быть осмотрены не только детским хирургом, но и врачом – акушером-гинекологом

[2, 3, 12]. Лечение только оперативное, направлено на устранение заворота придатков матки, цистэктомия (в случае наличия кисты яичника или параовариальной кисты) [8, 9, 12, 13], фиксацию гипермобильного яичника [3, 11, 15]. Вопрос об удалении яичника и/или маточной трубы при перекруте придатков матки решается врачом – акушером-гинекологом только в случае их некроза (отсутствие изменений цвета яичника и маточной трубы после деторсии, отсутствие кровотечения из паренхимы яичника при рассечении белочной оболочки после деторсии) [5, 7, 8, 10]. С целью профилактики рецидива заворота придатков матки при интраоперационно подтвержденной их гипермобильности проводится фиксация яичника [3, 11, 15]. Отечественными и зарубежными авторами предложены разные методики фиксации яичника с целью предотвращения рецидива заворота, в том числе с фиксацией к боковой стенке таза, с фиксацией к задней поверхности матки [3]. Однако наиболее физиологичной и сохраняющей классические анатомические взаимоотношения фиксацией, по нашему мнению, является методика «Hotdog in bun», описанная в 2019 году Shah N. H. с соавторами [11, 15].

Динамическое наблюдение за пациентками, перенесшими заворот придатков матки, с целью оценки степени повреждения гонады, должно осуществляться в течение не менее 6 месяцев с обязательным проведением 1 раз в месяц УЗ-исследования яичников, оценки их объёма, эхоструктуры, качественных и количественных показателей кровотока [2, 3, 9]. Оценка резерва ооцитов проводится путем определения антимюллера гормона не ранее, чем через 6 месяцев после травмы.

Таким образом, перекрут придатков матки – фертильноопасное заболевание, которое требует своевременной адекватной профессиональной медицинской помощи с целью сохранения репродуктивных возможностей девочки [2, 3, 4, 9].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Федеральная служба государственной статистики: [сайт]. URL: <https://rosstat.gov.ru>.
2. Чундокова М.А., Дронов А. Ф., Чирков И. С., Черкесова Е. М. и др. Органосохраняющее консервативное лечение перекрута придатков матки у детей // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2018. № 1. С. 47-49.
3. Баряева О.Е., Флоренсов В. В., Ахметова М. Ю. Особенности диагностики и хирургического лечения при перекруте придатков матки у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2019. Т. 15. № 3. С. 33-41.
4. Stroiescu A., Byrne C., Hennebry J., Bolger M., Sheikh Y., Stepien J. Ovarian torsion in children: case report and discussion // Arch Dis Child. 2019. Vol. 104(3). P. 202. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2019-epa.470>.
5. De Silva MHAD., Kolombage P., Kasthuri S. An ovarian torsion in a 2-year-old girl: a case report // J Med Case Rep. 2020. Vol. 14(1). P. 194. DOI: 10.1186/s13256-020-02518-2.
6. Yağiz B., Karaman A., Erdopan D. Management of ovarian tumors and adnexal torsion in children; how to save? // J. Contemp. Med. 2019. Vol. 2(9). P. 140-144. DOI: 10/16899/jcm.577708.

7. Kapoor S., Saeed S., Balasubramaniam D. Paediatric cystic ovarian torsion masquerading appendicitis // *BMJ Case Rep.* 2021. Vol. 14(2). P. 239188. DOI: 10.1136/bcr-2020-239188.
8. Awal S., Regmi PR., Prajapati N. Not every twist is ovarian torsion: a case report of isolated torsion of the fallopian tube in a child // *Ann Med Surg (Lond).* 2023. Vol. 8(8). P. 4142-4144. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001059.
9. He Y., Ji C., Shen X., Zhang K., Wu Y., Wang Y. Rethinking ovary preservation by adnexal torsion reversal in adolescents: a case of delayed diagnosis // *BMC Womens Health.* 2022/ Vol. 22(1). P. 421. DOI: 10.1186/s12905-022-02013-4.
10. Aljohani M., Aljahany M., Elbasheer SY., AboWadaan MB, Kentab O. Premenarchal Adolescent Female Ovarian Torsion: A Case of Delayed Diagnosis // *Am J Case Rep.* 2021. Vol.22. P. 932245. DOI: 10.12659/AJCR.932245.
11. Shah N., Joshi A., Belekar G. Hotdog in bun: a recent technique for oophorectomy // *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2019. Vol. 8(5). P.2100-2102. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20191975>.
12. Chubanovová N., Kečlik R., Nováčková M., Chmel R. Adnexal torsion in childhood and adolescence // *Jr. Ceska Gynecol.* 2023/ Vol. 88(2). P. 120-125. DOI: 10.48095/cccg2023120.
13. Winton C., Yamoah K. Ovarian torsion and laparoscopy in the paediatric and adolescent population // *BMJ Case Rep.* 2020. Vol. 13(5). P. 232610. DOI: 10.1136/bcr-2019-232610.
14. Lešková J., Kříž JT., Štichhauer R. Bilateral Mature Ovarian Teratoma with Torsion in a Premenarchal Girl // *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2022. Vol. 65(1). P. 33-36. DOI: 10.14712/18059694.2022.14.
15. Pappachan C., Minna U., Kumari B., Subhash R., Philip K. Minimally invasive conservative management of ovarian torsion by hot dog in a bun technique: A case series // *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2020. Vol. 4 (4). P. 293-296. DOI: <https://doi.org/10.33545/gynae.2020.v4.i4e.661>.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Павленко Наталья Ивановна, канд. мед. наук; врач – детский хирург, врач – акушер-гинеколог, г. Омск, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6242-6195>; niravlenko@mail.ru.

Писклаков Андрей Валерьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, репродуктивной медицины детского возраста, г. Омск, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7594-7723>; pisklakovomsk@mail.ru.

Дука Мария Владиславовна, врач – акушер-гинеколог, г. Омск, kambulatova.1996@mail.ru.

Павленко Ксения Дмитриевна, студент 3 курса лечебного факультета Омского государственного медицинского университета, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7051-8999>; kdavlenko@mail.ru.

Бардеева Ксения Альбертовна, канд. мед. наук; врач – детский хирург, г. Омск, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7911-2763>; bardeeva@list.ru.

Полуэктов Владимир Леонидович, д-р мед. наук, профессор; врач – хирург, врач – эндоскопист, г. Омск, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9395-5521>, pvlomsk@mail.ru.

Калиничев Алексей Геннадьевич, д-р мед. наук, профессор, врач – нейрохирург; г. Омск, akalinichev59@gmail.com.

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

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – А. В. Писклаков, Н. И. Павленко; сбор и обработка материала – Н. И. Павленко, М. В. Дука; статистическая обработка данных – Н. И. Павленко, К. А. Бардеева; написание текста – Н. И. Павленко, К. Д. Павленко; редактирование – А. В. Писклаков, В. Л. Полуэктов, А. Г. Калиничев.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 32-37
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 32-37
Научная статья / Original article
УДК 616.36-616.379
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_32

ИНДЕКСЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Панкова Екатерина Дмитриевна¹, Чулков Василий Сергеевич^{2✉}, Эктова Наталья Александровна¹

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

² Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Россия

✉ vschulkov@rambler.ru

Аннотация. Цель. Провести сравнительную оценку индексов инсулинорезистентности при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. В исследование случай-контроль было включено 100 пациентов, разделённых на две группы: группа 1 («случаи») – с НАЖБП ($n = 50$); группа 2 («контроли») – без НАЖБП ($n = 50$), сопоставимых по полу. Проводился сбор жалоб и анамнеза, анкетирование, измерение артериального давления, антропометрических показателей, забор крови с оценкой следующих показателей: глюкоза плазмы крови, инсулин, общий холестерин, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности и триглицериды, уровни аланинтрансаминазы и аспарагинтрансаминазы, креатинина, инсулина в сыворотке крови. Проводилась ультразвуковая эластография сдвиговой волной (Aixplorer, Франция) с оценкой эластичности и жесткости печени. Применялся пакет статистического программного обеспечения MedCalc (2024).

Результаты. Наиболее ценными индексами инсулинорезистентности при НАЖБП у лиц молодого возраста оказались метаболический показатель инсулинорезистентности, соотношение триглицерид-глюкозного индекса и талии к росту, соотношение триглицерид-глюкозного индекса – индекса массы тела, соотношение триглицерид-глюкозного индекса к окружности талии.

Заключение. Индексы инсулинорезистентности могут не только диагностировать метаболические нарушения, но и быть ассоциированы с НАЖБП среди лиц молодого возраста.

Ключевые слова: индексы инсулинорезистентности, неалкогольная жировая болезнь печени, молодой возраст, сердечно-сосудистые заболевания, кардиометаболические нарушения

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет 2 типа остаются глобальными проблемами здравоохранения [8]. На сегодняшний день широко оцениваются связи между кардиометаболическими факторами риска, сердечно-сосудистыми заболеваниями, неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и инсулинорезистентностью [1, 5, 6]. Золотой стандарт оценки инсулинорезистентности – гиперинсулинемический эугликемический клэмп-тест, является дорогостоящей и сложной процедурой, затрудняющей клиническую практику и поэтому используемой только в экспериментальных и небольших исследованиях. В связи с чем, был предложен ряд суррогатных маркеров инсулинорезистентности, в том числе гомеостазная модель оценки инсулинорезистентности (НОМА-IR), индекс Мацуда, индекс инсулинорезистентности жировой ткани (Adipo-IR), которые имеют также свои ограничения, связанные со тканевой специфичностью каждого из них, относительной дороговизной и сложностью ряда методик в реальной клинической практике, слабой ассоциацией с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями [3]. Таким образом, представляется актуальным изучение доступных и недорогих индексов инсулинорезистентности с целью оценки их клинической значимости при НАЖБП.

Цель исследования: провести сравнительную оценку индексов инсулинорезистентности при НАЖБП у лиц молодого возраста.

Материал и методы. В исследование случай-контроль было включено 100 пациентов, разделённых на две группы: группа 1 («случаи») – с НАЖБП ($n = 50$); группа 2 («контроли») – без НАЖБП ($n = 50$), сопоставимые по полу.

Критерии включения в исследование: молодой возраст (18-44 лет) и подписанное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: эндокринологические заболевания, включая сахарный диабет 1 и 2 типа, острые и хронические заболевания печени, ассоциированные клинические состояния (инсульты, инфаркты), хроническая болезнь почек С3б–С5 стадии, инфекционные, онкологические заболевания, постоянный прием лекарственных препаратов на момент включения в исследования (антигипертензивные препараты, гиполипидемические средства, гипогликемические средства, комбинированные гормональные контрацептивы – у женщин), беременность и период лактации.

Проводился сбор жалоб и анамнеза, анкетирование, измерение артериального давления (АД), в ходе

INSULIN RESISTANCE INDICES AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN YOUNG ADULTS

Pankova Ekaterina D.¹, Chulkov Vasilii S.^{2✉}, Ektova Natalya A.¹¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia² Novgorod State University named after Yaroslav the Wise, Veliky Novgorod, Russia

✉ vschulkov@rambler.ru

Abstract. Objective. To assess insulin resistance indices in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in young adults.**Materials and methods.** The case-control study included 100 patients, divided into two groups: group 1 ("cases") – with NAFLD (n = 50); group 2 ("controls") – without NAFLD (n = 50), matched by gender. Complaints and anamnesis were collected, questionnaires were taken, blood pressure measurements, anthropometric indicators were taken, blood was drawn with the following indicators assessed: blood plasma glucose, insulin, total cholesterol, high-density lipoproteins, low-density lipoproteins and triglycerides, levels of alanine transaminase and asparagine transaminase, creatinine, insulin in blood serum. Ultrasound shear wave elastography (Aixplorer, France) was performed to assess the elasticity and stiffness of the liver. The statistical software package MedCalc (2024) was used.**Results.** The most useful indices of insulin resistance in NAFLD in young individuals were the metabolic index of insulin resistance (METS-IR), the ratio of triglyceride-glucose index and waist to height (TyG-WHR), the ratio of triglyceride-glucose index to body mass index (TyG-BMI), and the ratio of triglyceride-glucose index to waist circumference (TyG-WC).**Conclusion.** Insulin resistance indices can not only diagnose metabolic disorders, but also be associated with NAFLD among young adults.**Keywords:** insulin resistance indices, non-alcoholic fatty liver disease, young age, cardiovascular diseases, cardio-metabolic disorders

осмотра были оценены антропометрические показатели (утром натощак). Проводились измерения веса и роста для расчета индекса массы тела (в кг/м²). Окружность талии и бедер измеряли с помощью гибкой узкой неэластичной ленты. Окружность талии оценивалась посередине между нижними ребрами и гребнем подвздошной кости, а окружность бедер измерялась по наибольшей окружности вокруг ягодиц.

Биохимические показатели (глюкоза плазмы крови, общий холестерин, липопротеины высокой плотности (Хс-ЛПВП), липопротеины низкой плотности (Хс-ЛПНП) и триглицериды (ТГ), уровни аланинтрансаминазы (АЛТ), аспарагинтрансаминазы (АСТ), креатинина в сыворотке крови) измеряли после 8-часового ночного голодания.

Уровень инсулина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на комбинированном биохимическом и иммуноферментном анализаторе Analette Biochem (НТИ, США) с использованием тест систем «Вектор-Бест» (Россия).

Гомеостазная модель оценки инсулинорезистентности НОМА-IR рассчитывалась по формуле: НОМА-IR = глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мМЕ/л) / 22,5) [17].

Показатели инсулинорезистентности рассчитывались с использованием следующих формул:

Триглицерид-глюкозный индекс (Тг-Гл) = Ln (ТГ натощак [мг/дл] × глюкоза крови натощак [мг/дл])².

Отношение триглицеридов к холестерину липопротеидов высокой плотности (Тг/Хс-ЛПВП) = натощак ТГ (мг/дл) / холестерин ЛПВП натощак (мг/дл).

Метаболический показатель ИР (Мет-ИР) = Ln [(2 × глюкоза крови натощак (мг/дл) + ТГ натощак (мг/дл)) × ИМТ (кг/м²) / (Ln[ЛПВП (мг/дл)]).

Соотношение триглицерид-глюкозного индекса и талии к росту (ТгГл-ОТ/рост) = Ln (ТГ натощак [мг/дл] × глюкоза крови натощак [мг/дл]/2) – ОТ/рост.

Соотношение триглицерид-глюкозного индекса – индекса массы тела (ТгГл-ИМТ) = Ln (ТГ натощак [мг/дл] × глюкоза крови натощак [мг/дл]/2) – ИМТ.

Соотношение триглицерид-глюкозного индекса к окружности талии (ТгГл-ОТ) = Ln (ТГ натощак [мг/дл] × глюкоза крови натощак [мг/дл]/2) – ОТ.

Проводилась ультразвуковая эластография сдвиговой волной (Aixplorer, Франция) с оценкой эластичности и жесткости печени (наличие стеатоза и фиброза печени).

Диагноз НАЖБП устанавливался в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [2].

Применялся пакет статистических программ MedCalc (2024). Данные в тексте представлены в виде средней арифметической и ее среднеквадратичного отклонения (M ± SD) – при параметрическом распределении; медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1-Q3]) – при непараметрическом распределении. Для оценки различий количественных признаков между двумя группами при нормальном распределении и равенстве дисперсий применялся t-критерий Стьюдента; при распределении, отличном от нормального – непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Качественные характеристики описаны абсолютными и относительными частотами. Для оценки межгрупповых различий применялись критерии χ² (хи-квадрат) Пирсона и точный критерий Фишера (при частоте < 5). Статистически значимым принимался уровень p < 0,05.

Результаты. Исходные характеристики исследуемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Исходные характеристики исследуемых групп

Параметр	Группа 1 (НАЖБП), n = 50	Группа 2 (без НАЖБП), n = 50	p	
Возраст, лет	38 [34-40]	34,5 [28-38]	0,004	
Пол, женщины (n, %)	33 (66)	37 (74)	0,385	
Пол, мужчины (n, %)	17 (34)	13 (26)	0,385	
ИМТ, кг/м ²	29 [25-31]	22,3 [20,4-25,8]	<0,001	
Окруж- ность талии, см	мужчины	100 [98,0-109,5]	94 [83,3-95,0]	<0,001
	женщины	86 [77,0-95,0]	74,0 [72,0-76,0]	<0,001
САД, мм рт, ст,	130 [121-137]	126 [117-138]	0,167	
ДАД, мм рт, ст,	78 [72-86]	77 [71-82]	0,144	
ЧСС, ударов в минуту	69 [62-77]	71 [65-81]	0,323	
Глюкоза плазмы на- тощак, ммоль/л	5,10 [4,42-5,82]	4,89 [4,45-5,32]	0,278	
Инсулин, мМЕ/л	3,9 [2,1-9,0]	2,8 [2,0-5,6]	0,099	
НОМА-IR	0,87 [0,45-1,89]	0,65 [0,40-1,20]	0,091	
Общий холестерин, ммоль/л	5,62 [4,98-6,94]	5,63 [4,80-6,28]	0,321	
Хс-ЛПНП, ммоль/л	3,31 [2,68-4,06]	3,03 [2,27-3,61]	0,109	
Хс-ЛПВП, ммоль/л	1,38 [1,22-1,57]	1,67 [1,41-1,91]	0,001	
Триглицериды, ммоль/л	1,2 [0,8-1,9]	0,8 [0,6-1,5]	0,013	
АСТ, МЕ/л	24,2 [22,0-32,0]	24,8 [21,0-29,3]	0,569	
АЛТ, МЕ/л	22,0 [17,0-28,0]	18,0 [16,0-26,0]	0,152	
Креатинин, мкмоль/л	108 [97-119]	104 [95-111]	0,130	
Расчетная СКФ, Eri- СКД (мл/мин/1,73 м ²)	64 [57-69]	66 [58-76]	0,251	

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, Хс-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, Хс-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, АСТ – аспарагинтрансаминаза, АЛТ – аланин-трансаминаза, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Участники с НАЖБП были старше, они имели более высокие значения ТГ и более низкие значения Хс-ЛПВП. Среди факторов кардиометаболического риска в группе с НАЖБП наблюдалась более высокая частота гипергликемии натощак (24% против 10%, p = 0,064), гиперурикемии (18% против 4%, p = 0,055) и избыточной массы тела/ожирения (76% против 20%, p < 0,001).

Значения метаболического показателя ИР (МЕТ-ИР), триглицерид-глюкозного индекса (ТгГл), соотношения триглицерид-глюкозного индекса – индекса массы тела (ТгГл-ИМТ), соотношения триглицерид-глюкозного индекса к окружности талии (ТгГл-ОТ), соотношения триглицерид-глюкозного индекса и окружности талии к росту (ТГ-ОтРост), отношения триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности (ТГ/Хс-ЛПВП) значительно различались между лицами с НАЖБП и без нее (таблица 2).

Корреляции между значениями АД и неинсулиновыми индексами ИР показаны в таблице 3.

В группе с НАЖБП все индексы (за исключением ТгГл) показали достоверную положительную корреляцию с САД и ДАД (p < 0,05), тогда как в группе без НАЖБП была выявлена достоверная положительная корреляция только между индексами ТгГл-ИМТ и ТгГл-ОТ, ТГ-ОтРост с САД (p < 0,05).

Таблица 2 – Неинсулиновые индексы инсулинорезистентности в исследуемых группах

Параметр	Группа 1 (НАЖБП), n = 50	Группа 2 (без НАЖБП), n = 50	p
МЕТ-ИР	41,8 [35,8-47,6]	30,6 [26,9-35,0]	<0,001
ТгГл	8,0 ± 0,6	8,4 ± 0,6	0,013
ТгГл-ИМТ	182,7 [165,2-204,2]	246,3 [218,8-284,2]	<0,001
ТгГл-ОТ	425,1 ± 69,6	348,8 ± 49,7	<0,001
ТГ-ОтРост	2,5 [2,2-2,8]	2,0 [1,9-2,2]	<0,001
ТГ/Хс-ЛПВП	1,3 [0,9-2,0]	2,0 [1,3-3,2]	0,001

Примечание: МЕТ-ИР – метаболический показатель ИР, ТгГл – триглицерид-глюкозный индекс, ТгГл-ИМТ – соотношение триглицерид-глюкозного индекса – индекса массы тела, ТгГл-ОТ – соотношение триглицерид-глюкозного индекса к окружности талии, ТГ-ОтРост – соотношение триглицерид-глюкозного индекса и окружности талии к росту, ТГ/Хс-ЛПВП – отношение триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности

Таблица 3 – Коэффициенты ранговой корреляции между неинсулиновыми индексами инсулинорезистентности и уровнем артериального давления

Переменная	Группа 1 (НАЖБП), n = 50	Группа 2 (без НАЖБП), n = 50
МЕТ-ИР		
r	0,519	0,246
p	<0,001	0,085
ДАД		
r	0,365	-0,065
p	0,009	0,654
ТгГл		
САД		
r	0,243	0,126
p	0,088	0,383
ДАД		
r	0,278	0,187
p	0,050	0,192
ТгГл-ИМТ		
САД		
r	0,494	0,305
p	<0,001	0,031
ДАД		
r	0,322	0,009
p	0,022	0,951
ТгГл-ОТ		
САД		
r	0,662	0,351
p	<0,001	0,012
ДАД		
r	0,518	0,042
p	<0,001	0,770
ТГ-ОтРост		
САД		
r	0,557	0,296
p	<0,001	0,037
ДАД		
r	0,423	0,114
p	0,002	0,430
ТГ/Хс-ЛПВП		
САД		
r	0,275	0,085
p	0,053	0,559
ДАД		
r	0,326	0,110
p	0,021	0,447

Множественный логистический регрессионный анализ был применен для изучения связи индексов ИР с НАЖБП (таблица 4).

Таблица 4 – Логистический регрессионный анализ ассоциаций между индексами ИР, связанными с НАЖБП

Индексы	Модель 1		Модель 2		Модель 3	
	ОШ (95%ДИ)	p	ОШ (95%ДИ)	p	ОШ (95%ДИ)	p
МЕТ-ИР	1,07 (0,76-1,49)	0,704	1,14 (0,76-1,73)	0,525	1,01 (0,61-1,65)	0,982
ТгГл	0,42 (0,09-2,0)	0,278	0,19 (0,01-3,98)	0,282	0,04 (0,00-1,36)	0,07
ТгГл-ИМТ	1,01 (0,96-1,08)	0,629	0,99 (0,92-1,07)	0,855	1,03 (0,93-1,13)	0,605
ТгГл-ОТ	1,01 (1,00-1,02)	0,037	1,02 (1,00-1,03)	0,019	1,02 (1,00-1,04)	0,015
ТГ-ОтРост	1,56 (0,34-7,18)	0,565	1,17 (0,50-2,72)	0,717	1,20 (0,51-2,78)	0,677
ТГ/Хс-ЛПВП	1,44 (0,68-3,07)	0,346	1,36 (0,38-4,34)	0,632	1,84 (0,46-7,32)	0,388

Примечание: Модель 1: только индексы; Модель 2: + возраст, пол; Модель 3: Модель 2 + курение в настоящее время, САД, ДАД, рСКФ, ОХ, НbA1c

Следует отметить, что индекс ТгГл-ОТ продемонстрировал более выраженную независимую положительную ассоциацию с НАЖБП, независимо от возраста, пола и ряда факторов кардиометаболического риска. В скорректированной модели 3 индекс ТгГл-ОТ продемонстрировал наиболее сильную связь с НАЖБП (скорректированное ОШ составило 1,02 (1,00-1,04), p = 0,015).

В таблице 5 приведены результаты ROC-анализа по каждому индексу ИР в ассоциации с НАЖБП с соответствующими значениями точки cut-off, AUC и 95% ДИ, специфичности и чувствительности.

Таблица 5 – ROC-кривые по каждому индексу ИР в ассоциации с НАЖБП

Переменная	Cut-off	AUC	95% ДИ	Специфичность	Чувствительность
МЕТ-ИР	>38,2	0,856	0,772-0,919	88	70
ТгГл	>7,9	0,639	0,537-0,733	40	86
ТгГл-ИМТ	>216,1	0,842	0,756-0,907	86	76
ТгГл-ОТ	>688,3	0,809	0,718-0,881	76	76
ТГ-ОтРост	>4,1	0,810	0,719-0,882	78	74
ТГ/Хс-ЛПВП	>1,48	0,689	0,589-0,778	62	70
НОМА-IR	>1,4	0,598	0,495-0,695	84	40

Примечание: МЕТ-ИР – метаболический показатель ИР, ТгГл – триглицерид-глюкозный индекс, ТгГл-ИМТ – соотношение триглицерид-глюкозного индекса – индекса массы тела, ТгГл-ОТ – соотношение триглицерид-глюкозного индекса к окружности талии, ТГ-ОтРост – соотношение триглицерид-глюкозного индекса и окружности талии к росту, ТГ/Хс-ЛПВП – отношение триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности, НОМА-IR – гомеостазная модель оценки инсулинорезистентности

МЕТ-ИР имел наибольшее значение AUC (0,856) для выявления НАЖБП среди всех участников, за ним следовали ТгГл-ИМТ (0,842), ТГ-ОтРост (0,810), ТгГл-ОТ (0,809), что указывает на то, что они обладают наибольшей спо-

собностью выявлять НАЖБП у молодых. При этом индекс НОМА-IR показал наиболее низкую диагностическую ценность, а пороговое значение > 2,7, отражающее ИР, при высокой специфичности 98% имело очень низкую чувствительность 14%.

По данным парного сравнения площади под ROC-кривой (AUC) среди неинсулиновых показателей, МЕТ-ИР – ТгГл превосходил другие показатели при выявлении НАЖБП у всех участников (p < 0,001; разница между областями 0,217). Кроме того, были выявлены различия между ТгГл – ТгГл-ИМТ (p < 0,001; разница между областями 0,203); ТгГл – ТГ-ОтРост (p < 0,001; разница между областями 0,171); ТгГл – ТГГл-ОТ (p < 0,001; разница между областями 0,170); ТгГл-ОТ – ТГ/Хс-ЛПВП (p = 0,008; разница между областями 0,120).

Обсуждение. Инсулинорезистентность является ведущим патогенетическим механизмом метаболического синдрома и фактором риска кардиометаболических заболеваний [8]. Диагностика ИР включает различные методы, которые отличаются по ряду характеристик. Так, золотой стандарт – клэмп-теста глюкозы является дорогостоящим, трудоемким, инвазивным и нефизиологическим методом, что ограничивает его применение в крупномасштабных и эпидемиологических исследованиях. Наиболее распространенная в клиническом применении гомеостазная модель оценки инсулинорезистентности (НОМА-IR) имеет также свои ограничения. Концентрация инсулина может зависеть от набора, настройки калибровки в наборе и преобразования единиц измерения (мМЕ/л в пмоль/л). В одном исследовании было показано, что индекс НОМА2-IR, оцененный с помощью 11 наборов инсулина, различался почти в два раза [19].

С учетом вышеупомянутых особенностей в клинической практике стали оцениваться неинсулиновые индексы ИР, которые включают доступные и недорогие биохимические или антропометрические показатели [18].

Триглицерид-глюкозный индекс (Тг-Гл) показал сильную связь с сахарным диабетом 2 типа, метаболическим синдромом, АГ и кардиометаболическими заболеваниями [21]. В одном исследовании авторы пришли к выводу, что триглицерид-глюкозный индекс, наряду с другими показателями, обладает более высокой прогностической способностью для диагностики ИР в бразильской популяции [12]. В исследовании 1171 подростков с ожирением (532 мальчиков и 639 девочек) в возрасте 10-16 лет было обнаружено, что триглицерид-глюкозный индекс и отношение триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности являются лучшими маркерами для диагностики метаболического синдрома, по сравнению с НОМА-IR [7].

Кроме того, триглицерид-глюкозный индекс ассоциирован с повышенным риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз сонных артерий, ишемическую болезнь сердца, метаболический синдром и сахарный диабет 2 типа [16]. При этом в Российской Федерации данные немногочисленны [4].

Индекс ТГ/Хс-ЛПВП хотя и считается полезным заместителем ИР [10], он широко варьирует от в зависимости от пола и этнической принадлежности [11]. В ряде исследований были показаны связи данного индекса с АГ в различных возрастных и этнических популяциях [22].

Метаболический показатель ИР – это новый суррогатный показатель ИР, который включает в себя традиционные параметры (ИМТ, глюкоза плазмы натощак, ТГ, Хс-ЛПВП) и хорошо коррелирует с двумя вышеперечисленными показателями [15]. По данным различных исследований данный показатель незначительно ассоциировался с метаболическим синдромом, при этом была показана его тесная взаимосвязь с АГ у лиц с нормальным весом [21].

В исследовании Wu и соавт. (2022) авторами было показано, что отношение триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности, триглицерид-глюкозного индекса и метаболического показателя ИР были выше у пациентов с ИБС, при этом показатели ТГ-ЛПВП и МЕТ-ИР независимо ассоциировались с наличием ИБС [20].

В другом исследовании Er et al. (2016) авторы использовали неинсулиновые индексы для оценки ИР у тайваньцев, не страдающих сахарным диабетом. Соотношение триглицерид-глюкозного индекса – индекса массы тела продемонстрировало значительное преимущество в прогнозировании ИР в этой когорте пациентов из-за его надежной связи с прогностической способностью НОМА-IR. Соотношение триглицерид-глюкозного индекса к окружности талии был одним из наиболее диагностически ценных показателей в прогнозировании метаболического синдрома [9].

В нашем исследовании индексы ИР тесно связаны с риском НАЖБП у молодых лиц. Все маркеры ИР были значительно выше в группе НАЖБП, чем в группе без НАЖБП в общей популяции исследования. Показатели продемонстрировали корреляционные связи с САД и ДАД в группе НАЖБП.

После поправки на вмешивающиеся факторы с использованием логистической регрессии индекс ТгГл-ОТ продемонстрировал наиболее выраженную независимую положительную ассоциацию с НАЖБП, независимо от возраста, пола и некоторых факторов кардиометаболического риска.

Предыдущие публикации отличаются от нашего исследования тем, что во многих исследовались пациенты с НАЖБП в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, либо более старшей возрастной категории [13, 14]. В недавнем исследовании Zeng, P. et al. (2023) авторы показали более значимую роль ТгГл – ИМТ в прогнозировании НАЖБП без ожирения в сравнении с другими маркерами ИР, а НОМА-IR оказался более эффективным в прогнозировании НАЖБП при ожирении, при этом пациенты были старше 50 лет [23].

Преимуществами нашего исследования является изучение роли маркеров ИР в ассоциации с НАЖБП среди лиц молодого возраста без сахарного диабета 2 типа. Выбранный дизайн и статистические методы

позволили всесторонне провести сравнительную оценку неинсулиновых индексов ИР и сравнить с традиционным индексом НОМА-IR.

Ограничениями нашего исследования является небольшая выборка исследуемых лиц, что требует проведения более крупномасштабных исследований. Полученные нами данные изучались на жителях российской популяции, поэтому невозможно полученные данные распространять на другие этнические популяции. Кроме того, отсутствие морфологической верификации диагноза НАЖБП могло привести к ложноположительному диагнозу при инструментальной диагностике в ряде случаев.

Дальнейшими направлениями исследования в данной области представляется изучение индексов ИР при различных метаболических фенотипах.

Заключение. Таким образом, индексы инсулинорезистентности могут диагностировать не только метаболические нарушения, но и быть маркером кардиометаболических заболеваний. В связи с этим, рекомендуется применение данных полезных диагностических показателей с целью ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Иванов А. А., Трошина И. А. Взаимосвязь кишечной микробиоты с прогрессированием неалкогольной жировой болезни печени и метаболическим синдромом // Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 2(114). С. 189-192.
2. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С., Котовская Ю. В. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022. Т. 32, № 4. С. 104-140.
3. Руюткина Л. А., Руюткин Д. С., Исхакова И. С. Возможности и варианты суррогатной оценки инсулинорезистентности // Ожирение и метаболизм. 2019. Т. 16, № 1. С. 27-32.
4. Сваровская А. В., Трубачева О. А., Переверзев С. В., Гарганева А. А. Антропометрические индексы и их взаимосвязь с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ишемической болезнью сердца и ожирением // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 1. С. 4624.
5. Чулков В. С., Сумеркина В. А., Абрамовских О. С., Чулков В. С. Частота неалкогольной жировой болезни печени у молодых пациентов с абдоминальным ожирением на фоне артериальной гипертензии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. Т. 111, № 11. С. 42-45.
6. Чулков В. С., Панкова Е. Д., Краснопева Н. Д., Чулков В. С. Неалкогольная жировая болезнь печени, сердечно-сосудистая система и состояние почек у лиц молодого возраста // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023. Т. 4, № 3. С. 15-21.
7. Çin N. N. A., Yardımcı H., Koç N., Uçaktürk S. A. et al. Triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol is a predictor similar to the triglyceride-glucose index for the diagnosis of metabolic syndrome using International Diabetes Federation criteria of insulin resistance in obese adolescents: A cross-sectional study // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2020. Vol. 33, № 6. P. 777-784.

8. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey G.J., et al. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. Российский кардиологический журнал. 2020;25(4):3839.
9. Er L. K., Wu S., Chou H. H., Hsu L. A. et al. Triglyceride Glucose-Body Mass Index Is a Simple and Clinically Useful Surrogate Marker for Insulin Resistance in Nondiabetic Individuals // PLoS ONE. 2016. Vol. 11, № 3. P. e0149731.
10. Giannini C., Santoro N., Caprio S., Kim G. The triglyceride-to-HDL cholesterol ratio: association with insulin resistance in obese youths of different ethnic backgrounds // Diabetes Care. 2011. Vol. 34, № 8. P. 1869-1874.
11. He J., He S., Liu K., Wang Y. et al. The TG/HDL-C ratio might be a surrogate for insulin resistance in Chinese Nonobese Women // Int. J. Endocrinol. 2014. Vol. 2014. P. 105168.
12. Laurindo L. F., Minniti G., Tofano R. J., Quesada K. et al. Detection of Metabolic Syndrome Using Insulin Resistance Indexes: A Cross-Sectional Observational Cohort Study // Endocrines. 2023. Vol. 4, № 2. P. 257-268.
13. Li H., Shi Z., Chen X., Wang J. et al. Relationship between six insulin resistance surrogates and nonalcoholic fatty liver disease among older adults: A cross-sectional study // Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2023. Vol.16. P. 1685-1696.
14. Li N., Tan H., Xie A., Li C. et al. Value of the triglyceride glucose index combined with body mass index in identifying non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes // BMC Endocr. Disord. 2022. Vol. 22, № 1. P. 101.
15. Liu X.Z, Fan J., Pan S. J. METS-IR, a novel simple insulin resistance indexes, is associated with hypertension in normal-weight Chinese adults // J Clin Hypertens (Greenwich). 2019. Vol. 21, № 8. P. 1075-1081.
16. Lopez-Jaramillo P., Gomez-Arbelaes D., Martinez-Bello D., Abat M. E. M. et al. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study // Lancet Healthy Longev. 2023. Vol. 4, № 1. P. 23-33.
17. Matthews D. R., Hosker J. P., Rudenski A. S., Naylor B. A. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. 1985. Vol. 28, № 7. P. 412-419.
18. Mirr M., Skrypnik D., Bogdański P., Owecki M. Newly proposed insulin resistance indexes called TyG-NC and TyG-NHtR show efficacy in diagnosing the metabolic syndrome // J. Endocrinol. Invest. 2021. Vol. 44. P. 2831-2843.
19. Sasaki N., Ueno Y., Higashi Y. Indicators of insulin resistance in clinical practice // Hypertens Res. 2024 (Epub ahead of print.).
20. Wu Z., Cui H., Li W., Zhang Y. Comparison of three non-insulin-based insulin resistance indexes in predicting the presence and severity of coronary artery disease // Front. Cardiovasc. Med. 2022. Vol. 9. P. 918359.
21. Yang C., Song Y., Wang X., Yang Y. et al. Association of hypertension with the triglyceride-glucose index and its associated indices in the Chinese population: A 6-year prospective cohort study // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2024. Vol. 26, № 1. P. 53-62.
22. Yeom H., Kim H. C., Lee J-M, Jeon Y. et al. Triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio among adolescents is associated with adult hypertension: the Kangwha study // Lipids Health Dis. 2018. Vol.17, № 1. P. 212.
23. Zheng R., Mao Y. Triglyceride and glucose (TyG) index as a predictor of incident hypertension: a 9-year longitudinal population-based study // Lipids Health Dis. 2017. Vol. 16, № 1. P. 175.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Панкова Екатерина Дмитриевна (SPIN-код: 1528-8403; ORCID: 0000-0002-6301-7630), аспирант 3-го года обучения кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, e-mail: katerinachelsma@yandex.ru.

Чулков Василий Сергеевич (SPIN-код: 8001-0051; ORCID: 0000-0002-0952-6856), д. м. н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней института медицинского образования Новгородского государственного им. Ярослава Мудрого, г. Великий Новгород, e-mail: vschulkov@rambler.ru.

Эктова Наталья Александровна (SPIN-код: 2274-7345; ORCID: 0000-0002-4416-0853), к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, e-mail: Ektnachel@mail.ru

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о вкладе каждого автора. Чулков В. С. – концепция и дизайн исследования. Панкова Е. Д. – Сбор и обработка материалов. Чулков В. С., Панкова Е. Д., Эктова Н. А. – Анализ полученных данных, написания текста.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 38-41
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 38-41
Научная статья / Original article
УДК 616-099 (571.12)
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_38

О ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЯХ ПО НЕДОПУЩЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АЛИМЕНТАРНО-ТОКСИЧЕСКОЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ МИОГЛОБИНУРИИ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Распопова Юлия Ивановна¹, Шаруха Галина Васильевна^{1,2}, Марченко Александр Николаевич², Мироненко Ольга Васильевна^{3,4}, Копытенкова Ольга Ивановна⁴

¹ Управление Роспотребнадзора по Тюменской области, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Север-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

✉ raspopovai@rpn72.ru

Аннотация. На современном этапе проблема заболевания алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурией остается актуальной. В настоящее время в Тюменской области неблагоприятными по гаффской болезни остаются два озера – Андреевское и Ишменевское. Анализ расследования вспышек, зарегистрированных на территории России показал, что все они имели общие признаки: связь с определенным водоемом; употребление в пищу рыбы; изменение гидрологических режимов водоемов.

Цель работы – проанализировать и обосновать гигиенические мероприятия, направленные на профилактику возникновения и распространения алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии.

Материалы и методы. Использованы и проанализированы данные результатов санитарно-эпидемиологических исследований вспышек гаффской болезни, медицинской документации, исторический анализ литературных данных.

Результаты. Проведение профилактических мероприятий возможно только при комплексном межведомственном взаимодействии. По результатам анализа вспышек предложен ряд мер. Выводы. Необходимо осуществление постоянного мониторинга за водными объектами с целью своевременной организации профилактических мероприятий по недопущению возникновения заболеваний алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурией среди населения.

Ключевые слова: алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия, гаффская болезнь, озеро, рыба, вспышка

Актуальность. Алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия (АТПМ) – заболевание, имеющее 100-летнюю историю, с регистрацией первых случаев среди немецкого населения, проживающего на берегу Гаффского залива, расположенного в южной части Балтийского моря в 1924 году [1].

За последние 40 лет наблюдается значительное расширение географического распространения гаффской болезни, заболевание регистрируется в различных точках земного шара [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Этиология гаффской болезни до сих пор точно не установлена. Заболевание рассматривают как алиментарный токсикоз, имеющий весенне-летнюю сезонность, связанный с употреблением в пищу термически обработанной рыбы, временно приобретающей токсические свойства. Единственное, что является бесспорным – это связь заболевания с употреблением рыбы из определенного водоема (карась, карп, щука, налим, судак, окунь, ерш, язь, желтохвост, черный морской окунь,

угорь, красный паку, рыба-корова и др. или раков) [8, 9, 10, 11].

В Тюменской области достоверно известно о двух вспышках. Первая из них была зарегистрирована в 2000-2001 годах среди населения деревни Нариманово и поселке Новотарманский Тюменского района в результате употребления карасей, выловленных из осушительных каналов и озер Тарманской группы. При проведении исследований природа токсина так и не была установлена, но был выполнен ряд открытий с установлением источника токсина, которым явился хвощ речной [12, 13]. Начало второй вспышки зарегистрировано в 2019 г. первично среди населения д. Ачиры Тобольского района, которая получила распространение в 2021 г., когда были зарегистрированы случаи гаффской болезни населения д. Ишменево Тобольского района.

В связи с тем, что имеющиеся профилактические мероприятия разрознены, касаются в основном конкретной вспышки АТПМ на территории, где она

ON PREVENTIVE MEASURES TO PREVENT THE SPREAD OF ALIMENTARY TOXIC PAROXYSMAL MYOGLOBINURIA IN THE TYUMEN REGION

Raspopova Julia I.¹, Sharukho Galina V.^{1,2}, Marchenko Alexander N.², Mironenko Olga V.^{3,4}, Kopytenkova Olga I.⁴

¹ Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Tyumen Region, Tyumen, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ North-West State Medical University named after. I. I. Mechnikova, St. Petersburg, Russia

⁴ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

✉ raspopovau@rpn72.ru

Abstract. *At the present stage, the problem of alimentary toxic paroxysmal myoglobinuria remains relevant. Currently, two lakes – Andreevsky and Ishmenevsky – remain dysfunctional in the Tyumen region due to Gaffa disease. An analysis of the investigation of outbreaks registered on the territory of Russia showed that they all had common signs: connection with a certain body of water; eating fish; changes in the hydrological regimes of reservoirs.*

The purpose of the work is to analyze and justify hygienic measures aimed at preventing the occurrence and spread of alimentary toxic paroxysmal myoglobinuria.

Materials and methods. *The data of the results of sanitary and epidemiological investigations of outbreaks of Gaffa disease, medical documentation, historical analysis of literary data were used and analyzed.*

Results. *Preventive measures can only be carried out with comprehensive interdepartmental cooperation. Based on the results of the outbreak analysis*

Keywords: *alimentary toxic paroxysmal myoglobinuria, gaffa disease, lake, fish, outbreak*

зарегистрирована, перед нами была поставлена цель – проанализировать и обосновать гигиенические мероприятия, направленные на профилактику возникновения и распространения алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии.

Материалы и методы. Для анализа использовали исторический анализ литературных данных, медицинской документации, результаты проведенного эпидемиологического расследования случаев заболевания алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурией, а также мероприятия, проводимые по решению Оперативного штаба Тюменской области по недопущению распространения «гаффской болезни».

Результаты исследования. В России алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия впервые была зарегистрирована в 1934 году в Ленинградской области.

После данной вспышки были предложены первые профилактические мероприятия – это постоянный контроль за неблагополучными водоемами путем постановки биологических проб на кошках для своевременного выявления токсичности в рыбе.

В период сартланской вспышки в 1947 году в Новосибирской области было установлено, что возникновению заболевания почти всегда предшествовало изменение гидрологического режима водоема, в большинстве случаев наблюдалось «цветение» воды и большое количество осадков, заболевание людей достоверно связано с длительным употреблением в пищу рыбы, выловленной из определенного водоема.

Отличительными характеристиками вспышки АТПМ в Карелии в 1949 году являлись проточность водоема, отсутствие цветения водоема, наличие массовой заболеваемости и гибели рыбы [14].

Согласно выводам по расследованию Котокельской вспышки в республике Бурятия, зарегистрированной в 2008 г., причиной случаев заболеваний АТПМ среди населения явилось изменение водного биоценоза и накопления токсичных веществ в пищевых биологических цепочках, под воздействием высокого уровня хозяйственной и рекреационной нагрузки.

Во время вспышки в Тюменском регионе с 2000 по 2002 гг. были проведены исследования по определению токсичности хвоща речного в условиях лаборатории. Клинические проявления пищевого отравления у лабораторных мышей при использовании в опыте хвоща речного были аналогичны клинике при АТПМ. Исследователи также отмечают, что массовая гибель рыб в озерах не наблюдалась.

Организация профилактических мероприятий в Тюменской области в связи с регистрацией случаев АТПМ в 2019 г. предусматривала комплексный подход во взаимодействии всех заинтересованных служб и ведомств (рисунок 1).

Был проведен комплекс организационных мероприятий, направленных на дальнейшее недопущение распространения алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии как на территории региона, так и за ее пределами. Распоряжением Правительства Тюменской области от 23.10.2019 г. № 1389-рп создан оперативный штаб по предупреждению распространения гаффской болезни [15,16]. Возглавил работу Штаба заместитель Губернатора Тюменской области. В состав оперативного штаба вошли: руководитель Управления Роспотребнадзора по Тюменской области, ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», Тюменский филиал ФГБНУ «ВНИРО» «Госрыбцентр»), директор ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфек-



Рисунок 1 – Схема организации межведомственного взаимодействия при проведении мероприятий, направленных на ликвидацию вспышки АТПМ в Тюменской области

ционной патологии) Роспотребнадзора, главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области», директор Департамента здравоохранения Тюменской области, главные врачи больниц, заведующий отделением токсикологии ГБУЗ ТО ОКБ № 1, Начальник Управления ветеринарии Тюменской области, представители УМВД России по Тюменской области.

Решением Оперативного Штаба запрещено использование озера Андреевское и Ишменевское Тобольского района Тюменской области для вылова рыбы до установления причинно-следственных связей; усилен контроль по недопущению вылова рыбы из данных озер и дальнейшей ее реализации; увеличено количество рыбоохранных мероприятий по выявлению, пресечению и профилактике нарушений в области рыбохозяйственного законодательства, установлены постоянно действующие рыбоохранные посты; обеспечен контроль за состоянием здоровья населения д. Ачиры и д. Ишменево Тобольского района с целью активного выявления лиц с признаками гаффской болезни; организованы рейдовые мероприятия по контролю за реализацией свежей рыбы, в том числе по местам несанкционированной торговли; организованы мониторинговые исследования (микробиологические, вирусологические, химические (соли тяжелых металлов, остаточное количество пестицидов), паразитологические, токсикологические, радиологические исследования) в отношении рыбы, выловленной из озера Андреевское, озера Ишменевское и изъятой из семей заболевших, воды из источника водоснабжения (самоизливающаяся скважина), реки Алымка, озер Андреевское и Ишменевское, почвы в непосредственной близости от самоизливающейся скважины придонного грунта и речной растительности и др., а также постановка биологической пробы на мышцах, которые в дальнейшем проводились ежеквартально; обеспечено снабжение населе-

ния продуктами питания [17]. Правительством Тюменской области были произведены компенсационные выплаты семьям; организованы просветительские мероприятия с населением по профилактике заболевания, разработаны памятки, которые были доставлены в каждое домовладение и места массового пребывания населения.

По результатам ретроспективного исследования госпитализированных пациентов были собраны демографические данные, симптомы начала заболевания, род занятий

и составлен портрет заболевшего АТПМ в Тюменской области. В основном данному заболеванию подвержены мужчины (83%), средний возраст заболевших – 48,5 лет, все проживают в сельской местности, вид деятельности – рыболовство, все употребляли термически обработанную рыбу (карась), начало заболевания – однотипное (боли в мышцах и суставах на фоне повышенной физической нагрузки, изменение цвета мочи).

Анализируя меры, предпринятые для ликвидации вспышек в Тюменской области и в России, определены основные мероприятия, которые позволят минимизировать вероятность наступления новых вспышек алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии в субъекте.

Необходимо назначение общественных наблюдателей за состоянием водоема, с проведением их осмотра в весенне-летний период, на наличие предвестников гаффской болезни (трупы животных, птиц, питающихся рыбой; цветение водоемов); проведение подворных обходов в летне-осенний период для установления фактов гибели домашних животных.

Санитарно-гигиеническое просвещение населения по вопросам профилактики АТПМ должна включать следующие формы и средства: лекции, беседы, проводимые медицинскими работниками ФАП; средства печатной пропаганды (санбюллетени, плакаты, листовки, и др.), размещенные в массовых местах (магазины, школы, клубы, и др.); и др.

Также при организации санитарно-гигиенического просвещения населения по профилактике АТПМ, необходимо акцентировать внимание местного населения на время приготовления рыбы, учитывая возможную тиаминазную гипотезу возникновения заболевания, а также следить за технологией приготовления и устранении антисанитарных условий ее приготовления, особенно в полевых условиях.

При использовании различных форм санитарно-гигиенического просвещения населения, необходимо учитывать, что большинство населения Тобольского района Тюменской области составляют сибирские татары, соответственно разработка памяток на татарском языке поможет более эффективно провести просветительские мероприятия.

Об осуществлении биологического контроля за токсичностью рыбы (биопробы на кошках и мышах) указывает множество авторов [18, 19], соответственно данные мероприятия являются наиболее эффективными.

Заключение. Проведение профилактических мероприятий по недопущению и распространению алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии требует комплексного межведомственного подхода. Санитарно-гигиеническое просвещение населения необходимо осуществлять с учетом национальных особенностей проживающего населения на пострадавшей территории.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Шалаев А. А. Некоторые данные о гаффской болезни // Гигиена и санитария – 1946, № 9-С. 47-50.
2. Биргер Т.И., Маляревская А. Я., Арсан О. М. К этиологии гаффской (юковско-сартланской) болезни // Гидробиологический журнал. 1973. – Т. 9,1. В.2.-С.115-126.
3. Дугаржапова Е.Д., Цыдыпов В.Ц. Оценка качества вод водоемов Республики Бурятия по гидрохимическим и санитарно-бактериологическим показателям // Вестник КрасГАУ. 2014. № 4.
4. Козлов И.Н., Коновалов Г.Л. Гаффско-юковское заболевание в районе озера Сартлан. // Гигиена и санитария, № 7, 1951.
5. Ласкин В.Е. К истории возникновения и изучения юковской (гаффской) болезни // Гигиена и санитария, 1948-№ 10-С. 44-49.
6. Ласкин В. Е. Юковская болезнь. // Советск. врач. журн., № 9, 1939.
7. Лудупова Е. Ю., Сергеева Л. А., Гыргешкинова Н. С., Олоева Э. В., Бадмаева В. Я., Будашеева А. Б. Случай возникновения Гаффской болезни (алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии) в Республике Бурятия в селах Прибайкальского района, расположенных у озера Котокель // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2009. № 3 (67). – С. 92-94.022).
8. Бурундукова Т. С. Условия и причины вспышки алиментарно-пароксизмальной токсической миоглобинурии в Тюменской области: Автореф. дис...канд. биол. наук / Т. С. Бурундукова. – Тюмень, 2005. – 22с.
9. Гусынин И. Л. Токсикология ядовитых растений. М.: Изд-во с.-х. лит-ры, 1962. – 624 с.
10. Митрофанова Т. С. Об этиологии алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии в Тюменской области // Проблемы воспроизводства, кормления и борьбы с болезнями рыб при выращивании в искусственных условиях: Материалы научной конференции 14-18 октября 2002 г.-Петрозаводск–2002. – С. 148-153.
11. Шантанова Л.Н., Мондодоев А. Г., Разуваева Я. Г., Пронин Н. М. К этиологии вспышки гаффской болезни на озере Котокель // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2010. № 3 (73). – С. 298-301.22.
12. Гашев С.Н., Турбасова Н. В. О причинах возникновения гаффской болезни в Тюменской области. Актуальные проблемы медицины и биологии. -№ 2- Томск, 2003-С. 156-157.
13. Размашкин Д. А., Бурундукова Т. С. Условия возникновения и этиология вспышки алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии в Тюменской области и влияние фитотоксинов на биоценоз неблагополучного района // Вестник Курганского государственного университета. 2006. № 4 (8).
14. Башарина А.А., Курочкина З. В. Гаффская (юковская) болезнь в Карело-Финской ССР // Гигиена и санитария, 1949. – № 2, С. 31-34.
15. Распоряжение Правительства Тюменской области от 23.10.2019 N 1389-рп «О мерах по профилактике гаффской болезни» / Официальный портал органов государственной власти Тюменской области https://admtymen.ru/ogv_ru/block/hottopic/headquarters/economic_stability.htm.
16. СанПиН 1.2.3685-21 Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания – Текст: электронный // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов: [сайт]. – URL: [https://docs.cntd.ru/document/ \[Сан 21\]](https://docs.cntd.ru/document/ [Сан 21]).
17. Методика определения в рыбе токсических веществ, вызывающих алиментарно-токсическую пароксизмальную миоглобинурию (АТПМ) у человека и животных на белых мышах. – М.: Минсельхоз России. – 2003. – 4с. [Мет03].
18. Алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия (АТПМ): Методические рекомендации /авт.-сост. Г.С. Сивков, В. Н. Домацкий, А. В. Сергушин и др.; отв. ред. Г. С. Сивков – Тюмень: Тюменская государственная сельскохозяйственная академия, 2004-58 с.
19. Колмаков В. И. Методы предотвращения массового развития цианобактерий *Microcystis aeruginosa* Kutz emend. Elenk. в водных системах. // Микробиология. – 2006. – Т. 75. – № 2. – С. 149-153.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Распопова Юлия Ивановна – заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Тюменской области.

Шарухо Галина Васильевна – руководитель Управления Роспотребнадзора по Тюменской области, доцент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент.

Марченко А.Н. – заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент, главный внештатный специалист-эпидемиолог Министерства здравоохранения РФ в УФО, SPIN-код: 1026-1580.

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

Копытенкова Ольга Ивановна, д. м. н, профессор кафедры организации здравоохранения и медицинского права СПбГУ, тел.+7 (921) 327-22-85, 5726164@mail.ru.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области» и Управления ветеринарии Тюменской области. Работа не имела спонсорской поддержки. Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: Распопова Ю. И. – сбор и обработка материала, написание текста, составление списка литературы; Шарухо Г. В. – сбор материала, редактирование; Марченко А. Н. – написание текста, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 42-46
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 42-46
Научная статья / Original article
УДК 616.711.1-001.5-071
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_42

ПОВРЕЖДЕНИЯ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ

Фарйон Алексей Олегович^{1,2✉}, Паськов Роман Владимирович^{2,3}, Сергеев Константин Сергеевич^{1,2}, Прокопьев Алексей Николаевич¹, Свинобоев Сергей Леонидович¹, Мезенцев Андрей Андреевич¹

¹ Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Салехардская окружная клиническая больница, Салехард, Россия

✉ farionalexei@mail.ru

Аннотация. Введение. Дорожно-транспортные происшествия (ДТП) являются одной из наиболее частых причин травматических повреждений шейного отдела позвоночника (ШОП), на долю которых приходится до 29% от всех видов причин. Очень часто такие повреждения приводят к разрушительным последствиям для качества жизни пациентов и становятся серьезным вызовом для системы здравоохранения. В настоящее время мало информации об эпидемиологических характеристиках пациентов с травматическим повреждением ШОП при ДТП. Цель. Изучить эпидемиологические и морфологические данные поврежденных шейного отдела позвоночника, у пострадавших в ДТП.

Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, проходивших лечение в травматолого-ортопедическом центре с января 2018 г. по декабрь 2022 г. Изучены демографические данные, механизм травмы, характер перелома, наличие сопутствующих повреждений, неврологический статус и летальность.

Результаты и обсуждение. У 85 пациентов, пострадавших в ДТП были диагностированы повреждения шейного отдела позвоночника, из них у 8% (n = 7) был неврологический дефицит. Средний возраст составил $42,8 \pm 16,8$ лет, мужчин было 73% (n = 62). Наиболее часто травму получали водители 35% (n = 30). По локализации преобладали повреждения С2 (35%, n = 30) и С6 (23%, n = 20) позвонков. Одиночные переломы встречались у 67% (n = 57), сочетанная травма в 77% (n = 65) случаев. Летальность составила 3,5% (n = 3).

Заключение. Риск получения тяжелой травмы ШОП в результате ДТП в современном обществе довольно высок. Очень часто это приводит к инвалидизации и смерти пациентов молодого трудоспособного возраста. Профилактика ДТП поможет снизить количество травм шейного отдела позвоночника.

Ключевые слова: позвонок, перелом, травма, дорожно-транспортные происшествия, шейный отдел позвоночника

Введение. Повреждения шейного отдела позвоночника являются наиболее частой причиной инвалидизации и смертности среди лиц молодого трудоспособного возраста, а их последствия, влияющие на социальное и материальное благополучие пациента, зачастую оказываются более значительными, чем при других травмах [1-10]. Дорожно-транспортные происшествия являются одной из ведущих причин повреждений позвоночника, на их долю приходится от 20,9% до 33,6% всех переломов позвоночника по данным литературы [8-10]. ДТП могут стать причиной различных травм у пешеходов, водителей транспортных средств и пассажиров. На частоту травм позвоночника влияют многие факторы, такие как тип аварии [11-12], вид транспортного средства [13], и возраст пострадавшего [14-15]. Повреждения шейного отдела позвоночника встречаются чаще у мужчин, чем у женщин [16-17]. Наиболее часто травматизации подвергаются пациенты возрастной группы от 18 до 45 лет [16-17]. Частота повреждений спинного

мозга на фоне перелома шейного отдела позвоночника составляет 12-50% [18-19]. Летальность у этой категории пациентов достигает 7% [11]. Насколько нам известно, ни в одном из исследований не анализировались данные о частоте и характере повреждений шейного отдела позвоночника при дорожно-транспортных происшествиях в Тюменской области.

Цель. Изучить эпидемиологические и морфологические данные повреждений шейного отдела позвоночника, у пострадавших в ДТП.

Дизайн: ретроспективное моноцентровое исследование.

Материалы и методы. В это ретроспективное исследование мы включили всех пациентов, которые проходили лечение в травматолого-ортопедическом центре ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмени, который является крупнейшим медицинским учреждением Тюменской области, оказывающий экстренную помощь пациентам со скелетной

CERVICAL SPINE INJURIES IN ROAD TRAFFIC ACCIDENTS

Farion Aleksei O.^{1,2,✉}, Paskov Roman V.^{2,3}, Sergeev Konstantin S.^{1,2}, Prokopen Aleksey N.¹, Svinoboev Sergei L.¹, Mezentsev Andrey A.¹

¹ Tyumen regional hospital No. 2, Tyumen, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Salekhard regional hospital, Salekhard, Russia

✉ farionalexey@mail.ru

Abstract. Introduction. Road traffic accidents (RTAs) are one of the most common causes of traumatic cervical spine (CS) injuries, accounting for up to 29% of all causes. Very often, these injuries have a devastating impact on the quality of the patient's life and become a major challenge for the healthcare system. Little information is currently available on the epidemiological characteristics of patients who had a traumatic CS injury in an RTA.

Objective. To study epidemiological and morphological data of cervical spine injuries in RTA victims.

Materials and methods. We performed a retrospective analysis of the medical records of patients treated at the trauma and orthopaedic centre from January 2018 to December 2022. We studied demographic data, type of injury, nature of fracture, presence of concomitant injuries, neurological status and lethality.

Results and discussion. Cervical spine injuries were diagnosed in 85 patients injured in road traffic accidents, of which 8% (n = 7) had neurological deficit. The mean age was 42.8 ± 16.8 years, and 73% of the patients (n = 62) were male. The most frequent injury was sustained by drivers 35% (n = 30). In terms of localisation, injuries of C2 (35%, n = 30) and C6 (23%, n = 20) vertebrae were prevalent. Single fractures occurred in 67% (n = 57), whereas concomitant injuries were observed in 77% (n = 65) of cases. The lethality was 3.5% (n = 3).

Conclusion. The risk of suffering a serious CS injury as a result of an RTA is quite high in modern society. It often leads to disability and death in young, working age patients. Prevention of RTAs will help to reduce the number of cervical spine injuries.

Keywords: vertebra, fracture, injury, road traffic accidents, cervical spine

травмой, в период с января 2018 по декабрь 2022 года. Анализируемые данные включали возраст, пол, механизм травмы, локализацию перелома, сопутствующие травмы, наличие неврологического дефицита и госпитальную летальность. Полученные данные были занесены в таблицу Excel и проанализированы с использованием программного обеспечения SPSS (V.21.0, IBM Corp.). Распределение количественных переменных в выборке представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Результаты представлены в виде пропорции (%), а достоверность различий в группах оценивалась по t-критерию Стьюдента, при этом различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты. За период исследования 85 пациентов с повреждениями шейного отдела позвоночника после ДТП проходили лечение в травматолого-ортопедическом центре ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмени. Распространенность повреждений ШОП при ДТП составила 5,6% (n = 85) от общего числа травм позвоночника, диагностированных в нашем стационаре. В 2022 году был отмечен рост таких повреждений на 60% по сравнению с 2021 годом (рисунок 1). Примерно 73% (n = 62) пострадавших были мужчинами, средний возраст пациентов составил 42,8 ± 16,8 лет. Около 46% пациентов были возрастной группы 25-44 лет (n = 39). Чаще всего травму получали водители 45,9% (n = 39), на втором месте были пассажиры 41,2% (n = 35). Помимо повреждения ШОП, наиболее распространенными были сочетанные повреждения головы и лица (41,3%), за которыми следовали повреждения груди (35,6%) и конечностей (14,4%).

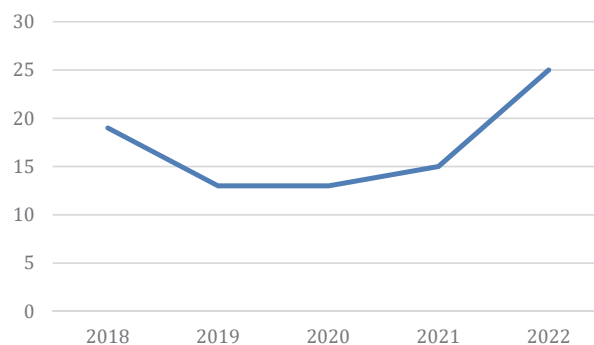


Рисунок 1 – Случаи повреждений ШОП при ДТП в период с 2018 по 2022 гг.

Для оценки тяжести травмы использовалась шкала ISS (Injury Severity Score). Тяжесть травмы по шкале ISS <17 баллов была диагностирована у 45,9% (n = 39) пациентов, ISS 17-25 баллов у 24,7% (n = 21). Неврологический дефицит наблюдался в 8,2% (n = 7) случаях. Наиболее часто осложненные повреждения ШОП встречались в возрастной группе 25-44 лет – 4,8% (n = 4) случаев (таблица 1).

Все пациенты с травмой ШОП были доставлены в приемное отделение бригадой скорой медицинской помощи. Оценка сезонной тенденции показала, что сентябрь, октябрь и ноябрь являются наиболее распространенными месяцами когда обращались пациенты с данными повреждениями (рисунок 2).

Наиболее часто повреждения локализовались на уровне C2, за которым следовал C6 позвонок (рисунок 3).

Таблица 1 – Характеристика пациентов (n = 85)

Параметр	Все повреждения ШОП (n=85), n (%)	Неосложненные (n=78), n (%)	Осложненные (n=7), n (%)
Возраст (лет)			
18-24	12 (14,1)	11 (12,9)	1 (1,1)
25-34	21 (24,7)	19 (22,4)	2 (2,4)
35-44	18 (21,2)	16 (18,8)	2 (2,4)
45-54	10 (11,8)	10 (11,8)	0 (0)
55-64	13 (15,3)	11 (12,9)	2 (2,4)
65-74	8 (9,4)	8 (9,4)	0 (0)
74 и старше	3 (3,5)	3 (3,5)	0 (0)
Пол			
Мужчина	62 (72,9)	56 (65,9)	6 (7,1)
Женщина	23 (27,1)	22 (25,9)	1 (1,1)
Механизм повреждения			
ДТП, водитель	39 (45,9)	34 (40)	5 (6,0)
ДТП, пассажир	35 (41,2)	34 (40)	1 (1,1)
ДТП, пешеход	11 (12,9)	10 (11,8)	1 (1,1)
Область повреждения			
Голова/Лицо	43 (41,3)	36 (34,6)	7 (6,7)
Грудь	37 (35,8)	29 (27,9)	8 (7,7)
Живот	4 (3,8)	4 (3,8)	0 (0)
Конечности	15 (14,3)	14 (13,5)	1 (1,0)
Таз	5 (4,8)	5 (4,8)	0 (0)
Тяжесть травмы			
ISS <17 баллов	45 (52,9)	45 (52,9)	0 (0)
ISS 17-25 баллов	21 (24,7)	21 (24,8)	0 (0)
ISS 26-40 баллов	14 (16,5)	12 (14,2)	2 (2,4)
ISS > 40 баллов	5 (5,9)	4 (4,7)	1 (1,1)

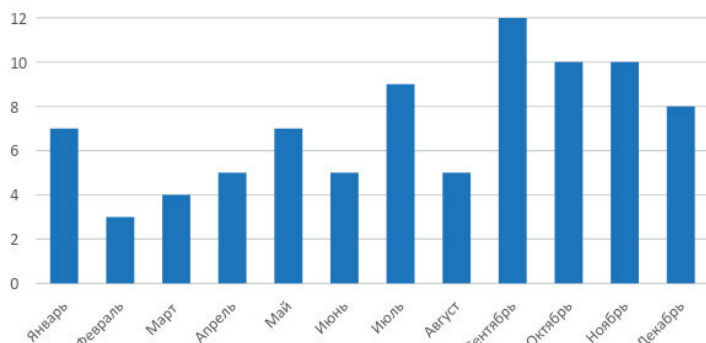


Рисунок 2 – Сезонная тенденция в распространении травмы ШОП при ДТП

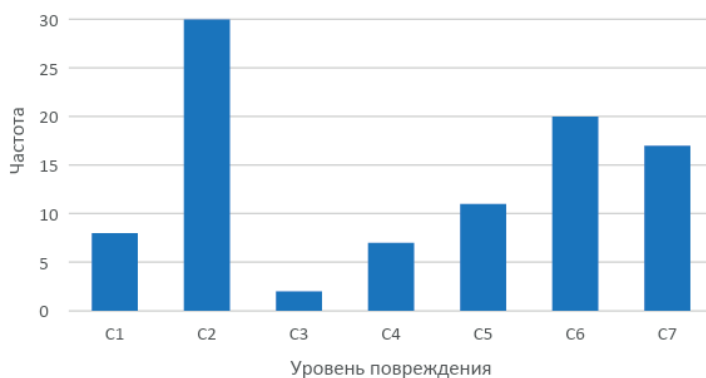


Рисунок 3 – Локализация повреждения шейного отдела позвоночника

Самая высокая частота переломов С2 наблюдалась у лиц старше 55 лет, повреждения на уровне С6 чаще всего встречались в возрастной группе 18-24 лет (рисунок 4).

У одиннадцати пациентов (12,9%) были множественные повреждения позвоночника, у 10 (11,8%) одиночные многоуровневые и у 5 (5,9%) множественные многоуровневые повреждения. Летальность составила 3,5% (n = 3), в группе осложненной травмы этот процент составил 2,4, в группе неосложненной – 1,1. Семьдесят три процента (n = 62) пациентов с повреждением ШОП после ДТП лечились консервативно, остальным потребовалось хирургическое лечение.

Обсуждение. Наше исследование будет первым, в котором основное внимание уделено пациентам с повреждением ШОП при дорожно-транспортных происшествиях в Тюменской области. Распространенность таких случаев в нашем исследовании составила 5,6%, что находится в диапазоне от 2% до 12%, указанном в опубликованной литературе [1-5]. Как можно заметить, количество случаев за последние годы увеличилось, прежде всего это связано с ростом числа автомобилей, улучшением качества дорог и соответственно увеличением скоростного режима. В отличие от предыдущих исследований, которые описывали распределение в данной когорте пациентов по возрасту [1-4], мы обнаружили, что 71,8% пострадавших были моложе 55 лет, с наибольшей частотой встречаемости в группе от 25 до 34 лет. Остальные 28,2% случаев диагностировались у людей старше 55 лет, при этом пик приходился на период от 55 до 64 лет. Lowery D. W. и соавт. (2001) [2] демонстрировали рост повреждений ШОП с возрастом, эти данные подтвержден и другими исследованиями [2, 6], однако в нашей работе такой тенденции не прослеживалось. Что касается распределения по полу, 72,9% составили мужчины, что соответствует данным литературы [1, 2, 5-7]. Среди участников ДТП наиболее часто травмировались водители 45,9%, за ними следовали пешеходы 41,2%. В исследовании Yadollahi M. и соавт. (2016) подтверждаются наши данные и сообщается, что наиболее часто в ДТП травмировались водители четырехколесных транспортных средств – в 64,9% случаев [9].

Большинство авторов сообщает о ДТП, как основной причине повреждений, за которым следуют падения [1, 2, 4, 7], по нашим данным основной причиной травм ШОП являются падения, за ними следуют ДТП. По данным Fredø HL и соавт. (2012) средний возраст пациентов составил 56 лет [11]. У нас этот возраст был 42,8 лет, что значительно ниже чем по данным литературы [7, 9, 11]. Повреждение С2 позвонка было наиболее распространенным по локализации, что соответствует данным литературы [5, 6], за ним следовали повреждения С6, С7 позвонков.

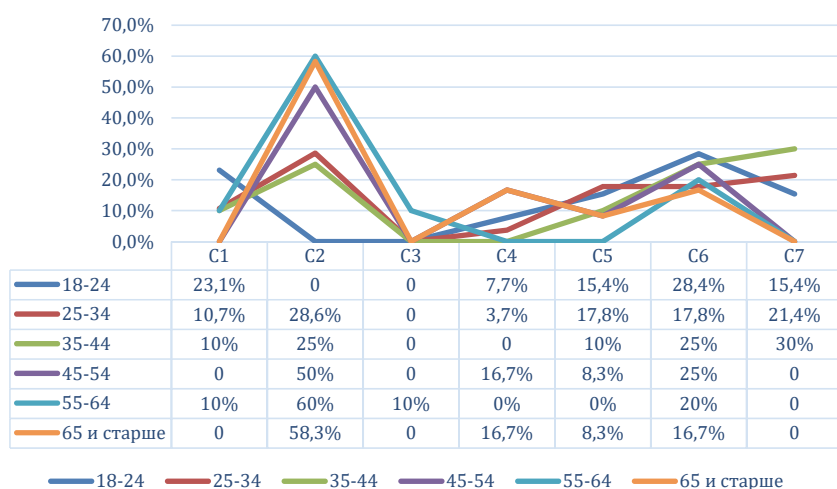


Рисунок 4 – Частота переломов шейного отдела позвоночника при ДТП в разных возрастных группах. Тенденции частоты переломов на различных уровнях шейного отдела позвоночника представлены в разрезе возрастных групп

По данным Yadollahi М. и соавт. (2016) общее число смертей в исследовании составило 6,18%; 17,24% с травмой спинного мозга и 82,76% без травмы спинного мозга [9]. В нашем исследовании летальность составила 3,5% (n = 3), в группе осложненной травмы этот процент составил 2,4, в группе неосложненной – 1,1.

Таким образом, эпидемиологические исследования имеют решающее значение для выяснения механизмов, приводящих к травмам шейного отдела позвоночника. Понимание демографических характеристик данной когорты пациентов, механизма травм может помочь нам в лечении этой категории пострадавших.

Заключение. Наше ретроспективное моноцентровое исследование показало распространенность поврежденных ШОП при ДТП за пятилетний период. Согласно полученным данным, большинство жертв в нашем регионе составляют люди в возрасте от 25 до 34 лет, а частота встречаемости снижается с возрастом. Отмечается преобладание мужчин, при этом водители наиболее часто получали травму. Частота повреждений ШОП при ДТП в нашем исследовании составила 5,6% от всех случаев, а летальность в данной группе – 3,5%. Дальнейшее изучение эпидемиологии данной категории пациентов будет способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи и позволит снизить процент неудовлетворительных результатов у данной категории пострадавших.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Pickett GE, Campos-Benitez M, Keller JL, Duggal N. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Canada. Spine (Phila Pa 1976). 2006 Apr 1;31(7):799-805. doi: 10.1097/01.brs.0000207258.80129.03. PMID: 16582854.
2. Lowery DW, Wald MM, Browne BJ, Tigges S, Hoffman JR, Mower WR; NEXUS Group. Epidemiology of cervical spine injury victims. Ann Emerg Med. 2001 Jul;38(1):12-6. doi: 10.1067/mem.2001.116149. PMID: 11423805.

3. MacDonald RL, Schwartz ML, Mirich D, Sharkey PW, Nelson WR. Diagnosis of cervical spine injury in motor vehicle crash victims: how many X-rays are enough? J Trauma. 1990 Apr;30(4):392-7. PMID: 2182894.
4. Lieutaud T, Ndiaye A, Frost F, Chiron M; Registry Group. A 10-year population survey of spinal trauma and spinal cord injuries after road accidents in the Rhône area. J Neurotrauma. 2010 Jun;27(6):1101-7. doi: 10.1089/neu.2009.1197. PMID: 20233040.
5. Ning GZ, Yu TQ, Feng SQ, Zhou XH, Ban DX, Liu Y, Jiao XX. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Tianjin, China. Spinal Cord. 2011 Mar;49(3):386-90. doi: 10.1038/sc.2010.130. Epub 2010 Oct 5. PMID: 20921958.
6. Martin MJ, Bush LD, Inaba K, Byerly S, Schreiber M, Peck KA, Barmparas G, Menaker J, Hazelton JP, Coimbra R, Zielinski MD, Brown CVR, Ball CG, Cherry-Bukowiec JR, Burlew CC, Dunn J, Minshall CT, Carrick MM, Berg GM, Demetriades D, Long W; WTA C-Spine Study Group. Cervical spine evaluation and clearance in the intoxicated patient: A prospective Western Trauma Association Multi-Institutional Trial and Survey. J Trauma Acute Care Surg. 2017 Dec;83(6):1032-1040. doi: 10.1097/TA.0000000000001650. PMID: 28723840.
7. Malik SA, Murphy M, Connolly P, O'Byrne J. Evaluation of morbidity, mortality and outcome following cervical spine injuries in elderly patients. Eur Spine J. 2008 Apr;17(4):585-91. doi: 10.1007/s00586-008-0603-3. Epub 2008 Jan 15. PMID: 18196293; PMCID: PMC2295275.
8. Leucht P, Fischer K, Muhr G, Mueller EJ. Epidemiology of traumatic spine fractures. Injury. 2009 Feb;40(2):166-72. doi: 10.1016/j.injury.2008.06.040. Epub 2009 Feb 23. PMID: 19233356.
9. Yadollahi M, Paydar S, Ghaem H, Ghorbani M, Mousavi SM, Taheri Akerdi A, Jalili E, Niakan MH, Khalili HA, Haghnegahdar A, Bolandparvaz S. Epidemiology of Cervical Spine Fractures. Trauma Mon. 2016 Mar 16;21(3): e33608. doi: 10.5812/traumamon.33608. PMID: 27921020; PMCID: PMC5124335.
10. Liu P, Yao Y, Liu MY, Fan WL, Chao R, Wang ZG, Liu YC, Zhou JH, Zhao JH. Spinal trauma in mainland China from 2001 to 2007: an epidemiological study based on a nationwide database. Spine (Phila Pa 1976). 2012 Jul 1;37(15):1310-5. doi: 10.1097/BRS.0b013e3182474d8b. PMID: 22744399.
11. Fredø HL, Rizvi SA, Lied B, Rønning P, Helseth E. The epidemiology of traumatic cervical spine fractures: a prospective population study from Norway. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2012 Dec 21;20:85. doi: 10.1186/1757-7241-20-85. PMID: 23259662; PMCID: PMC3546896.
12. Ryan MD, Henderson JJ. The epidemiology of fractures and fracture-dislocations of the cervical spine. Injury. 1992;23(1):38-40. doi: 10.1016/0020-1383(92)90123-a. PMID: 1541497.
13. O'Connor PJ, Brown D. Relative risk of spinal cord injury in road crashes involving seriously injured occupants of light passenger vehicles. Accid Anal Prev. 2006 Nov;38(6):1081-6. doi: 10.1016/j.aap.2006.04.013. Epub 2006 Jun 6. PMID: 16756930.
14. Bilston LE, Clarke EC, Brown J. Spinal injury in car crashes: crash factors and the effects of occupant age. Inj Prev. 2011 Aug;17(4):228-32. doi: 10.1136/ip.2010.028324. Epub 2010 Dec 13. PMID: 21149864.

15. Stein DM, Kufera JA, Ho SM, Ryb GE, Dischinger PC, O'Connor JV, Scalea TM. Occupant and crash characteristics for case occupants with cervical spine injuries sustained in motor vehicle collisions. *J Trauma*. 2011 Feb;70(2):299-309. doi: 10.1097/TA.0b013e3181f8aa91. PMID: 21307725.
16. Clayton JL, Harris MB, Weintraub SL, Marr AB, Timmer J, Stuke LE, McSwain NE, Duchesne JC, Hunt JP. Risk factors for cervical spine injury. *Injury*. 2012 Apr;43(4):431-5. doi: 10.1016/j.injury.2011.06.022. Epub 2011 Jul 2. PMID: 21726860.
17. Hills MW, Deane SA. Head injury and facial injury: is there an increased risk of cervical spine injury? *J Trauma*. 1993 Apr;34(4):549-53; discussion 553-4. PMID: 8487340.
18. O'Malley KF, Ross SE. The incidence of injury to the cervical spine in patients with craniocerebral injury. *J Trauma*. 1988 Oct;28(10):1476-8. doi: 10.1097/00005373-198810000-00013. PMID: 3172308.
19. Sanchez B, Waxman K, Jones T, Conner S, Chung R, Becerra S. Cervical spine clearance in blunt trauma: evaluation of a computed tomography-based protocol. *J Trauma*. 2005 Jul;59(1):179-83. doi: 10.1097/01.ta.0000171449.94650.81. PMID: 16096560.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Фарйон Алексей Олегович, ORCID: 0000-0001-8674-8973, к. м. н., руководитель областного травматолого-ортопедического центра, врач травматолог-ортопед ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 2, ассистент кафедры травматологии и ортопедии Института клинической медицины, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Паськов Роман Владимирович, ORCID: 0000-0001-9225-614X, д. м. н., главный врач, врач травматолог-ортопед ГБУЗ Салехардская окружная клиническая больница, профессор кафедры травматологии и ортопедии Института клинической медицины, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Сергеев Константин Сергеевич, ORCID: 0000-0002-6621-9449, д. м. н., профессор, заведующий кафедры травматологии и ортопедии Института клинической медицины, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Прокопьев Алексей Николаевич, ORCID: 0000-0002-3945-0477, к. м. н., заведующий травматологической поликлиникой, врач травматолог-ортопед ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 2.

Свинобоев Сергей Леонидович, ORCID: 0000-0002-9012-372X, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 3, врач травматолог-ортопед ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 2.

Мезенцев Андрей Андреевич, ORCID: 0000-0003-1487-1248, врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения № 1 ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 2.

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. 2024. Т. 25, № 1, С. 47-50
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 47-50
Научная статья / Original article
УДК 616.411
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_47

ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ, ПОСТУПИВШИХ В ОТДЕЛЕНИЕ РЕАНИМАЦИИ

Шень Наталья Петровна^{1,2✉}, Казанцев Илья Сергеевич^{1,2},
Шуршиков Алексей Александрович², Шаповалов Владимир Владимирович²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

✉ nataliashen@rambler.ru

Аннотация. *Цель:* поиск прогностических факторов неблагоприятного исхода у гематологических пациентов, поступивших в отделение реанимации.

Материалы и методы: *проведено исследование клинико-лабораторных параметров у 32 пациентов с гемобластомами, поступивших в отделение реанимации в связи с прогрессирующим полиорганной недостаточности. Выжили 16 больных, летальность составила 50%. 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. *Прогностическими факторами неблагоприятного исхода у гематологических пациентов с прогрессирующей полиорганной недостаточностью, поступивших в отделение реанимации, является снижение уровня альбумина, парциального напряжения кислорода в артерии при поступлении в реанимацию, рост частоты сердечных сокращений и диастолического артериального давления. Развитие сепсиса было ассоциировано с гипоальбуминемией, гипоксемией и тромбоцитопенией.*

Ключевые слова: гемобласты, полиорганная недостаточность, альбумин, гипоксемия, прогноз

Введение. 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 [1]. Злокачественные заболевания системы крови являются значимой проблемой здравоохранения, как в России, так и во всем мире. Среди данной когорты больных лидируют как по частоте, так и по тяжести состояния пациенты с гемобластомами. Острый миелоидный лейкоз и острый лимфобластный лейкоз являются наиболее агрессивной группой гематологических злокачественных новообразований и стали причиной примерно 12 700 смертей в США в 2023 году [2]. В последние десятилетия наблюдалось некоторая положительная динамика в заболеваемости, но при этом сохраняется высокая смертность в отделениях реанимации и интенсивной терапии [3]. Актуальной данная проблема остается и для Тюменской области.

В настоящее время выживаемость пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями значительно снизилась благодаря разработке эффективных протоколов интенсивной химиотерапии, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и лучевой терапии. Однако иммуносупрессия и нейтропения, вызванные этим лечением, увеличивают частоту инфекций. У 50-80% пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями в ходе течения заболевания и лечения могут развиваться инфекции,

что составляет значительную часть общей смертности этих пациентов [4, 5]. Инфекция является не только наиболее важной причиной смертности у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями, но также связана с более высокими затратами на медицинское обслуживание, а также с более высокой частотой и продолжительностью госпитализации [6]. Инфекции обычно приводят к задержке или снижению дозы протоколов химиотерапии, что снижает вероятность терапевтического успеха. Пациенты со злокачественными гематологическими новообразованиями более восприимчивы к инфекциям, которые быстро распространяются и прогрессируют до сепсиса. В этом играют роль иммунная дисфункция или нейтропения, вызванные как основным заболеванием, так и цитотоксическими химиотерапевтическими препаратами [5, 6]. В связи с этим, поиск ранних предикторов декомпенсации состояния и септических осложнений у пациентов с гемобластомами является актуальной проблемой интенсивной терапии данной когорты больных.

Цель исследования: поиск прогностических факторов неблагоприятного исхода у гематологических пациентов, поступивших в отделение реанимации.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели проведено наблюдательное исследование клинико-лабораторных параметров у 32 пациентов с гематологическими заболеваниями, которые поступили в отделение реанимации в связи с прогрессирующей

ADVERSE OUTCOME FACTORS IN PATIENTS WITH HEMOBLASTOSIS ADMITTED TO THE INTENSIVE CARE UNIT

Shen Natalia P.^{1,2✉}, Kazantsev Ilya S.^{1,2}, Shurshikov Alexey A.², Shapovalov Vladimir V.²

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

✉ nataliashen@rambler.ru

Abstract. Purpose: search for prognostic factors of adverse outcome in hematological patients admitted to the intensive care unit.

Materials and methods: have been studied of clinical and laboratory parameters was conducted in 32 patients with malignant blood diseases admitted to the intensive care unit due to the progression of multiple organ failure. 16 patients survived, the mortality rate was 50%. The initial patient data were grouped into formalized maps and transferred to an electronic database, after which statistical processing was carried out using descriptive statistics and correlation analysis.

Results. Prognostic factors of an unfavorable outcome in hematological patients with progressive multiple organ failure admitted to the intensive care unit are a decrease in albumin levels, arterial blood oxygen concentration upon admission to the intensive care unit, an increase in heart rate and diastolic blood pressure. The development of sepsis has been associated with hypoalbuminemia, hypoxemia and thrombocytopenia.

Keywords: malignant blood diseases, multiple organ failure, albumin, hypoxemia, prognosis

нием полиорганной недостаточности. Средний возраст больных составил $62,1 \pm 1,9$ лет (от 46 до 75), длительность лечения до перевода в отделение реанимации соответствовала $12,6 \pm 2,5$ суток (от 1 до 40). Выжили 16 больных, летальность составила 50%. У 8 больных (28,5%) развился сепсис, у 20 – пневмония (71,4%), средняя продолжительность лечения в отделении реанимации составила $7,5 \pm 2,1$ суток (от 1 до 37). Всем пациентам проводилась интенсивная терапия согласно имеющихся клинических рекомендаций. Исследование не влияло на тактику и методы интенсивной терапии. Все пациенты при госпитализации подписывали добровольное информированное согласие на проводимое лечение. Первичные данные, полученные из историй болезни, заносились в электронную базу данных, после чего были обработаны методом вариационной статистики с помощью программы Excel. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Сравнительный анализ не показал статистически значимых отличий по возрасту между умершими и выжившими больными, между тем, время до перевода в отделение реанимации в группе выживших было практически в 2 раза больше ($15,5 \pm 2,1$ сут против $9,8 \pm 1,8$, $p = 0,04$). Частота развития пневмонии в группах была одинаковой – по 10 случаев, между тем, сепсис развился в группе выживших у 4 больных (25%), умерших – в 12 случаях (75%). Отношение шансов в отношении развития сепсиса с летальным исходом составило по $\chi^2 = 8,0$ ($p = 0,005$), т.е. развитие сепсиса в 8 раз превышало риск развития летального исхода против пациентов без сепсиса. Наличие сепсиса отразилось и на гемодинамике пациентов при поступлении в отделение реанимации – в группе умерших больных при поступлении Адсист. было статистически значимо ниже, чем у выживших ($109,4 \pm 6,1$ мм рт. ст. против $127,5 \pm 6,3$ мм рт. ст., $p = 0,04$). Также имелось отличие и по частоте сердечных сокращений (ЧСС) – $120,1 \pm 11$

против $85,3 \pm 6,8$ уд. в мин ($p = 0,01$). Корреляционный анализ показал, что неблагоприятный прогноз находился в прямой связи с частотой сердечных сокращений ($r = 0,59$; $p < 0,001$), а также с диастолическим артериальным давлением ($r = 0,56$; $p = 0,001$).

Биохимические исследования сыворотки крови пациентов при поступлении в отделение реанимации продемонстрировали статистически значимую гипоальбуминемию в группе умерших ($21,9 \pm 0,5$ против $27,0 \pm 0,8$ г/л, $p < 0,001$) при отсутствии отличий в уровне общего белка. Также было обнаружено острое поражение печени, выразившееся в росте билирубина (общего и прямого) и аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) у пациентов неблагоприятным исходом. Другие показатели отличий не имели (таблица 1).

Таблица 1 – Биохимические показатели пациентов, включенных в исследование, при поступлении в отделение реанимации, $n = 32$

Исходные характеристики	Выжившие пациенты, $n = 16$	Умершие пациенты, $n = 16$	Статистическая значимость отличий, p
Общий белок, г/л	$61,1 \pm 4,9$	$54,9 \pm 3,3$	0,3
Альбумин, г/л	$27,0 \pm 0,8$	$21,9 \pm 0,5$	<0,001
Мочевина, моль/л	$10,46 \pm 3,1$	$10,2 \pm 2,6$	1,0
Креатинин, мкмоль/л	$150,6 \pm 57,0$	$133,3 \pm 38,0$	0,8
Билирубин общий, мкмоль/л	$12,2 \pm 1,9$	$39,8 \pm 1,6$	<0,001
Билирубин прямой, мкмоль/л	$4,9 \pm 1,7$	$31,25 \pm 12,0$	0,03
АСТ, ед/л	$24,6 \pm 2,5$	$73,9 \pm 15,6$	0,004
АЛТ, ед/л	$25,8 \pm 6,0$	$78,4 \pm 22,0$	0,02
СРБ, мг/дл	$14,3 \pm 4,1$	$11,2 \pm 3,1$	0,5
Калий, моль/л	$3,5 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,2$	0,29
Натрий, моль/л	$135,0 \pm 2,6$	$132,2 \pm 2,1$	0,93
Хлор, моль/л	$104,6 \pm 2,7$	$104,0 \pm 1,4$	1,0
Кальций, моль/л	$1,04 \pm 0,05$	$1,05 \pm 0,08$	0,91
Глюкоза, моль/л	$7,5 \pm 0,6$	$6,6 \pm 1,2$	0,51

С помощью корреляционного анализа было установлено, что неблагоприятный исход госпитализации находился в тесной обратной корреляционной связи с уровнем альбумина при поступлении в реанимацию ($r = -0,96$; $p < 0,001$), средняя степень корреляции неблагоприятного исхода наблюдалась с уровнем прямого билирубина ($r = 0,48$; $p = 0,001$). Наиболее часто причиной летального исхода была генерализация инфекции – сепсис. Наличие сепсиса было ассоциировано с гипоальбуминемией ($r = 0,70$; $p = 0,001$).

Кислотно-основное состояние и газы артериальной крови выявили статистически значимую гипоксемию в группе умерших ($73,2 \pm 8,7$ против $113,0 \pm 9,1$ мм рт. ст., $p = 0,003$) и связанную с этим активацию процессов анаэробного гликолиза, что выразилось в росте уровня лактата ($4,22 \pm 1,1$ против $1,45 \pm 0,01$ ммоль/л, $p = 0,01$), таблица 2. Корреляционный анализ показал, что неблагоприятный исход госпитализации находился в тесной обратной корреляционной связи с парциальным напряжением кислорода в артерии ($r = -0,78$; $p < 0,001$). Средняя степень корреляции неблагоприятного исхода наблюдалась с уровнем лактата сыворотки крови ($r = 0,54$; $p = 0,001$). Наличие сепсиса также было ассоциировано с низким уровнем парциального напряжения кислорода в артериальной крови ($r = 0,91$; $p < 0,001$).

Таблица 2 – Кислотно-основное состояние и газы артериальной крови пациентов, включенных в исследование, при поступлении в отделение реанимации, $n = 32$

Исходные характеристики	Выжившие пациенты, $n = 16$	Умершие пациенты, $n = 16$	Статистическая значимость отличий, p
pCO_2 , мм рт. ст.	$27,2 \pm 6,0$	$26,4 \pm 6,9$	0,93
pH	$7,4 \pm 0,04$	$7,4 \pm 0,03$	1,0
pO_2 , мм рт. ст.	$113,0 \pm 9,1$	$73,2 \pm 8,7$	0,003
Осмолярность, мОсм/кг	$277,4 \pm 5,1$	$271,4 \pm 4,0$	0,36
HCO_3^- , ммоль/л	$22,9 \pm 0,9$	$19,8 \pm 2,0$	0,16
Лактат, ммоль/л	$1,45 \pm 0,01$	$4,22 \pm 1,1$	0,01
BE, ммоль/л	$-1,2 \pm 0,9$	$-3,9 \pm 1,2$	0,08

Изучение показателей общего анализа крови показало, что все пациенты при переводе в отделение реанимации страдали анемией и тромбоцитопенией, уровень тромбоцитов был статистически значимо ниже в группе умерших ($58,2 \pm 26,0$ против $145,1 \pm 32,0 \times 10^9$ /л, $p = 0,04$), между тем, у выживших был ниже уровень моноцитов ($p = 0,002$) и лимфоцитов ($p = 0,04$), таблица 3. При оценке риска развития летального исхода обратная корреляция прогноза отмечалась с уровнем тромбоцитов ($r = -0,43$; $p = 0,02$) – чем ниже уровень, тем выше вероятность неблагоприятного исхода. Наличие сепсиса было ассоциировано с тромбоцитопенией ($r = 0,71$; $p = 0,001$).

Заметим, что наличие сепсиса не означало прямую связь с летальным исходом, так как связь сепсиса и летального исхода находились в средней степени корреляции ($r = 0,46$; $p = 0,04$). При анализе микробного спектра, полученного из гемокультуры больных, было

выделено 7 проб – *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* и *Enterococcus faecium*. К счастью, лишь 3 изолята оказались панрезистентными, что дает надежду на эффективность антибактериальной терапии сепсиса у пациентов гематологического профиля.

Таблица 3 – Сравнительная характеристика форменных элементов крови пациентов, включенных в исследование, при поступлении в отделение реанимации, $n = 32$

Исходные характеристики	Выжившие пациенты, $n = 16$	Умершие пациенты, $n = 16$	Статистическая значимость отличий, p
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	$8,6 \pm 2,3$	$4,8 \pm 2,0$	0,22
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	$3,2 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,1$	0,37
Гемоглобин, г/л	$95,2 \pm 7,8$	$82,6 \pm 3,7$	0,15
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	$145,1 \pm 32,0$	$58,2 \pm 26,0$	0,04
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л	$7,3 \pm 2,4$	$5,3 \pm 2,0$	0,52
Моноциты, $\times 10^9$ /л	$0,5 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,3$	0,002
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	$0,69 \pm 0,1$	$4,1 \pm 1,6$	0,04
Эозинофилы, $\times 10^9$ /л	$0,04 \pm 0,03$	$0,03 \pm 0,02$	0,78

Выводы:

1. Прогностическими факторами неблагоприятного исхода у гематологических пациентов, поступивших в отделение реанимации, является снижение уровня альбумина при поступлении в реанимацию ($r = -0,96$; $p < 0,001$), парциального напряжения кислорода в артерии ($r = -0,78$; $p < 0,001$), рост частоты сердечных сокращений ($r = 0,59$; $p < 0,001$) и диастолического артериального давления ($r = 0,56$; $p = 0,001$).
2. Развитие сепсиса повышает риск развития летального исхода в 8 раз против пациентов без сепсиса ($\chi^2 = 8,0$; $p = 0,005$), наличие сепсиса у гематологических пациентов ассоциируется с гипоальбуминемией ($r = 0,70$; $p = 0,001$), гипоксемией – низким уровнем парциального напряжения кислорода в артериальной крови ($r = 0,91$; $p < 0,001$) и тромбоцитопенией ($r = 0,71$; $p = 0,001$).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Тамразов Р.И., Федоров Н. М., Павлова В. И., Подгальняя Е. Б., Зотин Ю. С., Пинягина Е. С. Эпидемиология злокачественных опухолей в Тюменской области в период с 2018 по 2022 г.г. Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4, с. 74-80.
2. Maeng C.V., Christiansen C. F., Liu K. D., Kamper P., Christensen S., Medeiros B. C., Østgård L. S.G. Factors associated with risk and prognosis of intensive care unit admission in patients with acute leukemia: a Danish nationwide cohort study. *Leuk Lymphoma*. 2022 Oct;63(10):2290-2300. doi: 10.1080/10428194.2022.2074984
3. Fassbind P., Jeker B., Mueller B. U., Bacher U., Zimmerli S., Endrich O., Gahl B., Novak U., Pabst T. Improved survival rates of AML patients following admission to the intensive care unit. *Leuk Lymphoma*. 2019 Oct;60(10):2423-2431. doi: 10.1080/10428194.2019.1594213.
4. Tohamy S.T., Aboshanab K. M., El-Mahallawy H. A., El-Ansary M. R., Afifi S. S. Prevalence of multidrug-resistant Gram-negative pathogens isolated from febrile neutropenic cancer patients with bloodstream infections in Egypt and new synergistic antibiotic

- combinations. *Infect Drug Resist.* 2018 May 25;11:791-803. doi: 10.2147/IDR.S163293.
5. Yin X., Hu X., Tong H., You L. Trends in mortality from infection among patients with hematologic malignancies: differences according to hematologic malignancy subtype. *Ther Adv Chronic Dis.* 2023 Jun 21;14:20406223231173891. doi: 10.1177/20406223231173891.
 6. Li H., Fan S., Lu D., Zhou J. A New Scoring System for Predicting Mortality in Hematological Malignancies with Sepsis: A Derivation and Validation Study. *Cancer Manag Res.* 2023 Sep 29;15:1073-1083. doi: 10.2147/CMAR.S428930. PMID: 37794881

Сведения об авторах и дополнительная информация

Шень Наталья Петровна – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень, Orcid: 0000-0002-3256-0374, SPIN-код: 2963-7338, AuthorID: 46425989.

Казанцев Илья Сергеевич – клинический ординатор 2 года обучения кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень; врач – стажер ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Cazanczev2011@yandex.ru.

Шуршиков Алексей Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Шаповалов Владимир Владимирович – врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий АРО № 6 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень, dokbonn@yandex.ru.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 51-54
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 51-54
Научная статья / Original article
УДК 616.381-006
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_51

СЕРОЗОМИОТОМИЯ, КАК КЛЮЧ К ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ СТОМИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Алиев Вагиф Фуад-оглы^{1,2✉}, Алиев Фуад Шамильевич¹,
Якунина Елена Викторовна^{1,3}, Алиев Руфат Фуадович¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия

³ Клиническая больница «РЖД-Медицина», Тюмень, Россия

✉ vaga.vag@yandex.ru

Аннотация. Актуальность. *Нерешенным вопросом в реабилитации стомированных пациентом, особенно с постоянными кишечными свищами является произвольное отхождение газов и кала по стоме, отсутствие предупреждающего позыва. Формирование механизмов функционирования стомы, контролирующих отхождение кишечного химуса рассматривается как один из эффективных способов хирургической реабилитации стомированных пациентов.*

Цель исследования. *Изучить в эксперименте возможность формирования престомального резервуара путем выполнения серозомиотомии.*

Материалы и методы. *Были сформированы две группы исследования. В основную группу включены 5 отрезков толстой кишки человека длиной 10 см и шириной 3,5 см после серозомиотомии. В контрольную группу включены, также 5 отрезков такой же толстой кишки по размерам, но без серозомиотомии. В просвет кишок через зонд водится бариевая взвесь под давлением до 50 мм рт. ст. со скоростью введения 10 мл в секунду, изучается сравнительная характеристика параметров диаметра и объема каждого препарата кишки. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).*

Результаты исследования. *В ходе экспериментально-аналитического исследования выявлены статистически значимые увеличения объема толстой кишки при выполнении серозомиотомии. В ходе корреляционного анализа произведена оценка связи серозомиотомии и увеличения объема толстой кишки, была установлена высокой тесноты прямая связь.*

Заключение. *Данные, полученные при выполнении серозомиотомии с целью формирования резервуара являются статистически значимыми. Данный метод является одним из ключей к хирургической реабилитации стомированных пациентов и требует дальнейшего изучения.*

Ключевые слова: *хирургическая реабилитация, серозомиотомия, колостома, престомальный резервуар, кишечная стома*

Актуальность. Формированием постоянной или временной колостомы завершается каждая 2-3-я операция в колоректальной хирургии [1]. В России насчитывается до 150-200 тысяч кишечных стомоносителей. Реконструктивно-восстановительные операции как эффективный способ хирургической реабилитации стомированных пациентов выполняется не всем запланированным больным. Нередко это связано с паллиативным характером предыдущих операций при опухолях толстой кишки, наличием тяжелой коморбид-

ной патологии, техническими сложностями повторных оперативных вмешательств [2]. Все это способствует переходу временных стом в разряд постоянных. Многочисленные исследования установили прямую связь зависимости ухудшения медико-социальной реабилитации стомированных пациентов от дебита свища, произвольного отхождения газов и кала по кишечной стоме, отсутствия предупреждающего позыва [3, 4]. Одной из причин является отсутствие резервуарной функции кишечной стомы. Стремление

SEROSOMYOTOMY AS A KEY TO SURGICAL REHABILITATION OF OSTOMY PATIENTS

Aliev Vagif F.^{1,2✉}, Aliev Fuad Sh.¹, Yakunina Elena V.^{1,3}, Aliev Rufat F.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City", Tyumen, Russia

³ Clinical Hospital "RZD-Medicine", Tyumen, Russia

✉ vaga.vag@yandex.ru

Abstract. Aim. *An unresolved issue in the rehabilitation of ostomy patients, especially with persistent intestinal fistulas, is the involuntary passage of gases and feces through the stoma, and the absence of a warning urge. The formation of stoma functioning mechanisms that control the discharge of intestinal chyme is considered as one of the effective methods of surgical rehabilitation of ostomy patients.*

Materials and methods. *Two study groups were formed. The main group included 5 pieces of human colon, 10 cm long and 3.5 cm wide, after serosomyotomy. The control group also included 5 sections of the colon of the same size, but without serosomyotomy. A barium suspension is introduced into the intestinal lumen through a probe under a pressure of up to 50 mm Hg. column with an injection rate of 10 ml per second, the comparative characteristics of the parameters of the diameter and volume of each intestinal preparation are studied. Statistical analysis was carried out using the StatTech v program. 3.1.6.*

Results. *An experimental and analytical study revealed a statistically significant increase in the volume of the colon when serosomyotomy was performed. In the course of a correlation analysis, the relationship between serosomyotomy and an increase in the volume of the colon was assessed, and a highly direct relationship was established.*

Conclusion. *The data obtained when performing serosomyotomy to form a reservoir are statistically significant. This method is one of the keys to surgical rehabilitation of ostomy patients and requires further study.*

Keywords: *surgical rehabilitation, serosomyotomy, colostomy, prestomal reservoir, intestinal stoma*

ученых управлять функцией стомы ограничилось разработкой и усовершенствованием конструкций, обтурирующих стому – препятствующих ее непрерывному опорожнению [2].

Первая попытка формирования резервуаров кишечника в колоректальной хирургии из-за функциональных недержания анального сфинктера и частого стула, особенно при формировании свертных колоректальных анастомозов принадлежит Парксу А. и его коллегам. В 1978 году авторы предложили подвздошно-анальный анастомоз в виде J-мешочка или резервуара в хирургии неспецифического язвенного колита [5]. Из-за технической сложности выполнения и проблемами, связанными с эвакуацией резервуара А. Фарагом в 2008 году была предложена техника «тениэктомии» [6]. Операция предполагает удаление 20 см антицентрической тениозной палочки с целью увеличения объема оставшейся толстой кишки. По мнению автора это может предупредить синдром передней резекции. Новый метод формирования резервуара после нижней резекции прямой кишки, который может быть использован в качестве альтернативы широко используемой поперечной колопластике [6, 7]. Предлагаются и способы, разработанные отечественными учеными по формированию резервуара в престомальной области толстой кишки путем рассечения теней поперечно длиннику на протяжении 10 см по 2-3 разреза на каждую тенью. При этом для регуляции и порционного отхождения кишечного содержимого формируется эластичная заслонка при помощи никелид титановой пластины [8]. Или же моделируется искусственный сфинктер из мышечной оболочки ободочной кишки в виде манжетки [9].

Несмотря на высокую эффективность резервуарно-клапанных методик, исследований посвященных экспериментальному обоснованию данных методик в литературе не проводили.

Цель исследования. Оценить в эксперименте возможность формирования престомального резервуара путем выполнения серозомиотомии.

Материалы и методы. Нами проведено экспериментально-аналитическое исследование на базе Тюменского ГМУ, кафедры общей хирургии. Были сформированы основная и контрольная группы исследования на 10 отрезках толстой кишки. В основную группу включены 5 отрезков толстой кишки человека длиной 10 см и шириной 3,5 см после серозомиотомии. Серозомиотомия выполнялась на протяжении 10 см на каждой тени по 2-3 параллельных рассечения серозной и мышечной оболочек кишечной стенки. В контрольную группу включены, также 5 отрезков такой же толстой кишки по размерам, но без серозомиотомии. Все отрезки толстой кишки дистально и проксимально наглухо ушиты и перевязаны кисетным швом с установкой в просвет кишки зонда диаметр 4.0 мм. Затем после заполнения просвета кишок через зонд бариевой взвесью под давлением до 40 мм вод. ст. со скоростью введения 10 мл в секунду изучается сравнительная характеристика параметров диаметра и объема каждого препарата кишки. Исследования проводились после получения положительного заключения этического комитета Тюменского ГМУ.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). Количественные показатели, имеющие

нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Результаты. В ходе экспериментально-аналитического исследования выявлены статистически значимые увеличения среднего диаметра и объема толстой кишки при выполнении серозомии в основной группе в сравнении с контрольной (таблица 1). Так, при постоянном давлении нагнетания бариевой взвесью в просвет препаратов в сравниваемых группах были фиксированы разные показатели среднего диаметра кишок и объемы ведения бария. В основной группе он составил $180,0 \pm 22,0$ мм³, в контрольной $110,0 \pm 11,0$ мм³, что свидетельствовало об увеличении объема в кишечных отрезках, где выполнялись серозомии.

Таблица 1 – Морфометрическая характеристика в сравниваемых группах

Группы	Основная группа		Контрольная группа	
	Средний диаметр (мм)	Объем резервуара (см ³)	Средний диаметр (мм)	Объем резервуара (см ³)
M ± SD	4,8	180 ± 22	3,8	110 ± 11
95% ДИ	4,7-4,9	168-193	3,7-3,9	105-116

В ходе корреляционного анализа произведена оценка связи серозомии и увеличения объема толстой кишки была, установлена высокой тесноты прямая связь по шкале Чеддока ($r_{xy} = -0,701$, $p = 0,004$). Повреждений в испытуемых отрезках кишки как области серозомии, так и со стороны слизистой оболочки кишечника при введении бариевой взвеси не отмечено. Увеличение объема вводимой бариевой взвеси в основной группе после серозомии по сравнению с контрольной группой без серозомии свидетельствует о формировании дополнительного внутрипросветного объема, что демонстрирует график регрессионной функции, характеризующий зависимость показателя серозомии и увеличения объема толстой кишки.

Полученные результаты в эксперименте позволяют надеяться на целесообразность формирования неоампулы прямой кишки в престомальном участке колостомы. Мы далеки от мысли воспроизведения сложного механизма регулирования таких кишечных свищей. Эксперимент позволяет доказать возможность технически простого варианта моделирования резервуара.

Применение данной технологии в клинической практике может значительно улучшить медико-социальную реабилитацию пациентов с кишечными стомами, особенно у постоянных стомоносителей.

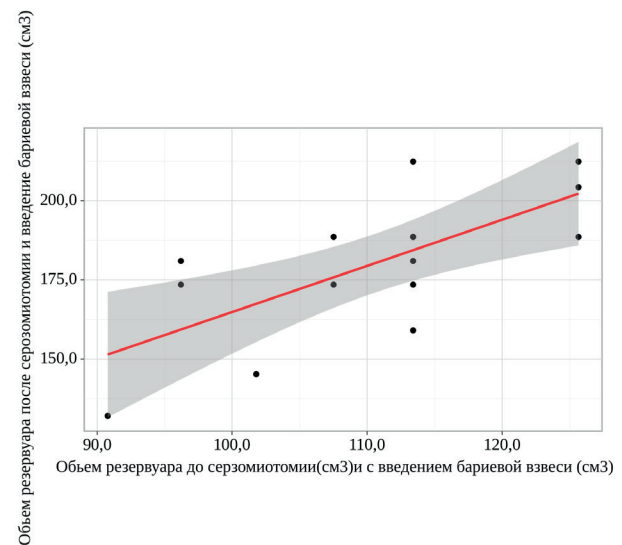


Рисунок 1 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателя серозомии и увеличения объема толстой кишки

Заключение. Данные, полученные при выполнении серозомии с целью формирования резервуара являются статистически значимыми. Возможность создания престомального резервуара является одним из ключей к хирургической реабилитации стомированных пациентов и требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Тимербулатов В. М., Мехдиев Д. И. Экстренная колопроктология: рук. для врачей. Уфа, 2001. 151 с.
2. Алиев Ф. Ш., Алиев В. Ф., Алиев Р. Ф. Хирургическая реабилитация колостомированных пациентов: проблемы и пути решения (обзор литературы) // Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23. № 3 (111). С. 168-172.
3. Жерлов Г. К., Баширов С. Р., Красноперов А. В. Способ формирования резервуароудерживающей колостомы рефлекторным опорожнением // Вестник хирургии. 2002. Т. 161. № 3. С. 175-177.
4. Piwonka M. A., Merino J. M., A multidimensional modeling of predictors influencing the adjustment to a colostomy // J. Wound Ostomy Continence Nurs. 1999. № 26 (6). P. 298-305.
5. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. BMJ 1978; 2: 85-880.
6. Farag A, Mashhour AN, Elbarmelgi MY, Raslan MM, Abdelsalam AM, Mohsen AA. Taenectomy pouch as neorectum after low rectal resection. Ann R Coll Surg Engl. 2017 Sep;99(7):555-558. doi: 10.1308/rcsann.2017.0085. Epub 2017 Jul 6. PMID: 28682131; PMCID: PMC5697038.
7. Farag, A., Mashhour, A.N. & Elbarmelgi, M. Y. Taenectomy Versus Transverse Coloplasty as Neorectum After Low Rectal Resection. World J Surg 43, 1137-1145 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00268-018-04890-z>.
8. Новые технологии в хирургии толстой кишки с применением никелид титановых имплантатов. Алиев Ф. Ш., Гюнтер В. Э., Чернов И. А. Тюмень, 2012

9. Патент на изобретение «Способ формирования колостомы», Жерлов Г. К., Баширов С. Р., Красноперов А. В., RU (11) 2 175 527(13) С1: от 10.11.2001

Сведения об авторах и дополнительная информация

Алиев Вагиф Фуад-оглы – ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, врач-онколог, хирург отделения абдоминальной онкологии МКМЦ Медицинский город, г. Тюмень.

Алиев Фуад Шамильевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Якунина Елена Викторовна – ассистент кафедры хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, хирург отделения хирургии ЧУЗ КБ РЖД-Медицина г. Тюмень.

Алиев Руфат Фуадович – ассистент кафедры хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Авторы декларируют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Авторы декларируют об отсутствии финансирования данного исследования.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 55-59
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 55-59
Научная статья / Original article
УДК 614.2
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_55

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ НОМЕНКЛАТУРЫ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Бреднева Надежда Дмитриевна[✉], Фирсенко Наталья Петровна, Угрюмова Татьяна Анатольевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] bredneva@tyumsmu.ru

Аннотация. Актуальность. В современных условиях оптимальная номенклатура (классификатор) специальностей медицинских и фармацевтических работников оказывает решающее влияние на прогнозирование потребности в специалистах, подготовке их в ординатуре, прохождении аккредитации, повышении квалификации, аттестации на квалификационную категорию.

Цель. Провести анализ нормативно-правового регулирования номенклатуры специальностей системы здравоохранения и фармации за ряд лет, формирования структуры классификатора, систематики медицинских и фармацевтических специальностей, квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием и образовательных траекторий их освоения.

Материалы и методы исследования. В процессе исследования использовался системный подход, методы ситуационно-логического анализа, контент-анализа.

Результаты. Впервые номенклатура врачебных специальностей и врачебных должностей была утверждена в 1970 году, представляла линейный характер распределения специальностей, включала 70 специальностей, 98 врачебных должностей и постоянно расширялась. С 1995 года право на занятие медицинской и фармацевтической деятельностью получили лица, имеющие высшее или среднее медицинское и фармацевтическое образование, сертификат специалиста. В настоящее время действующая номенклатура включает 104 специальности линейного распределения, впервые были разработаны образовательные маршруты их получения. С 2016 года вводится новый порядок допуска к профессиональной деятельности через процедуру аккредитации на основе Профессиональных стандартов в сфере здравоохранения и фармации. Ключевые трансформации происходят в дополнительном профессиональном образовании, вводится непрерывное медицинское образование, но без достаточного нормативно – правового сопровождения.

Заключение. Динамичный процесс регулирования номенклатуры специальностей и должностей медицинских и фармацевтических работников расширил их количество и находится во взаимодействии с повышением профессиональных знаний, совершенствованием умений и навыков.

Ключевые слова: аккредитация специалистов, квалификационные требования, номенклатура специальностей, номенклатура должностей специалистов здравоохранения, фармации, нормативно-правовое регулирование

Актуальность. Стратегия развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденная в 2019 году Указом Президентом Российской Федерации, определила приоритетное направление по совершенствованию кадрового обеспечения системы здравоохранения, устранения дисбаланса между наличием медицинских работников определенных специальностей и их потребностью [6]. По результатам проведенного анализа выявлено, что оптимальная номенклатура (классификатор) специальностей медицинских и фармацевтических работников сложилась под влиянием процессов реформирования здравоохранения и фармации. Особую значимость номенклатура специальностей приобрела при прогнозировании потребности в специалистах, подготовке их в ординатуре, прохождении аккредитации, повышении квалификации, аттестации на квалификационную категорию.

Впервые номенклатура врачебных специальностей и врачебных должностей была утверждена Министерством здравоохранения СССР в 1970 году, дополнения вносились уже в постсоветский период в 1994 году. Регламентация врачебных и фармацевтических специальностей была направлена на подготовку востребованных специалистов, их учет и рациональное распределение специалистов для системы здравоохранения. Первый классификатор включал 70 специальностей и 98 врачебных должностей. Номенклатура представляла линейный характер распределения специальностей и действовала до 1995 года [3]. В новых условиях динамичного развития здравоохранения актуальность формирования классификатора специальностей и врачебных должностей возрастает, направлена на удовлетворение потребностей в оказании медицинской помощи, существенно влияет на порядок подготовки медицинских и фармацевтических работников.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE LEGAL REGULATION OF THE NOMENCLATURE OF SPECIALTIES OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL WORKERS

Bredneva Nadezhda D.[✉], Firsenko Nataliya P., Ugryumova Tatyana A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
✉ bredneva@tyumsmu.ru

Abstract. *In modern conditions, the optimal nomenclature (classifier) of specialties of medical and pharmaceutical workers has a decisive influence on predicting the need for specialists, training them in residency, completing accreditation, advanced training, qualification category certification.*

Aim. *To analyze the regulatory regulation of the nomenclature of specialties of the health care system and pharmacy for a number of years, the formation of the classifier structure, the systematics of medical and pharmaceutical specialties, qualification requirements for medical and pharmaceutical workers with higher education and educational trajectories for their development.*

Materials and methods. *The study used a systematic approach, situational-logical analysis methods, content analysis. Results.* *For the first time, the nomenclature of medical specialties and medical positions was approved in 1970, represented the linear nature of the distribution of specialties, included 70 specialties, 98 medical positions and was constantly expanding. Since 1993, persons with higher or secondary medical and pharmaceutical education, a specialist certificate, have received the right to engage in medical and pharmaceutical activities. Currently, the current nomenclature includes 104 specialties in linear distribution, for the first time educational routes for their receipt were developed. Since 2016, a new procedure for admission to professional activities has been introduced through the accreditation procedure based on Professional Standards in the field of health care and pharmacy. Key transformations are taking place in additional professional education, continuous medical education is being introduced, but without sufficient regulatory support.*

Conclusion. *The dynamic process of regulatory regulation of the nomenclature of specialties and positions of medical and pharmaceutical workers has expanded their number and is in interaction with the increase of professional knowledge, improvement of skills and abilities.*

Keywords: *accreditation of specialists, qualification requirements, nomenclature of specialties, nomenclature of positions of healthcare specialists, pharmacy, regulatory and legal regulation*

Цель. Провести ретроспективный анализ за ряд лет формирования классификатора номенклатуры специальностей и должностей специалистов системы здравоохранения и фармации, квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием и образовательные траектории их освоения.

Материалы и методы исследования. В процессе исследования использовался системный подход, методы ситуационно-логического анализа, контент-анализа.

Результаты. С 1995 года федеральным законодательством вводится новый порядок допуска специалистов к занятию медицинской и фармацевтической деятельностью. В соответствии со ст. 54 Федерального закона «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» право на занятие медицинской и фармацевтической деятельностью имеют лица, получившие высшее или среднее медицинское и фармацевтическое образование в Российской Федерации, диплом, а также сертификат специалиста [3,6]. Новый порядок допуска специалистов проводился по номенклатуре специальностей, включающей 61 специальность врачей и провизоров. В последующие годы список специальностей пополняется и составляет 83 специальности. В период с 1995 по 1999 годы подготовка, допуск к профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников проводится в соответствии с этим классификатором специальностей.

Изменения в классификатор специальностей внес приказ Минздрава РФ от 27.08.1999 N 337 «О номенклатуре специальностей в учреждениях здравоохранения Российской Федерации». Одновременно с этим был утверждается перечень соответствия врачебных и провизорских специальностей должностям специалистов. Были выделены специальности базового образования: лечебное дело, педиатрия, медико-профилактическое дело, стоматология, фармация, сестринское дело. Следующие ступени образования разделены на основные специальности и специальности, требующие углубленной подготовки. Предусматривалось, что подготовка специалистов по основным специальностям проводится путем обучения в интернатуре (по специальностям, определяемым Минздравом России), ординатуре, аспирантуре. Подготовка специалистов по специальностям, требующим углубленной подготовки, проводится через профессиональную переподготовку, ординатуру, аспирантуру при наличии сертификата по соответствующей основной специальности.

Для специальности «Лечебное дело» было предусмотрено 32 основных специальности и 31 специальность, требующая углубленной подготовки. Для специальности «Педиатрия» – 3 основные специальности и 4 специальности, требующие углубленной подготовки. Всего классификатор включал 49 основных специальностей и 39 специальности, требующих углубленной подготовки. Четких и объективных критериев разделения спе-

циальностей на основные и специальности, требующие углубленной подготовки, не было определено. Возникал объективный вопрос: «Почему основная специальность не требует углубленной подготовки?». Значительное число основных специальностей не позволяло по программам профессиональной переподготовки за более короткий срок получить другую специальность, а при ее получении вновь необходимо было проходить обучение в интернатуре или ординатуре.

Не разрешил этот объективный вопрос по определению четких и объективных критериев разделения основных специальностей и специальностей, требующих дополнительной подготовки, приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 20.08.2007 N 553 «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.08.1999 № 337 «О номенклатуре специальностей в учреждениях здравоохранения РФ». Подготовка специалистов по основным специальностям проводилась через обучение в интернатуре и (или) ординатуре, за исключением основной специальности «Общая врачебная практика (семейная медицина)», подготовка по которой осуществлялась через обучение в ординатуре. Допускалось получение специальности «Общая врачебная практика (семейная медицина)» через профессиональную переподготовку лицами, имеющими стаж работы на должностях «врач-терапевт участковый» и «врач-педиатр участковый».

Подготовка специалистов по специальностям, требующим дополнительной подготовки, велась через профессиональную переподготовку или обучение в ординатуре при наличии послевузовского профессионального образования и стажа работы не менее трех лет по соответствующей основной специальности.

Для лиц, замещающих должности руководителей учреждений здравоохранения, допускалось получение основной специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье» или «Социальная гигиена и организация госсанэпидслужбы» (по профилю учреждения здравоохранения) в образовательных учреждениях высшего и дополнительного профессионального образования по программам профессиональной переподготовки, утверждаемым Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Количество основных специальностей было сокращено и переведено в специальности, требующие дополнительной подготовки. Это позволило более широко использовать профессиональную переподготовку для получения новой специальности. Однако был введен новый ограничитель использования этой возможности – стаж работы не менее трех лет по соответствующей основной специальности.

В регионах с ограниченными кадровыми ресурсами возникали трудности с комплектованием вакантных должностей. Специалист, имеющий стаж работы 5-10 лет, при смене специальности должен был пройти обучение в интернатуре или ординатуре по основной специальности, затем отработать 3 года и только после этого пройти обучение по специальности, требующей дополнительной подготовки.

Специалисты, которые прошли подготовку в ВУЗе по специальности «Лечебное дело» и «Педиатрия» получили возможность получать одинаковые основные и дополнительные специальности. Для выпускников педиатрических факультетов вместо существующих 7 специальностей появилась возможность освоить 57 специальностей. Сохранялась жесткая регламентация последовательности освоения основных специальностей и специальностей, требующих дополнительной подготовки [4]. Ряд специальностей были отнесены только в графу основных и для них освоение дополнительных специальностей не было предусмотрено. Возможность получения новой специальности требовала вновь обучение в интернатуре или ординатуре. Не было предусмотрено соответствия медицинских и фармацевтических специальностей должности специалиста.

В дальнейшем, приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11.03.2008 N 112н «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения РФ» было отменено требование к стажу работы по основной специальности для получения специальности, требующей дополнительной подготовки. Допускалось получение основных специальностей через профессиональную переподготовку для выполнения нового вида профессиональной деятельности для лиц:

- замещающих должности руководителей организаций здравоохранения и учреждений госсанэпидслужбы – по специальностям «Организация здравоохранения и общественное здоровье» и «Социальная гигиена и организация госсанэпидслужбы»;
- замещающих должности руководителей аптечных организаций – по специальности «Управление и экономика фармации».

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23.04.2009 № 210н «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации» сохранил деления специальностей на основные (44 специальности) и специальности, требующие дополнительной подготовки. Так, специальность «Медико-социальная экспертиза» можно было получить через программы профессиональной подготовки из 8 основных специальностей. При наличии основной специальности «Общая врачебная практика» в дальнейшем можно было освоить 16 специальностей, требующих дополнительной подготовки.

Вопрос номенклатуры специальностей неоднократно обсуждался на совещаниях ректоров образовательных учреждений высшего и дополнительного профессионального медицинского образования. Так, в 2011, 2012 годах на Координационном совете по послевузовскому и дополнительному профессиональному образованию специалистов здравоохранения Уральского федерального округа, которые проводились в Тюменской государственной медицинской академии

с участием представителей Минздрава РФ, Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения, ректорами и проректорами медицинских вузов, руководителями министерств, департаментов здравоохранения регионов УрФО, был обсужден всесторонне вопрос номенклатуры специальностей, послевузовской подготовки специалистов для здравоохранения, выработаны конкретные рекомендации [5].

Новая номенклатура специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование, утверждается Министерством здравоохранения Российской Федерации только в 2015 году приказом Минздрава России от 07.10.2015 № 700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование». Расширяется номенклатура специальностей с 83 специальностей (1995 год) до 94 специальностей, меняется структура классификатора специальностей, упраздняется деление специальностей на основные и специальности, требующие дополнительной подготовки. В последующем приказ Минздрава России от 11.10.2016 N 771н «О внесении изменений в номенклатуру специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование» расширяет номенклатуру до 101 специальности, в 2019 году дополнительно включается 3 специальности: «детская онкология-гематология», «медицинская микробиология», «физическая и реабилитационная медицина».

В настоящее время действующая номенклатура включает 104 специальности линейного распределения, впервые были разработаны образовательные маршруты их получения.

В 2011 году с принятием Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» вводится новый порядок допуска к профессиональной деятельности. Право на осуществление медицинской деятельности в Российской Федерации имеют лица, получившие медицинское или фармацевтическое образование в российских организациях, осуществляющих образовательную деятельность, и прошедшие аккредитацию специалиста [7]. Аккредитация специалистов вступила в действие с января 2016 года по специальностям «Стоматология» и «Фармация». Переход к процедуре аккредитации специалистов был поэтапным [6]. С 1 января 2023 вступило в действие новое Положение об аккредитации специалистов. Предусмотрены первичная, первичная специализированная и периодическая аккредитация, определен порядок их проведения. Сертификаты специалиста, выданные медицинским и фармацевтическим работникам до 1 января 2021 г., действовали до истечения указанного в них срока.

Квалификационные требования к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения утверждаются в 2009 году. Для каждой специальности прописывается уровень профессионального образования, послевузовское профессиональное образование (интернатура или ординатура) или дополнительное

образование в виде профессиональной переподготовки, указываются должности, которые может занимать специалист при получении соответствующей специальности. Важным моментом в профессиональной подготовке явилось повышение квалификации не реже одного раза в 5 лет в течение всей трудовой деятельности специалиста [2,7].

Подготовка медицинских работников и фармацевтических работников осуществляется путем реализации профессиональных образовательных программ медицинского образования и фармацевтического образования: высшего образования – специалитет, магистратура, аспирантура, ординатура и дополнительных профессиональных программ. Интернатура, как вид послевузовского образования, Федеральным законом «Об образовании в Российской Федерации» (2013 год) не предусматривается. Медицинское и фармацевтическое образование на последипломном этапе с 2017 года может быть получено только в ординатуре по федеральным государственным образовательным стандартам [8].

Ключевые трансформации в области медицинского образования последних лет происходят в дополнительном профессиональном образовании, а также в изменении подходов к допуску к профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников [1, 5].

Новая система непрерывного образования предполагала увеличение занятий до 250 академических часов на 5 лет с объемом освоения в течение года – 50 часов, из них конференции и семинары составляли не более 14 часов, образовательные программы – 36 часов. Каждый способ получения знаний начислял определенное количество баллов, которые учитывались при прохождении сертификации (до 2020 года) или аккредитации специалиста [4]. Нормативно-правовой регламентацией система НМО не сопровождалась, процедура допуска к сдаче аккредитационного экзамена не предусматривала обязательность набора баллов (кредитов). Выстроенная в течение значительного периода система последипломного образования начала разрушаться. Государственное задание ВУЗам по программам дополнительно профессионального образования резко сократилось. Образовательные услуги в системе НМО постепенно перешли к негосударственным образовательным организациям. Зачастую основным критерием выбора образовательных организаций стала стоимость. Специалисты и их руководители стремятся минимизировать время и финансовые затраты для освоения программ повышения квалификации. Государственные образовательные учреждения ограничены в возможности свободного ценообразования и формирования конкурентной цены за предоставляемые образовательные услуги. Формальная сторона в виде набора часов при минимальных затратах времени и финансовых средств преобладает над содержательной.

Однако, предпосылка к тому, что система НМО с набором необходимых баллов, временное явление уже наметилась. Так, в Положении «О лицензировании фармацевтической деятельности», в Положении «О лицензировании медицинской деятельности» пред-

усмотрена необходимость прохождения повышения квалификации специалистами не реже 1 раза в 5 лет.

С сентября 2023 год утверждена новая номенклатура должностей медицинских работников и фармацевтических работников и квалификационные требования к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием (приказ Минздрава России от 02.05. 2023 г. № 205н и приказ Минздрава России от 02.05. 2023 г. № 206н).

Ограниченный срок их действия (до 01.09.2025) обусловлен необходимостью разработки профессиональных стандартов в сфере здравоохранения по каждой специальности, в соответствии с которыми проводится аккредитация специалистов и осуществляется их допуск к профессиональной деятельности.

Новые квалификационные требования значительно расширили возможности для специалистов получения специальности путем обучения по программам дополнительного образования – программам профессиональной переподготовки. Так, специальность «Физиотерапия» может быть получена через профессиональную переподготовку при наличии интернатуры или ординатуры по 52 специальностям, специальность «Функциональная диагностика» – при наличии интернатуры или ординатуры по 43 специальностям и другие изменения по каждой специальности [4]. Предусмотрено для всех специальностей повышение квалификации не реже одного раза в 5 лет в течение всей трудовой деятельности.

Заключение. Медицинское образование важнейший фактор обеспечения профессионального уровня работников системы здравоохранения. Постоянное повышение профессиональных знаний, усовершенствование умений и навыков, овладение современными технологиями является основой формирования современного специалистов в сфере здравоохранения. Федеральные государственные образовательные стандарты по направлению подготовки в системе здравоохранения, номенклатура медицинских специальностей, образовательные маршруты их освоения, квалификационные требования к медицинским и фармацевтическим работникам, номенклатура должностей медицинских работников и фармацевтических работников, профессиональные стандарты специалистов и порядок их допуска к профессиональной деятельности определяют эффективность работы всей системы здравоохранения и является приоритетным направлением её развития.

Номенклатура и систематика медицинских специальностей, оптимальная структуры классификатора остается важным элементом кадровой политики здравоохранения и медицинского и фармацевтического образования.

Для реализации наметившихся направлений по совершенствованию кадровой политики в системе здравоохранения в сочетании с прогнозированием потребности в специалистах для учреждений здравоохранения и фармацевтической отрасли необходимо разработать критерии по формированию номенклатуры специальностей, образовательных траекторий их подготовки с учетом экономических и временных затрат.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бреднева Н. Д., Путинцева А. С., Фирсенко Н. П. Результаты социологического исследования применения новых образовательных технологий в подготовке фармацевтических специалистов // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 2. С. 103-107.
2. Бреднева Н. Д., Фирсенко Н. П., Путинцева А. С., Угрюмова Т. А. Инновации фармацевтического образования: опыт и перспективы // Уральский медицинский журнал. 2018. № 05(150). С. 114-117.
3. Каграманян И. Н., Тарасенко А. И., Купеева И. А., Янушевич О. О., Пашков К. А., Ефимова А. О. Исторические аспекты трансформации системы медицинского образования // Национальное здравоохранение. 2021. № 2(1). С. 32-40.
4. Комиссаров Е. Е., Царева В. В. Оценка персонала в медицинских организациях // Педиатрический вестник Южного Урала. 2020. № 1. С. 104-110.
5. Путинцева А. С., Бреднева Н. Д., Угрюмова Т. А. Квалификация медицинских и фармацевтических работников – гарантия качественной медицинской и лекарственной помощи населению // Здравоохранение Российской Федерации. 2015. Т. 59. № 2. С. 8-13.
6. Указ Президента Российской Федерации от 06.06.2019 N 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» [сайт]. -URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_297432/ (дата обращения 26.10.2023). Текст: электронный.
7. Федеральный закон Российской Федерации от 22.07.1993 N 5487-1-ФЗ «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» [сайт].-URL <http://www.consultant.ru> (дата обращения 27.10.2023). Текст: электронный.
8. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [сайт].-URL <http://www.consultant.ru> (дата обращения 27.10.2023). Текст: электронный.
9. Федеральный закон от 29.12.2012 N 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» [сайт].-URL <http://www.consultant.ru> (дата обращения 27.10.2023). Текст: электронный.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Бреднева Надежда Дмитриевна, д. фарм. н., заведующий кафедрой фармации, профессор, Институт фармации, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, bredneva@tyumsmu.ru. SPIN-код: 7455-7695; Scopus LD:36841481200. Researcher ID: E-6049-0000.

Фирсенко Наталья Петровна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации, Института фармации, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. SPIN-код: 7610-1125 Researcher ID: E-6049-0000.

Угрюмова Татьяна Анатольевна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации, доцент, Институт фармации, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID: 0000-0000-0000-0000. SPIN-код:5837-2340 Researcher ID.

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

Информация о вкладе каждого автора: Бреднева Н. Д. – концепция изучения и формирования научной работы, внесение предложений в содержание, написание текста; Фирсенко Н. П. – сбор и обработка материала, написание текста; Угрюмова Т. А. – сбор и анализ литературных источников.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 60-64
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 60-64
Научная статья / Original article
УДК 624.253.2
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_60

ОТНОШЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА И ПАЦИЕНТОВ К ИДЕНТИФИКАЦИИ ЛИЧНОСТИ ПАЦИЕНТА В ЧАСТНОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ

Горбунова Ольга Петровна[✉], Ежова Дарья Сергеевна, Решетникова Юлия Сергеевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] gorbunovaop@tyumsmu.ru

Аннотация. Актуальность. Идентификация личности пациента является важным элементом обеспечения качества и безопасности медицинской помощи. Ежегодно в мире регистрируется значительное число ошибок, связанных с неправильной идентификацией личности пациента.

Цель. Проанализировать мнения медицинских работников и пациентов о состоянии системы идентификации личности пациента в поликлинике.

Материалы и методы. Проведен анонимный опрос 116 медицинских работников и 85 пациентов частной медицинской организации.

Результаты. Медицинский персонал осведомлен о важности правильной идентификации личности пациента. Больше половины респондентов сообщили, что сталкивались с ошибками идентификации. Однако достоверные идентификационные параметры используют лишь 78% медицинских работников. Большинство пациентов (95%) готовы предоставлять свои персональные данные для подтверждения личности при каждом обращении за медицинской помощью, но только 76% пациентов считают данный процесс важным и знают, для чего он необходим.

Заключение. Во избежание ошибок, связанных с неправильной идентификацией личности пациента, в медицинской организации необходима стандартизация процедуры идентификации пациента, регулярное обучение сотрудников и просвещение пациентов о важности правильной идентификации.

Ключевые слова: идентификация личности пациента, качество и безопасность медицинской деятельности, частная поликлиника, стандартизация идентификации, дефекты оказания медицинской помощи

Актуальность. Обеспечение безопасности медицинской помощи – один из приоритетов государственной политики в сфере охраны здоровья населения Российской Федерации [1, 2].

Безопасность пациентов, прежде всего, подразумевает предотвращение ошибок при оказании медицинской помощи и снижение риска развития неблагоприятных событий. Сегодня предпринимаются активные шаги по снижению числа случаев предотвратимой смерти пациентов, что требует объединения усилий пациентов, медицинских работников, организаторов здравоохранения [3].

Объединенная Международная Комиссия (JCI) в перечень основных международных направлений по обеспечению безопасности медицинской помощи, наравне с безопасным применением лекарственных средств и медицинских изделий, безопасностью хирургических вмешательств, эффективной коммуникацией персонала и гигиеной рук, включила идентификацию личности пациента при оказании медицинской помощи [4].

Национальный институт качества Росздравнадзора рассматривает идентификацию личности пациента как важный элемент обеспечения качества и безопасности медицинской помощи [5, 6].

Ежегодно в мире регистрируется значительное число ошибок, связанных с неправильной идентификацией личности пациента, – от трагических, завершившихся летальным исходом или инвалидностью, до менее значительных, удлиняющих лечение и увеличивающих финансовые затраты. Фактическая частота ошибочных идентификаций пациентов в здравоохранении неизвестна, поскольку большинство из этих событий остаются незарегистрированными [7].

Под идентификацией пациента понимают процесс правильного соотнесения личности пациента с назначенными ему медицинскими вмешательствами, а также надежную передачу точной информации о пациенте в течение всего периода оказания медицинской помощи и осуществления ухода. Неправильная идентификация – это не проведение должным образом процедуры подтверждения личности пациента медицинским персоналом. К сожалению, основной причиной ошибочной идентификации пациента является человеческий фактор. Идентификация пациентов в основном осуществляется при помощи визуального контроля и речевого модуля, что неизбежно связано с риском возникновения ошибок, чреватых причинением вреда здоровью пациента [8].

Проведение достоверной идентификации личности пациента обозначено в качестве одной из перво-

ATTITUDE OF MEDICAL STAFF AND PATIENTS TO PATIENT IDENTIFICATION IN A PRIVATE CLINIC

Gorbunova Olga P. , Ezhova Dariya S., Reshetnikova Iuliia S.Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 gorbunovaop@tyumsmu.ru

Abstract. Patient identification is an important element in ensuring of quality and safety of medical care. Every year, a significant number of errors related to incorrect patient identification are recorded around the world.

Aim. To analyze the opinions of medical staff and patients about the patient identification system in a clinic.

Materials and methods. An anonymous survey of 116 medical workers and 85 patients of a private medical organization was conducted.

Results. Medical workers are aware of the importance of correct patient identification. More than half of respondents reported that they had encountered identification errors. However, only 78% of medical workers use reliable identification parameters. Most of patients (95%) are willing to provide their personal information to verify their identity whenever they seek medical help, but only 76% of patients consider that this process is important and know why it is necessary.

Conclusion. Medical organization needs to standardize the patient identification procedure, regularly train employees and educate patients about the importance of correct identification in order to avoid errors associated with incorrect patient identification.

Keywords: patient identification, quality and safety of medical activities, private clinic, standardization of identification, defects in medical care

очередных задач медицинских организаций в системе менеджмента качества и безопасности медицинской деятельности, поскольку, с одной стороны, является организационным мероприятием и не требует материальных затрат, а с другой стороны, ошибки идентификации могут иметь самые серьезные негативные последствия как для пациента, так и для медицинской организации.

Дефекты оказания медицинской помощи, связанные с неправильной идентификацией личности пациента, фиксируются чаще в стационарах [9]. Однако, при оказании первичной медико-санитарной помощи достоверная идентификация личности пациента не менее важна.

Идентификация пациента необходима на всех этапах оказания медицинской помощи. Обязанности по идентификации пациентов, как правило, возлагаются на регистраторов и средний медицинский персонал. Медицинские работники должны осуществлять сопоставление персональных данных пациента с его медицинской документацией и назначениями. В амбулаторной практике рекомендуется использовать, по меньшей мере, два идентификатора для подтверждения личности пациента [10].

В данной публикации представлены результаты анкетирования медицинских работников и пациентов по вопросам организации процедуры идентификации личности пациента при оказании медицинской помощи в частной поликлинике.

Цель исследования. Проанализировать мнения медицинских работников и пациентов о состоянии системы идентификации личности пациента при оказании медицинской помощи в поликлинике.

Материалы и методы. В период с декабря 2022 года по февраль 2023 года проведен опрос 116 медицинских работников частной медицинской организации: 52 врачей, 50 медицинских сестер и 14 медицинских

регистраторов. Возраст респондентов варьирует от 25 до 70 лет, стаж работы в медицинских организациях от 1 года до 47 лет. Респондентам было предложено ответить на вопросы анонимной анкеты, характеризующие сложившуюся систему идентификации личности пациента в их медицинской организации.

Также, в исследовании участвовали 85 пациентов, обратившихся на прием к врачам-специалистам частной медицинской организации. Возраст респондентов от 21 года до 76 лет. Пациентам было предложено ответить на вопросы анонимной анкеты на бумажном носителе, касающиеся подтверждения личности пациента при посещении данной поликлиники.

Результаты исследования. Все участвовавшие в опросе медицинские работники подтвердили, что осведомлены о необходимости идентификации личности пациента при оказании медицинской помощи в поликлинике и знают о наличии локальных актов, регламентирующих процедуру идентификации пациента. Однако, 5% (6/116) медицинских работников не считают подтверждение личности пациента важным на всех этапах оказания медицинской помощи в поликлинике: 8% (4/52) врачей, 2% (1/50) медицинских сестер, 7% (1/14) регистраторов.

Все опрошенные медицинские сестры и регистраторы сообщили, что используют действующие в медицинской организации алгоритмы идентификации личности пациента в своей профессиональной деятельности. Из числа врачей 13% (7/52) ответили отрицательно, то есть часть врачебного персонала пренебрегает использованием алгоритмов идентификации личности пациента.

На вопрос, какие именно идентификаторы личности пациента используют медицинские работники, о применении не менее двух индикаторов сообщили 78% (90/116) медицинских работников. Часть медицинских

работников применяет лишь один идентификатор: 12% (6/52) врачей и 14% (7/50) медицинских сестер используют для идентификации Ф.И.О. пациента, а 10% (5/52) врачей и 14% (7/50) медицинских сестер – только имя и отчество пациента. Указали, что используют Ф.И.О. и дату рождения 67% (35/52) врачей, 56% (28/50) медицинских сестер и 43% (6/14) регистраторов. Следует отметить, что 57% (8/14) медицинских регистраторов в качестве идентификатора личности используют паспорт пациента. При этом, лишь 13% (7/52) врачей и 16% (8/50) медицинских сестер просят пациента показать паспорт.

На вопрос, случались ли в их личной практике ошибки, связанные с неправильной идентификацией личности пациента, дали положительный ответ 35% (18/52) врачей и почти половина медицинских сестер и регистраторов: соответственно 48% (24/50) и 50% (7/14) опрошенных. Также, больше половины медицинских работников (52% (27/52) врачей, 66% (33/50) медицинских сестер, 57% (8/14) регистраторов) сообщили, что были свидетелями ошибок, связанных с неправильной идентификацией личности пациента.

Почти все медицинские регистраторы – 93% (13/14), а также 35% (18/52) врачей и 50% (25/50) медицинских сестер сталкивались с негативным отношением пациентов к процессу идентификации личности (непредставление паспорта, отказ назвать полностью Ф.И.О., дату рождения и т. п.). Среди проблемных моментов названы опасения пациентов за сохранность их персональных данных, а также случаи, когда пациент не владеет русским языком.

На вопрос, какие этапы оказания медицинской помощи медицинские работники считают наиболее важными для идентификации личности пациента, все этапы отметили 52% (27/52) врачей, 38% (19/50) медицинских сестер и 14% (2/14) регистраторов. Указали только регистрацию как важный этап 21% (11/52) врачей, 26% (13/50) медицинских сестер и 36% (5/14) регистраторов. Важность идентификации на приеме у врача отметили 8% (4/52) врачей, 16% (8/50) медицинских сестер и 29% (4/14) регистраторов. Этап перед диагностическим исследованием или хирургическим вмешательством назвали 15% (8/52) врачей, 14% (7/50) медицинских сестер и 14% (2/14) регистраторов; идентификацию в процедурном кабинете указали 4% (2/52) врачей, 4% (2/50) медицинских сестер и 7% (1/14) регистраторов. К сожалению, не все медицинские работники считают подтверждение личности пациента важным на всех этапах оказания медицинской помощи. Более половины из них отмечают значимость лишь отдельных этапов.

Оценивая проведение идентификации личности пациента в своей поликлинике, лишь 6% (3/52) врачей, 2% (1/50) медицинских сестер и 7% (1/14) регистраторов считают, что идентификация личности пациента в их медицинской организации проводится в достаточном объеме. Большинство медицинских работников сообщили, что считают процесс идентификации личности пациента недостаточным: в регистратуре – 35% (18/52)

врачей, 32% (16/50) медицинских сестер и 14% (2/14) регистраторов; на приеме у врача – 19% (10/52) врачей, 18% (9/50) медицинских сестер и 36% (5/14) регистраторов; перед диагностическими исследованиями и хирургическими вмешательствами – 15% (8/52) врачей, 20% (10/50) медицинских сестер и 21% (3/14) регистраторов; в процедурном кабинете – 12% (6/52) врачей, 14% (7/50) медицинских сестер и 14% (2/14) регистраторов.

Таким образом, по результатам проведенного исследования медицинский персонал поликлиники осведомлен о необходимости идентификации личности пациента, однако не все медицинские работники считают подтверждение личности пациента важным на всех этапах оказания амбулаторной помощи, применяют не менее двух достоверных параметров и используют утвержденные алгоритмы идентификации. Более половины опрошенных медицинских работников допускали ошибки при идентификации пациентов или были свидетелями таких ошибок. Следует отметить, что большинство регистраторов, а также почти половина врачебного и среднего персонала сталкивались с нежеланием пациентов предоставить персональную информацию для их идентификации.

Согласно результатам анкетирования пациентов, на вопрос, как часто в медицинской организации им предлагали подтвердить личность (просили показать паспорт, полностью назвать Ф.И.О., дату рождения и т. д.), 68% (58/85) респондентов ответили, что при каждом визите в медицинскую организацию; 31% (26/85) респондентов сообщили, что их лишь иногда просят подтвердить личность; 1% (1/85) пациентов ответил, что его никогда не просили подтвердить личность.

На вопрос, на каких этапах при обращении в медицинскую организацию их просят подтвердить свою личность, 71% (60/85) респондентов ответили, что при обращении в регистратуру, 9% (8/85) – в процедурном кабинете, 9% (8/85) – перед диагностическими исследованиями, 7% (6/85) – на приеме у врача и 5% (4/85) – перед хирургическими вмешательствами.

В основном, пациенты готовы предоставлять в медицинской организации документы, подтверждающие личность. Однако, имеется небольшая доля пациентов, которые не желают давать свои персональные данные для подтверждения личности. На вопрос о готовности представить документы для подтверждения их личности 95% (81/85) опрошенных пациентов ответили положительно, 5% (4/85) – отрицательно. Также, на вопрос, согласны ли респонденты полностью назвать свои Ф.И.О. и дату рождения для подтверждения их личности при обращении в медицинскую организацию, 99% (84/85) ответили положительно, отрицательный ответ дал 1% (1/85) опрошенных.

На вопрос, считают ли пациенты подтверждение личности важным этапом при оказании медицинской помощи, лишь 76% (65/85) респондентов отметили необходимость идентификации личности, 11% (9/85) не считают данную процедуру важной, 13% (11/85) опрошенных затруднились с ответом.

Таким образом, у трети пациентов не проводится идентификация личности при каждом визите в медицинскую организацию. Следует отметить, что по информации пациентов их просили подтвердить личность в основном на этапе регистратуры (в 71% случаев), на остальных этапах оказания медицинской помощи частота проведения идентификации не превышает 10%.

Большинство пациентов (95%) готовы предоставлять свои персональные данные для подтверждения личности при каждом обращении за медицинской помощью, но не все из них считают данный процесс важным и знают, для чего он необходим.

Обсуждение. В государственных поликлиниках города Тюмени с 2018 года проводится системная работа по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в соответствии с Предложениями (практическими рекомендациями) Национального института качества Росздравнадзора, в том числе по направлению «Идентификация личности пациента». С 2019 года в этой работе участвует частная медицинская организация, на базе которой проводилось данное исследование.

Наибольшее внимание в частной медицинской организации уделяется разделам «Обеспечение эпидемиологической безопасности» и «Контроль качества и безопасности обращения медицинских изделий», о чем свидетельствует регулярное проведение соответствующих аудитов и обучение сотрудников.

Результаты проведенного исследования показали, что работа по стандартизации и внедрению процедуры идентификации личности пациента требует дальнейшего развития.

Основными барьерами, препятствующими успешному внедрению программы по правильной идентификации пациентов, являются следующие факторы [10, 11]:

- трудности в изменении привычек персонала для обеспечения полного следования стандартам [12];
- различная организация процесса в разных подразделениях медицинской организации;
- временные затраты на проведение идентификации пациента [13];
- недостаточное понимание целей идентификации, как пациентами, так и медицинскими работниками.

На основе практических рекомендаций Росздравнадзора был разработан детальный и подробный чек-лист для контроля обеспечения условий и соблюдения правил идентификации личности пациента. С использованием данного чек-листа в мае-июне 2023 года в частной поликлинике был проведен анализ деятельности по внедрению системы идентификации личности пациента. Были выявлены несовершенства в организации мероприятий по идентификации личности пациента и внесены предложения по улучшению.

С учетом результатов опроса пациентов в поликлинике была изменена форма талона на получение медицинской услуги – добавлена сноска с напоминанием для пациентов о необходимости иметь при себе документ, удостоверяющий личность.

Кроме того, была дополнена стандартная операционная процедура (СОП) по идентификации личности пациента. Разработан алгоритм идентификации при обращении в медицинскую организацию пациентов, не знающих русского языка. В СОП включено соответствующее приложение со списком сотрудников, владеющих иностранными языками и имеющих возможность выступить в качестве переводчиков. Алгоритмы идентификации доступны в распечатанном виде в регистратуре и на рабочем столе компьютеров всех медицинских работников.

С учетом результатов исследования была разработана программа обучения сотрудников проведению идентификации личности пациента на всех этапах оказания медицинской помощи в поликлинике, методические рекомендации и презентации. В обучающем материале раскрыты такие темы, как нормативно-правовое регулирование мероприятий по идентификации личности пациента, основные понятия, правила проведения идентификации личности пациента, алгоритмы идентификации личности пациента на разных этапах оказания медицинской помощи, а также подробно описаны последствия неправильной идентификации пациента.

Обучение ориентировано на внедрение процедуры идентификации личности пациента как обязательного элемента при любом контакте с пациентом и перед проведением любой манипуляции с целью уменьшения риска ошибок и нежелательных событий, связанных с неправильной идентификацией личности пациента.

Заключение. Проведенное исследование выявило ряд проблем, требующих, с одной стороны, дополнительного обучения медицинских работников, а с другой стороны, информационной работы с пациентами.

Хотя медицинские работники знают о важности правильной идентификации личности пациента, а больше половины из них сталкивались с ошибками идентификации, однако достоверные идентификационные параметры используют не все опрошенные (78%).

Большинство пациентов (95%) готовы предоставлять свои персональные данные для подтверждения личности при каждом обращении за медицинской помощью, но не все из них (76%) считают данный процесс важным и знают, для чего он необходим.

Во избежание ошибок, связанных с неправильной идентификацией личности пациента, в каждой медицинской организации должна действовать система идентификации, включающая следующие основные компоненты:

- стандартизация процедуры идентификации пациента с использованием не менее двух идентификационных признаков при любом контакте с пациентом;
- алгоритмы действий в сложных случаях идентификации: для пациентов, которые не могут подтвердить свою личность, для пациентов с распространенными фамилиями и др.
- закрепить в должностных инструкциях ответственность медицинских работников, на которых воз-

- ложена функция идентификации пациента перед проведением медицинского вмешательства;
- регулярное обучение и ежегодное тестирование сотрудников на знание правил идентификации пациента. Вводное обучение новых сотрудников правилам идентификации пациентов;
- ежегодный контроль выполнения требований правильной идентификации, в том числе с использованием обратной связи (опрос пациентов и сотрудников). Установление целевых показателей для оценки эффективности программы;
- создание системы регистрации ошибок, связанных с идентификацией пациентов. Разработка четких инструкций для медицинского персонала о действиях при обнаружении несоответствий;
- мотивирование пациентов к активному участию во всех этапах процесса идентификации. Просвещение пациентов о важности их правильной идентификации с соблюдением принципов конфиденциальности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ – (дата обращения: 17.10.2023).
2. Современная медицинская организация: тренды, стратегии, проекты / М. А. Акберов, А. Г. Андоверова, Е. В. Ануфриева [и др.]. – Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2022. – 312 с.
3. Иванов, И. В. Обеспечение безопасности пациентов – одно из главных условий оказания медицинской помощи / И. В. Иванов // Менеджмент качества в медицине. – 2020. – № 3. – С. 1.
4. Давлетшина, Г. А. Безопасность пациентов по стандартам JCI: роль сестринского персонала [Электронный ресурс] / Г. А. Давлетшина // Главная медицинская сестра: Электронный журнал – 2016. – Режим доступа: <https://www.zdrav.ru/articles/4293657171-qjess6-09-m1-15-01-2009-bezopasnost-pacientov-po-standartam-jci> (Дата обращения: 30.10.2022).
5. Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре). Вторая версия (утв. ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора 01.03.2022) [Электронный ресурс] Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_291153/ (Дата обращения: 30.10.2023).
6. Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (поликлинике) (утв. ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора 27.07.2017) [Электронный ресурс] Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_283845/ (Дата обращения: 30.10.2023).
7. Иванов, И. В. Научное обоснование организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности на основе единых методологических и организационных принципов в условиях реализации национального проекта «Здравоохранение»: дис. ... докт. мед. наук / И. В. Иванов. – Москва, 2021. – 387 с.
8. Ройтберг, Г. Е. Идентификация личности пациента как элемент системы обеспечения безопасности медицинской помощи / Г. Е. Ройтберг, Е. В. Галанина // Менеджмент качества в медицине. – 2018. – № 1. – С. 21-25.
9. Смирнова, Л. Е. Совершенствование методологии внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в стоматологических медицинских организациях на основе интеграционно-процессного подхода: дис. ... докт. мед. наук / Л. Е. Смирнова. – Москва, 2020. – 307 с.
10. Кондратова, Н. В. Стандарты идентификации пациента в профильном стационаре / Н. В. Кондратова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – № 23 (4). – С. 37-40.
11. Палевская С. А. Как разработать систему идентификации пациента. Пошаговый алгоритм / С. А. Палевская // Заместитель главного врача. – 2017. – № 12. – С. 22-31.
12. Применение аудита для оценки качества стационарной медицинской помощи детям / Н. С. Брынза, Н. Н. Княжева, Ю. С. Решетникова [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 238-244.
13. Изучение затрат рабочего времени врача-фтизиатра на амбулаторном приеме детей / Д. М. Слащева, Ю. С. Решетникова, Н. С. Брынза, М. А. Загребина // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2022. – № 7-8. – С. 25-31.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Горбунова Ольга Петровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения института общественного здоровья и цифровой медицины, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. г. Тюмень. ORCID: 0000000328302038. SPIN-код: 6850-1528. AuthorID: 792719.

Ежова Дарья Сергеевна – магистрант кафедры общественного здоровья и здравоохранения института общественного здоровья и цифровой медицины, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, dasha-maltseva-99@mail.ru.

Решетникова Юлия Сергеевна – доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент, г. Тюмень, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6726-7103>, SPIN 1956-8632, e-mail: reshetnikovays@tyumsmu.ru, тел.: +7(929) 269-48-81.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 65-67
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 65-67
Научная статья / Original article
УДК 616.314-007.232-084
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_65

ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ О ПОВЫШЕННОЙ СТИРАЕМОСТИ ЗУБОВ И МЕРАХ ЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ

Казанцев Михаил Владимирович[✉], Исаева Наталья Викторовна

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия
[✉] mihkaz1393@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Выявить и оценить информированность трудоспособного населения о повышенной стираемости зубов (ПСЗ) и методах ее профилактики.

Материалы и методы. Уровень информированности трудоспособного населения определен на основании анализа анкетирования 622 пациента (мужчины 16-59 лет, женщины 16-54). Сформированы две группы: группа-случай – 312 пациентов с ПСЗ, трудоспособного возраста; группа-контроль – 310 пациентов без ПСЗ, трудоспособного возраста.

Результаты. На основании проведенного нами исследования была определена достаточно низкая информированность трудоспособного населения о ПСЗ и методах ее профилактики.

Заключение. Приоритетным направлением повышения информированности среди трудоспособного населения о повышенной стираемости зубов стало внедрение в блок информационно-просветительской работы программы профилактики в стоматологических учреждениях Перми.

Ключевые слова: повышенная стираемость зубов, информированность, трудоспособное население

Актуальность. Потеря твердых тканей зубов, являющаяся следствием их стирания, рассматривается как естественный процесс, начинающийся после прорезывания зубов и происходящий в течение всей жизни человека. Скорость данных изменений зубов обусловлена множеством факторов: состояние эмали и дентина, вид окклюзии зубов, характер питания и т. д. Кроме физиологического стирания, выделяют повышенную стираемость зубов, для которой характерна быстрая потеря эмали и дентина [1]. Повышенная стираемость зубов – одна из форм некариозных поражений твердых тканей зуба, патология, при которой наблюдается интенсивная убыль твердых тканей в одном, в группе или во всех зубах [2, 3, 4, 5]. По последним данным отечественной литературы установлено, что у взрослых людей повышенная стираемость твердых тканей зубов встречается в 3,42-35,42% случаев. Распространенность этой патологии зависит от возрастной группы и гендерных особенностей [6, 7]. Определенную проблему составляет ПСЗ среди населения трудоспособного возраста. Активная убыль твердых тканей зубов увеличивает «психический и физиологический дискомфорт», а также «психологическую нетрудоспособность» пациентов, что в свою очередь снижает качество жизни лиц с данным заболеванием [8]. В свою очередь ПСЗ может повлиять на презентеизм, абсентеизм и снижение производительности сотрудников на рабочем месте [9].

Высокая распространенность повышенной стираемости зубов снижает качество жизни лиц с этим заболеванием, дорогостоящая реабилитация пациентов с II-III степенью убыли твердых тканей зубов обусловили необходимость проведения данного исследования.

Цель исследования выявить и оценить информированность трудоспособного населения о повышенной стираемости зубов (ПСЗ) и методах ее профилактики.

Материалы и методы. Проведено социологическое исследование – методом анкетирования 622 пациентов (мужчин от 16-59 лет, женщин 16-54 лет). Были определены две группы: группа-случай – 312 человек, пациенты трудоспособного возраста с ПСЗ; группа-контроль – 310 человек, пациенты трудоспособного возраста, без симптомов ПСЗ. Анкетирование проводили во время стоматологического приема на клинической базе ГБУЗ ПК ГСП№ 3 (Городская стоматологическая поликлиника № 3) города Перми. Для выявления пациентов с ПСЗ (группа-случай) за единицу наблюдения были выбраны следующие критерии включения: пациенты с переходной (в пределах эмали с частичным вовлечением дентина) и патологической (в пределах дентина) повышенной стираемостью зубов (по Бушану), лица трудоспособного возраста [1]. Критериями исключения явились: пациенты без патологической стираемости зубов, лица нетрудоспособного возраста. Анкетирование пациентов проведено в период с января по октябрь 2023 года. Авторами разработана оригинальная анкета «Оценка информированности трудоспособного населения о повышенной стираемости зубов и мерах ее профилактики». Анкета включала следующие разделы: общие сведения о респонденте (возраст, пол), пациенту было предложено ответить на вопросы о стоматологическом статусе, о понятии повышенной стираемости зубов и методах ее профилактики. В работе использовали социологический, аналитический и статистический методы исследования. Статистическая обработка полу-

ASSESSMENT OF THE AWARENESS OF THE ABLE-BODIED POPULATION ABOUT INCREASED TOOTH ABRASION AND MEASURES FOR ITS PREVENTION

Kazantsev Mikhail V. , Isaeva Natalia V.Perm State Medical University named after. Academician E. A. Wagner, Perm, Russia
✉ mihkaz1393@mail.ru**Abstract. Aim.** To identify and assess the awareness of the able-bodied population about increased tooth erasability (TSL) and methods of its prevention.**Materials and methods.** The level of awareness of the able-bodied population was determined based on the analysis of a questionnaire of 622 patients (men 16-59 years old, women 16-54). Two groups were formed: the case group – 312 patients with TSL, of working age; the control group – 310 patients without TSL, of working age.**Results.** On the basis of our research, a rather low awareness of the able-bodied population about TSL and methods of its prevention was determined.**Conclusion.** The priority direction of raising awareness among the able-bodied population about the increased erasability of teeth was the introduction of the prevention program in dental institutions of Perm in the block of information and educational work.**Keywords:** increased tooth erasability, awareness, able-bodied population

ченных данных проведена на ПК с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (© Microsoft, 2016), отдельные расчёты проведены с помощью программного пакета MedCalc® 15.8 Portable (© MedCalc Software, 1993-2014) [10].

Результаты. Анализ полученных данных представлен в таблице 1. Из общего количества обследованных, не имеют представления о ПСЗ 32,0%. В группе-случай доля таких лиц составила 51,9%, что в 4,4 раза больше, чем в группе-контроль ($p < 0,001$). Низкая информированность пациентов о ПСЗ в группе-случай, свидетельствует об отсутствии надлежащего уровня профилактических бесед с пациентами стоматологического профиля со стороны врачей-стоматологов, и как следствие высокой распространенности ПСЗ.

Две трети от общего количества респондентов дали неверные ответы, что такое повышенная стираемость зубов. Высокий процент неверных ответов от респондентов связан с дезинформированностью пациентов о ПСЗ, или отсутствии информации вообще. В группе-

случай неправильно ответили на вопрос 85,9%, в группе-контроль в 2,1 раза меньше ($p < 0,001$). Данные анкетирования наглядно показывают, что пациенты с ПСЗ ранее не информированы о симптомах ПСЗ и вероятнее всего не подозревают о наличии данной патологии у них.

Обследованным было предложено дать ответ на вопрос: «Сообщали ли Вам ранее о симптомах повышенного стирания на приеме у стоматолога?». От общего количества 67,0% респондентов ответили отрицательно. В группе-случай отрицательно ответили 90,1%, в группе-контроль в 2,1 раза меньше ($p < 0,001$). Важнейшим профилактическим направлением в предотвращении развития ПСЗ является контроль факторов риска, поэтому низкая информированность обеих групп нами была расценена как один из потенциальных факторов развития ПСЗ.

Среди опрошенных 36,0% полагают, что симптомов ПСЗ у них нет ($p < 0,001$). В группе-случай так полагают 61,9%, в группе-контроль в 6,2 раза меньше ($p < 0,001$). Две трети пациентов группы-случай с ПСЗ полагают, что не имеют симптомов ПСЗ, хотя при осмотре и фиксации стоматологического статуса диагноз ПСЗ им был установлен.

статуса стоматологического статуса диагноз ПСЗ им был установлен.

Вторая часть исследования посвящена методам профилактики ПСЗ. Оказалось, что от общего количество анкетированных 47,1% не слышали о методах профилактики ПСЗ. В группе-случай 76,0% респондентов сообщили об отсутствии бесед стоматолога о профилактике ПСЗ. В группе-контроль их было в 4,2 раза меньше ($p < 0,001$). Отсутствие индивидуальной просветительской

Таблица 1 – Информированность пациентов о повышенной стираемости зубов, в %

Вопрос	Итого (кол-во ответов «нет» из 622 опрошенных)		группа-контроль (кол-во ответов «нет» из 310 опрошенных)		группа-случай (кол-во ответов «нет» из 312 опрошенных)		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Известно ли Вам, что такое «повышенное стирание зубов»?	199	32,0	37	11,9	162	51,9	0,001
Повышенное стирание зубов – это?	398	64,0	130	41,9	268	85,9	0,001
Сообщали ли Вам ранее о симптомах повышенного стирания на приеме у стоматолога?	417	67,0	136	43,9	281	90,1	0,001
Считаете ли Вы, что симптомы повышенного стирания зубов имеются у Вас?	224	36,0	31	10,0	193	61,9	0,001
Рассказывали ли Вам ранее о методах профилактики повышенного стирания зубов?	293	47,1	56	18,1	237	76,0	0,001
Оповещали ли Вас доктора о возможных осложнениях при отсутствии надлежащего лечения повышенного стирания зубов?	368	59,2	93	30,0	275	88,1	0,001
Считаете ли Вы себя «здоровым» человеком с точки зрения стоматологического статуса?	143	30,0	31	10,0	112	35,9	0,002
Хотели бы Вы узнать о повышенном стирании зубов более подробную информацию?	37	5,9	0	0	37	11,9	0,012

работы о методах профилактики ПСЗ среди пациентов трудоспособного возраста следует рассматривать, как потенциальный риск высокой распространенности ПСЗ.

На вопрос: «Оповещал ли Вас доктор о возможных осложнениях при отсутствии надлежащего лечения повышенного стирания зубов?» – отрицательный ответ был у 59,2% от общего количества проанкетированных, соответственно пациенты не мотивированы заниматься лечением ПСЗ на ранних стадиях, и как следствие количество пациентов с II-III степенью тяжести ПСЗ увеличивается при обращаемости на приём к врачам-стоматологам ортопедам, что в свою очередь ведет к тотальным изменениям в зубочелюстной системе. В группе-контроль 30,0% респондентов были не оповещены об осложнениях ПСЗ, в группе-случай 88,1%, что больше в 2,9 раза ($p < 0,001$).

Из общего количества обследованных 30,0% полагают, что имеют проблемы в части стоматологического статуса. В группе-контроль 10,0%, в группе-случай в 3,6 раза больше ($p < 0,002$). Ответ на данный вопрос показывает высокий уровень комплаентности со стороны пациентов стоматологического профиля.

Весьма важным для принятия управленческих решений стал ответ на вопрос: «Хотели бы Вы узнать о повышенном стирании зубов более подробную информацию?»: – 100% обследованных группы-контроль ответили «да», из группы-случай 88,1% респондентов ответили положительно на этот вопрос ($p = 0,012$). Таким образом, информированность трудоспособного населения о повышенной стираемости зубов и методах ее профилактики достаточно низкая. Пациенты обеих групп выразили желание узнать более подробную информацию о ПСЗ, симптомах, методах профилактики, лечении и осложнениях данной патологии.

Обсуждение. Результаты проведенного социологического исследования свидетельствуют о низкой информированности пациентов стоматологического профиля о повышенной стираемости зубов. Пациенты с ПСЗ чаще всего не знают о данной патологии, о симптомах заболевания, осложнениях, что обуславливает низкую мотивированность к лечению ПСЗ на начальных стадиях. Низкая информированность пациентов о ПСЗ является одним из потенциальных факторов развития и прогрессирования данного заболевания. Представленные результаты социологического опроса подтверждают практическую значимость в вопросе о состоянии информированности пациентов о ПСЗ и указывают на необходимость усовершенствования системы информационно-просветительской деятельности среди пациентов трудоспособного возраста. Профилактика стоматологических заболеваний среди трудоспособного населения, в том числе ПСЗ, была реализована нами в рамках корпоративных программ профилактики.

Ключевыми звеньями программы профилактики явились следующие индикаторы эффективности: повышение уровня информированности трудоспособного населения об их стоматологическом статусе, информирование о выявленных факторах риска развития ПСЗ, методах профилактики ПСЗ; повышение гигиенического состоя-

ния и уровня санации полости рта (динамика индекса увеличения кариеса зубов за период реализации корпоративной программы профилактики); снижение прироста числа трудоспособного населения с ПСЗ; сохранение низкого уровня ПСЗ среди трудоспособного населения.

Выводы. Таким образом, приоритетным направлением повышения информированности среди трудоспособного населения о повышенной стираемости зубов стало внедрение в блок информационно-просветительской работы программы профилактики в стоматологических учреждениях Перми.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Казеко Л. А. Повышенное стирание зубов: учеб.-метод. Пособие / Л. А. Казеко О. А. Круглик. – Минск: БГМУ – 2009. – С. 48.
2. Аболмасов Н. Г. Ортопедическая стоматология: учеб. для студ. / Н. Г. Аболмасов, Н. Н. Аболмасов, М. С. Сердюков. – 10-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ – 2018. – С. 556.
3. Бушан М. Г. Патологическая стертость зубов и ее осложнения / М. Г. Бушан. – Кишинев: Штиинца – 1979. – С. 183.
4. Стоматология. Международная классификация болезней. Клиническая характеристика нозологических форм: учеб. пособие / М. Я. Алимова и др. – М.: ГЭОТАРМедиа – 2016. – С. 204.
5. Каламкарров Х. А. Ортопедическое лечение патологической стираемости твердых тканей зубов / Х. А. Каламкарров. – М.: Медицина – 2014. – С. 176.
6. Иорданишвили А. К., Пихур О. Л., Янковский В. В., Сериков А. А. Распространенность, особенности строения и состава твердых тканей зубов у взрослых людей разных возрастных групп, страдающих повышенной стираемостью / Институт стоматологии. Клиническая стоматология. – 2014. – № 2. – С. 51-53.
7. Иорданишвили А. К. Возрастные особенности этиологии и клинического течения повышенной стираемости твердых тканей зубов у взрослого человека / В. В. Янковский, А. А. Сериков. – Текст: непосредственный // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 2. – Т. 2. – С. 33-39.
8. Сайпеев К. А. Изучение показателей качества жизни у пациентов с повышенной стираемостью зубов средней степени тяжести / Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2017. – № 1. – С. 51-53.
9. Одаренко Т. Е. Определение факторов, влияющих на снижение качества работы персонала и пути сохранения его работоспособности / Таврический научный обозреватель. – 2015. – № 2. – С. 39-41.
10. Шелудько В. С. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ): учеб.-метод. пособие. Изд 3-е, исправл. и доп. / автор-сост. В. С. Шелудько, Г. И. Девятова. – Пермь: ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России; Саратов: Амирит. – 2019. – С. 96.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Михаил Владимирович Казанцев – заместитель декана стоматологического факультета ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-6204-1906>.
Наталья Викторовна Исаева – заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения № 1, профессор, д. м. н., ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом на базе ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России 22 ноября 2019 года протокол № 10.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 68-73
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 68-73
Научная статья / Original article
УДК 616-036.22
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_68

РОЛЬ ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Кравченко Екатерина Ивановна^{1✉}, Пасечник Оксана Александровна^{2,3}

¹ Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства, Красноярск, Россия

² Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

³ Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, Омск, Россия

✉ terina4ka@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Изучение роли природно-климатических факторов в формировании эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. *Дизайн исследования* – наблюдательное описательно-оценочное эпидемиологическое исследование, которое проведено на территории закрытого административно-территориального образования города Зеленогорск Красноярского края в течение двухлетнего периода – с 12.04.2020 г по 10.04.2022 года. Была определена корреляционная связь между динамикой заболеваемости населения инфекцией COVID-19 и динамикой среднесуточной температуры воздуха, относительной влажности воздуха, величины атмосферного давления, температурой точки росы, эффективной температурой. Связь метеорологических факторов с количеством новых случаев COVID-19 проверялась посредством коэффициентов кросс-корреляции Пирсона с помощью языка статистического программирования R.

Результаты. Установлено наличие обратной средней силы корреляционной связи между количеством случаев заболевания инфекцией COVID-19 и температурой воздуха ($r = -0,345$, $t = 9,91$, $p = 0,0000$), с эффективной температурой ($r = -0,334$, $t = 9,56$, $p = 0,0000$). Корреляционная связь между заболеваемостью населения и величиной атмосферного давления была прямой средней силы ($r = 0,315$, $t = 8,944$, $p = 0,0000$). Смещение двух временных рядов друг относительно друга позволило обнаружить наиболее сильные обратные корреляционные связи за весь период наблюдения, выявленные на лаге -7 для температуры воздуха ($r = -0,362$), эффективной температуры ($r = -0,363$), температуры точки росы ($r = -0,350$). На основе расчетных данных доля случаев заболевания, вызванных влиянием сезонных факторов составила 79,6%, начало сезонного подъема заболеваемости новой коронавирусной инфекцией приходилось на 06 октября, окончание сезонного подъема – на 25 марта.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в географических регионах Северного полушария летние месяцы связаны с более медленными темпами передачи COVID-19, что согласуется с поведением сезонных респираторных патогенов. Знание об особенностях сезонности COVID-19 может оказаться полезным при планировании противоэпидемических мероприятий на региональном уровне, что поможет подготовиться к возможному возобновлению пандемии в холодные месяцы года.

Ключевые слова: сезонность, COVID-19, пандемия, заболеваемость, эпидемический процесс, климатические факторы

Актуальность. Случаи заболевания новой коронавирусной инфекцией зарегистрированы практически во всех странах и географических регионах мира, вне зависимости от региональных климатических особенностей и метеорологических условий [1, 2].

У большинства инфекционных заболеваний с аэрозольным механизмом передачи возбудителя наблюдается четко выраженная сезонность (грипп, острые респираторные инфекции, эпидемический паротит, ветряная оспа и другие), которую определяют не только метеорологические условия, но и особенности социального взаимодействия населения, включая мобильность населения, частоту контактов между людьми [3, 4].

В начале пандемии признаки сезонности инфекции COVID-19 не наблюдались, что вероятно было связано с высокой восприимчивостью к вирусу SARS-CoV-2 в неиммунной человеческой популяции [5]. Интерес к оценке влияния различных внешних и внутренних факторов, климатических параметров, метеорологических условий на закономерности заболеваемости населения возрастал по мере того, как эпидемический процесс развивался в различных популяциях и регионах мира [6, 7].

До настоящего времени значение факторов внешней среды в передаче инфекции COVID-19 остается до конца не ясным, а роль климата и различных сезонных пара-

THE ROLE OF CLIMATIC FACTORS IN THE FORMATION EPIDEMIC PROCESS OF NEW CORONAVIRUS INFECTION

Kravchenko Ekaterina I.^{1,✉}, Pasechnik Oksana A.^{2,3}

¹ Federal Siberian Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, Krasnoyarsk, Russia

² Omsk State Medical University, Omsk, Russia

³ Omsk Research Institute of Natural Focal Infections» Rospotrebnadzor, Omsk, Russia

✉ terina4ka@mail.ru

Abstract. Aim. Studying the role of natural and climatic factors in the formation of the epidemic process of a new coronavirus infection.

Materials and methods. The research design is an observational descriptive-evaluative epidemiological study, which was conducted on the territory of the closed administrative-territorial formation of the city of Zelenogorsk, Krasnoyarsk Territory, over a two-year period – from 04/12/2020 to 04/10/2022. A correlation was determined between the dynamics of population morbidity with COVID-19 infection and the dynamics of average daily air temperature, relative air humidity, atmospheric pressure, dew point temperature, and effective temperature. The association of meteorological factors with the number of new COVID-19 cases was tested through Pearson cross-correlation coefficients using the R statistical programming language.

Results. It was established that there is an inverse average strength of correlation between the number of cases of COVID-19 infection and air temperature ($r = -0.345$, $t = 9.91$, $p = 0.0000$), with effective temperature ($r = -0.334$, $t = 9.56$, $p = 0.0000$). The correlation between population morbidity and atmospheric pressure was direct and of medium strength ($r = 0.315$, $t = 8.94$, $p = 0.0000$). The shift of two time series relative to each other made it possible to detect the strongest inverse correlations for the entire observation period, identified at lag -7 for air temperature ($r = -0.362$), effective temperature ($r = -0.363$), dew point temperature ($r = -0.350$). Based on calculated data, the proportion of cases of the disease caused by the influence of seasonal factors was 79.6%, the beginning of the seasonal rise in the incidence of new coronavirus infection was on October 6, and the end of the seasonal rise was on March 25.

Conclusion. The findings suggest that in geographic regions of the Northern Hemisphere, the summer months are associated with slower rates of COVID-19 transmission, consistent with the behavior of seasonal respiratory pathogens. Knowledge about the seasonality of COVID-19 may be useful in planning anti-epidemic measures at the regional level, which will help prepare for a possible resumption of the pandemic in the cold months of the year.

Keywords: seasonality, COVID-19, pandemic, morbidity, epidemic process, climatic factors

метров в эпидемиологии новых патогенов, в частности, SARS-CoV-2, остается недостаточно изученной [5].

В нашей стране, расположенной в Северном полушарии, случаи инфекции COVID-19 регистрировались на территории всех федеральных округов, располагающихся в нескольких климатических зонах, характеризующихся различными климатическими параметрами – как в субтропических регионах субъектов Южного федерального округа с жарким и влажным климатом, так и в резко континентальном климате Сибирского федерального округа [2, 4].

Цель исследования: изучение роли природно-климатических факторов в формировании эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В ходе наблюдательного описательно-оценочного исследования были изучены особенности развития эпидемического процесса новой коронавирусной на территории ЗАТО г. Зеленогорск Красноярского края. Период исследования включал два года – с 12.04.2020 г. по 10.04.2022 г.

Оценка влияния метеорологических параметров на динамику распространения инфекции COVID-19 на изучаемой территории состояла в определении корреляционной связи с динамикой среднесуточной температуры воздуха, относительной влажности воздуха, величины атмосферного давления, температурой

точки росы, эффективной температурой. Использованы открытые данные ежедневных наблюдений метеостанции муниципальной Единой дежурно-диспетчерской службы г. Зеленогорска о погодных факторах (температура воздуха, влажность воздуха, эффективная температура воздуха, температура точки росы, атмосферное давление) [8].

Связь метеорологических факторов с количеством новых случаев COVID-19 проверялась с помощью языка статистического программирования R посредством коэффициентов кросс-корреляции Пирсона, отражающих сходство уровней двух временных рядов [9].

Этическая экспертиза. Данное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России 14.01.2022 г., Протокол № 4.

Результаты. Территория г. Зеленогорск, являющегося моногородом, расположенным на левом берегу реки Кан, в 137 км к востоку от г. Красноярска, характеризовалась преобладанием резко континентального климата. Зимы обычно продолжительные и морозные. Самый холодный месяц – январь со средней температурой – 19,2 °С. Лето теплое и недолгое, самым теплым месяцем является июль со средней температурой +19,2 °С [8].

За изучаемый двухлетний период в ЗАТО г. Зеленогорск было зарегистрировано 18129 случаев новой коронавирусной инфекции. В развитии эпидемии новой коро-

навирусной инфекции COVID-19 на территории ЗАТО г. Зеленогорск по наблюдаемому характеру динамического ряда показателей заболеваемости населения было выделено пять временных периодов (волн) (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика периодов подъема (волн) заболеваемости населения ЗАТО г. Зеленогорск новой коронавирусной инфекцией (период 12.04.2020 г. по 10.04.2022 г.)

Периоды подъема заболеваемости	Дата начала подъема заболеваемости COVID-19/ Заболеваемость (на 100 тыс. населения)	Дата максимального уровня заболеваемости COVID-19/ Заболеваемость (на 100 тыс. населения)
I период	15-я неделя 2020 г. 1,6	28-я неделя 2020 г. 81,8
II период	37-я неделя 2020 г. 13,1	44-я неделя 2020 г. 737,5
III период	23-я неделя 2021 г. 32,7	29-я неделя 2021 г. 315,6
IV период	40-я неделя 2021 г. 230,6	46-я неделя 2021 г. 816,0
V период	1-я неделя 2022 г. 93,2	5-я неделя 2022 г. 3372,0

При оценке корреляционной связи между количеством случаев заболевания населения новой коронавирусной инфекцией и такими природно-климатическими параметрами, как температура воздуха, температура точки росы, эффективная температура была выявлена статистически значимая обратная средней силы корреляционная связь между заболеваемостью и температурой воздуха, температурой точки росы, эффективной температурой (таблица 2).

Таблица 2 – Корреляционная связь метеорологических факторов и распространения случаев новой коронавирусной инфекции в ЗАТО г. Зеленогорске

Переменная	Коэффициент корреляции (r)	t	p
Температура воздуха, °С	-0,345	9,91	0,0000
Температура точки росы, °С	-0,324	9,23	0,0000
Относительная влажность воздуха, %	0,071	1,94	0,052
Эффективная температура воздуха, °С	-0,334	9,56	0,0000
Атмосферное давление, гПа	0,315	8,94	0,0000

Оценка связи между количеством случаев заболевания населения новой коронавирусной инфекцией и атмосферным давлением продемонстрировала наличие прямой средней силы, а с относительной влажностью воздуха – прямой слабой корреляционной связи.

На протяжении изученного периода регистрировались типичные для данной территории изменения температуры воздуха: рост среднесуточной температуры в период с января по июль, её снижение с июля по январь. В отдельных случаях в декабре-январе 2020-2021 гг. и в декабре-феврале 2022 г. регистрировались аномально низкие температуры до -30°C и ниже. Существенных отличий максимальных температур от средней температуры июля не регистрировалось (рисунок 1).

Была установлена обратная средней силы корреляционная связь между количеством случаев заболевания инфекцией COVID-19 и температурой воздуха ($r = -0,345$, $t = 9,91$, $p = 0,0000$).

Эффективная температура воздуха является интегральным показателем, объединяющим температуру воздуха, скорость ветра и влажность. Нормальным диапазоном эффективной температуры считается интервал от -28°C до $+27^{\circ}\text{C}$, когда одетый по погоде человек не испытывает дискомфорта. На протяжении всего изученного периода колебания эффективной температуры воздуха находились в нормальном диапазоне за исключением отдельных дней декабря-января и июня-июля. Корреляционная связь заболеваемости с эффективной температурой была обратной средней силы ($r = -0,334$, $t = 9,56$, $p = 0,0000$).

Достаточно высокая влажность воздуха, которая находилась в диапазоне 40-80%, не имела выраженной внутригодовой сезонности в отличие от температуры воздуха, поэтому его значение в настоящем исследовании оказалось небольшим ($r = 0,07$, $t = 1,94$, $p = 0,052$).

Повышение атмосферного давления преимущественно регистрировалось в зимние месяцы, тогда как летом отмечены колебания около нормальной величины. Следует отметить, что около трети изученного периода (зимние периоды 2020-2021 гг. и 2021-2022 гг.) характеризовались некомфортным для человека уровнем атмосферного давления, отличающегося от нормального более чем на 10 мм. рт. ст. или 13,3 гПа.

Корреляционная связь между заболеваемостью населения и величиной атмосферного давления была прямой средней силы ($r = 0,315$, $t = 8,94$, $p = 0,0000$).

Смещение двух временных рядов друг относительно друга (лаг) позволило обнаружить наиболее сильные обратные корреляционные связи за весь период наблюдения, выявленные на лаге -7 для температуры воздуха ($r = -0,362$), эффективной температуры ($r = -0,363$), температуры точки росы ($r = -0,350$). Таким образом, снижение любого из указанных погодных параметров было сопряжено с ростом регистрации случаев новой коронавирусной инфекции через 7 дней.

Однако, при рассмотрении указанных взаимосвязей в разные периоды распространения COVID-19 в ЗАТО г. Зеленогорск обращала на себя внимание нестабильность связей: так, в первую волну наиболее тесная связь регистрации случаев новой коронавирусной инфекции с температурой на солнце отмечалась на лаге -6 и носила прямой характер $r = 0,325$, во вторую волну – на лаге -20 ($r = -0,425$); в третью волну – на лаге -19 ($r = 0,312$), в четвертую волну на лаге -20 ($r = -0,398$), в пятую волну на лаге 0 ($r = -0,550$) (таблица 3).

В ходе исследования было установлено, что наиболее сильные корреляционные связи всех погодных показателей с динамикой распространения новой коронавирусной инфекции отмечались в пятую волну (V период), самые слабые – в третью и четвертую волны (III и IV период распространения инфекции).

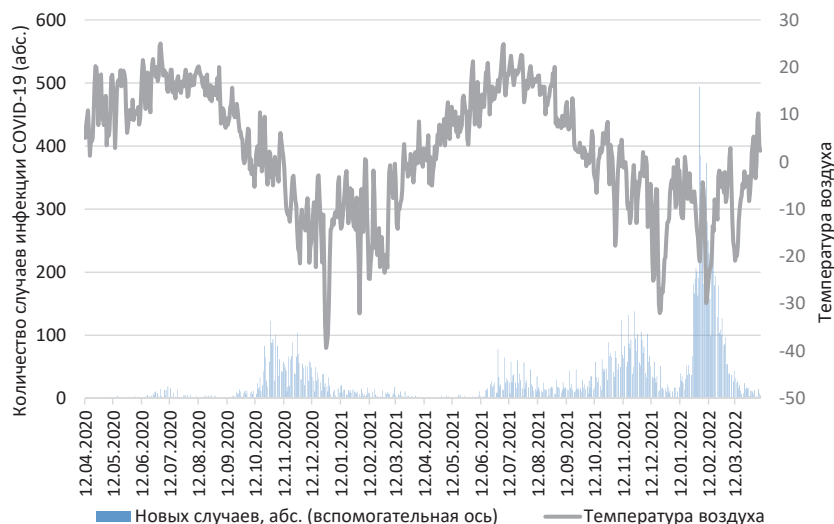


Рисунок 1 – Динамика случаев заболевания населения новой коронавирусной инфекцией и среднесуточной температуры воздуха в ЗАТО г. Зеленогорск (измерение на высоте 2,0 м над поверхностью Земли)

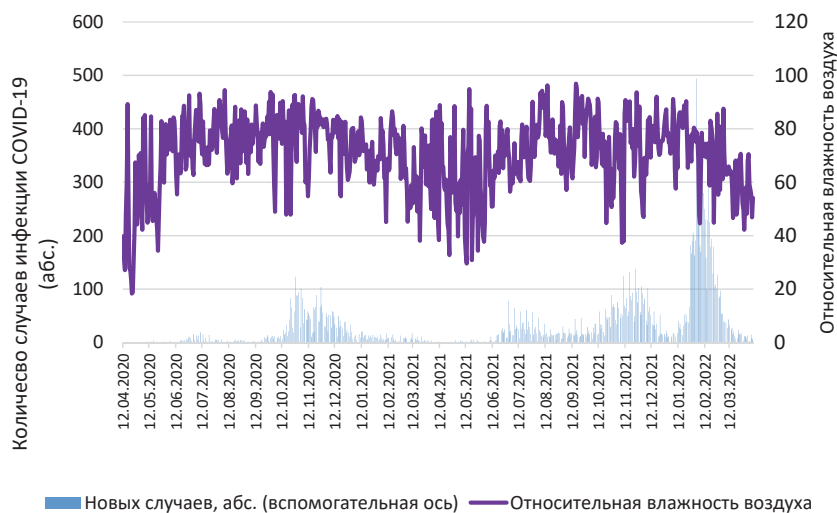


Рисунок 2 – Динамика случаев заболевания населения новой коронавирусной инфекцией и относительной влажности воздуха в ЗАТО г. Зеленогорск

Таблица 3 – Наиболее сильные корреляционные связи между регистрацией случаев новой коронавирусной инфекции и погодными показателями с использованием лагов в разные периоды распространения COVID-19

Параметр погоды	Показатель	За период	Период (волны) распространения инфекции				
			I	II	III	IV	V
Температура, °С	r	-0,367	0,317	-0,421	0,304	-0,401	-0,560
	лаг	-7	-6	-20	-19	-20	1
Температура точки росы, °С	r	-0,350	0,357	-0,357	0,355	-0,420	-0,495
	лаг	-7	-6	-20	-19	-20	0
Эффективная температура, °С	r	-0,363	0,342	-0,419	0,313	-0,396	-0,531
	лаг	-7	-6	-20	-19	-20	0
Влажность	r	0,164	0,289	0,370	-0,395	-0,265	0,500
	лаг	15	-1	4	11	2	15
Атмосферное давление на уровне станции	r	0,297	-0,266	0,391	-0,316	-0,379	0,579
	лаг	-1	0	-20	-5	2	-1
Атмосферное давление на уровне моря	r	0,321	-0,272	0,419	-0,325	-0,375	0,602
	лаг	-1	0	-20	-5	2	0

Полученные данные свидетельствовали о том, что сезонный подъем заболеваемости приходился на осенне-зимний период, характерный для инфекций с аэрозольным механизмом передачи возбудителя. Индекс сезонных колебаний превышал 100% уровень в период с октября по март с пиковыми значениями в феврале, что указывало на интенсификацию эпидемического процесса под действием в том числе и сезонных факторов. На основе расчетных данных доля случаев заболевания, вызванных влиянием сезонных факторов составила 79,6%, начало сезонного подъема заболеваемости новой коронавирусной инфекцией приходилось на 06 октября, окончание сезонного подъема – на 25 марта.

Обсуждение. Для многих инфекционных заболеваний, в том числе респираторных инфекций с аэрозольным механизмом передачи возбудителя присуща сезонность, которая представляет собой повторяющиеся ежегодно систематические изменения природно-климатических факторов в течение года [3].

Особенности сезонных проявлений инфекционных заболеваний зависят от патогена, географического положения региона, климата [10, 4].

С самых первых недель развития пандемии COVID-19 широко обсуждалась потенциальная возможность формирования сезонности заболевания в долгосрочной перспективе [11, 12]. Прогнозирование сезонных циклов в развитии эпидемического процесса инфекции COVID-19 имеет важное значение для планирования профилактических мероприятий в области общественного здравоохранения, а также для организации системы эпидемиологического надзора за инфекцией, до настоящего времени представляющей серьезную глобальную социально-экономическую проблему [10].

Результаты многолетних наблюдений за распространением респираторных инфекций позволили установить, что значимый подъем заболеваемости в осенне-зимний период частично обусловлен поведением человека (скученность в помещении, формирование новых коллективов в начале осени), изменением уровня иммунитета в холодные месяцы года, а также влиянием окружающей среды на стабильность вирусов и интенсификацию их передачи (понижение температуры, снижение абсолютной влажности и относительной влажности воздуха) [12, 13].

Изучение вируса SARS-CoV-2 в лабораторных условиях показало, что стабильность вируса в воздухе или на поверхностях чувствительна к условиям окружающей среды, таким как влажность, температура, солнечный свет и другие [14]. В условиях низких температур и низкой влажности вирус был более стабилен, тогда как повышенные температура и влажность сокращали время выживаемости вируса в окружающей среде [15].

На трансмиссивность коронавирусов влияли различные метеорологические факторы, среди которых температура и влажность воздуха [16, 17].

Исследования, проведенные в пятидесяти странах Северного полушария установили корреляционную зависимость между временем удвоения случаев инфекции COVID-19 и медианой минимальной суточной температуры воздуха. Моделирование на основе корреляции между температурой и темпами роста заболеваемости COVID-19 позволило установить, что в диапазоне от 30 до 100 градусов по Фаренгейту повышение температуры на один градус связано со снижением количества случаев на 1%, а снижение на один градус может быть связано с увеличением на 3,7% случаев заболевания населения новой коронавирусной инфекцией [18].

В нашем исследовании, проведенном на территории города Зеленогорска в Красноярском крае, установлена обратная средней силы корреляционная связь между количеством случаев заболевания инфекцией COVID-19 и температурой воздуха ($r = -0,345$, $t = 9,91$, $p = 0,0000$), что указывало на рост количества случаев заболевания при снижении температуры воздуха, что наблюдается в холодные периоды года.

В другом исследовании также прослеживаются некоторые тенденции формирования повышенных уровней заболеваемости в осенне-зимний период. Так, наибольшее количество субъектов Российской Федерации с превышением среднегодовой заболеваемости установлено в октябре, ноябре, декабре 2021 г. и феврале 2022 г., то есть в период наступления осенне-зимнего режима погоды с пониженными температурами и ростом сезонной заболеваемости других инфекционных заболеваний с аэрогенным механизмом передачи [19].

Оценка влияния климатических особенностей на распространение инфекции COVID-19 позволило выявить закономерность, указывающую на то, что увеличение абсолютной широты на один градус связано с увеличением числа случаев на миллион жителей на 4,3% по состоянию, таким образом, страна, распо-

ложенная на 1000 км ближе к экватору, может ожидать на 33% меньше случаев на миллион жителей [5].

Результаты нашего исследования свидетельствуют о значимом влиянии на интенсивность эпидемического процесса инфекции COVID-19 некоторых природно-климатических факторов, выраженность которых присуща регионам Северного полушария с резко континентальным климатом. Установлена обратная средней силы корреляционная связь между количеством случаев заболевания и температурой воздуха ($r = -0,345$, $p = 0,0000$), температурой точки росы ($r = -0,324$, $p = 0,0000$), прямой средней силы корреляционная связь между заболеваемостью и атмосферным давлением ($r = 0,315$, $p = 0,0000$).

За анализируемый период обнаружено, что наиболее сильные корреляционные связи были отмечены к пятой волне заболеваемости, которая наблюдалась с 03.01.2022 по 10.04.2022 г.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в географических регионах Северного полушария летние месяцы связаны с более медленными темпами передачи COVID-19, что согласуется с поведением сезонных респираторных патогенов. Знание об особенностях сезонности COVID-19 может оказаться полезным при планировании противоэпидемических мероприятий на региональном уровне, что поможет подготовиться к возможному возобновлению пандемии в холодные месяцы года.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Плоскирева А. А., Углева С. В., Семененко Т. А., Пшеничная Н. Ю., и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. Т. 99, № 3. С. 269-286. doi.org/10.36233/0372-9311-276.
2. Карпова Л. С., Столяров К. А., Поповцева Н. М., Столярова Т. П. Территориально-временное распространение COVID-19 в мире в начале пандемии 2020 года // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 4. С. 19-27. doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-19-27.
3. Савилов Е. Д. Общая эпидемиология: курс лекций / Е. Д. Савилов. – Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2020.-432 с.: ил.
4. Баврина А. П., Саперкин Н. В., Другова О. В., Карякин Н. Н., Ковалишена О. В. Сравнительная характеристика очередного подъема заболеваемости COVID-19 в различных регионах мира // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 4. С. 89-102. doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-89-102.
5. Chen S., Prettner K., Kuhn M., Geldsetzer P., Wang C., Bärnighausen T., Bloom D. E. Climate and the spread of COVID-19 // Sci Rep. 2021. Vol.11, № 1. P. 9042. doi: 10.1038/s41598-021-87692-z.
6. Чернявская О. П., Колодина Д. В., Белова Т. Р. Сходства и различия проявлений эпидемического процесса COVID-19 в России, КНР, США, Беларуси и Швеции // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023. Т. 22, № 5. С. 96-109. doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-96-109.
7. Fontal A., Bouma M. J., San-José A. et al. Climatic signatures in the different COVID-19 pandemic waves across both hemispheres // Nat Comput Sci. 2021. № 1. P. 655-665. doi: 10.1038/s43588-021-00136-6.

8. Официальный сайт Администрации ЗАТО Зеленогорск. URL: (<https://www.zeladmin.ru/weather/graphs/?graph=year>). (Дата обращения: 24.04. 2023).
9. Venables W. N. *Modern Applied Statistics with S*. 4th ed. Springer / W. N. Venables, B. D. Ripley. – New York: Springer Science & Business Media, 2002. – 498 p.
10. Kronfeld-Schor N., Stevenson T. J., Nickbakhsh S., Schernhammer E. S., Dopico X. C., Dayan T., et al. Drivers of Infectious Disease Seasonality: Potential Implications for COVID-19 // *J Biol Rhythms*. 2021. Vol.36, № 1. P. 35-54. doi: 10.1177/0748730420987322.
11. Ханнанова З. И. Роль температуры воздуха в заболеваемости коронавирусной инфекцией // *Географический вестник*. 2022. Т. 60, № 1. С. 113-118. doi.org/10.17072/2079-7877-2022-1-113-118.
12. Liu X., Huang J., Li C., Zhao Y., Wang D., Huang Z., Yang K. The role of seasonality in the spread of COVID-19 pandemic // *Environ Res*. 2021. Vol.195. e:110874. doi: 10.1016/j.envres.2021.110874.
13. Moriyama M., Hugentobler W. J., Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections // *Annu Rev Virol*. 2020. Vol.7, № 1. P. 83-101. doi: 10.1146/annurev-virology-012420-022445.
14. Kanzawa M., Spindler H., Anglemeyer A., Rutherford G. W. Will Coronavirus Disease 2019 Become Seasonal? // *J Infect Dis*. 2020. Vol.222, № 5. P. 719-721. doi: 10.1093/infdis/jiaa345.
15. Matson M. J., Yinda C. K., Seifert S. N., Bushmaker T., Fischer R. J., van Doremalen N., et al. Effect of Environmental Conditions on SARS-CoV-2 Stability in Human Nasal Mucus and Sputum // *Emerg Infect Dis*. 2020. Vol. 26, № 9. P. 2276-8. doi: 10.3201/eid2609.202267.
16. Altamimi A., Ahmed A. E. Climate factors and incidence of Middle East respiratory syndrome coronavirus // *J Infect Public Health*. 2020. Vol. 13, № 5. P. 704-708. doi: 10.1016/j.jiph.2019.11.011.
17. Merow C. Seasonality and uncertainty in global COVID-19 growth rates // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020. Vol. 117, № 44. P. 27456-27464.
18. Kaplin A., Junker C., Kumar A., Ribeiro M. A., Yu E, Wang M, Smith T, Rai SN, Bhatnagar A. Evidence and magnitude of the effects of meteorological changes on SARS-CoV-2 transmission // *PLoS One*. 2021. Vol.16, № 2.e0246167. doi: 13.1371/journal.pone.0246167.
19. Зайцева Н. В., Клейн С. В., Глухих М. В. Пространственно-динамическая неоднородность течения эпидемического процесса COVID-19 в субъектах Российской Федерации (2020-2023 гг.) // *Анализ риска здоровью*. 2023. № 2. С. 4-16. doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.01.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Кравченко Екатерина Ивановна, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», заместитель главного врача по эпидемиологической работе.

Пасечник Оксана Александровна, д. м. н., доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, главный научный сотрудник.

Информация о вкладе каждого автора: Кравченко Е. И. – концепция исследования, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста статьи; Пасечник О. А. – концепция и дизайн исследования, рецензирование текста статьи. Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 74-78
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 74-78
Научная статья / Original article
УДК 616-056.8 + 159.9.075
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_74

ОЦЕНКА ЛИЧНОСТНОЙ ЗРЕЛОСТИ СТУДЕНТОВ 1 КУРСА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Лисовский Олег Валентинович[✉], Фокин Александр Андреевич, Лисица Иван Александрович,
Иванов Дмитрий Олегович, Моисеева Карина Евгеньевна

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург, Россия
[✉] oleg.lisowsky@yandex.ru

Аннотация. Актуальность. Личностная зрелость студентов играет значимую роль в высшем образовании, особенно на его ранних этапах, когда требуется адаптироваться к новым условиям обучения. Зрелая личность за счет развитых личностных качеств добивается лучших результатов и более короткие сроки.

Цель исследования. Оценить показатели личностной зрелости у студентов первого курса.

Материалы и методы. На кафедре общей медицинской практики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в 2022 году проведено социологическое исследование студентов 1 курса с использованием теста-опросника личностной зрелости Ю. З. Гильбуха. У каждого испытуемого суммарно определялись баллы, соответствующие определенному уровню личностной зрелости в целом и отдельных показателей личностной зрелости. Участниками исследования стали 546 человек: 424 девушки и 122 юноши. Средний возраст респондентов составил $18,56 \pm 2,23$ лет.

Результаты. Среди студентов первого курса выявлен высокий процент неудовлетворительного уровня как личностной зрелости в целом, так и отдельных показателей с максимальными проявлениями отрицательных значений при оценке отношения студентов-первокурсников к своему «Я» («Я»-концепция). Медианы показателей находились на неудовлетворительном или удовлетворительном уровнях. Статистически значимых различий по полу выявлено не было, за исключением медианы чувства гражданского долга.

Заключение. Выявленный низкий уровень личностной зрелости и ее показателей у студентов-первокурсников, среди которых преобладает отношение к своему «Я», жизненные установки, чувство гражданского долга и способность психологической близости с другими людьми, определяют необходимость учитывать данные факторы в образовательном процессе и использовать адаптационные программы, наставничество и воспитательную работу по укреплению гражданской ответственности.

Ключевые слова: личностная зрелость, тест Ю. З. Гильбуха, адаптация, мотивация достижений, «я»-концепция, чувство гражданского долга, жизненная установка, психологическая близость

Актуальность. Актуальность личностной зрелости как интеграции личностных, интеллектуальных, коммуникационных, эмоциональных, межличностных групп характеристик личности студентов учебных заведений медицинского профиля, особенно студентов первого курса не подлежит сомнению [1, 2]. Как показывают исследования, проведенные в ВУЗах гуманитарного профиля [3], личностная зрелость приобретает значимую роль, как в самом процессе обучения, так и процессе адаптации к новым условиям обучения, особенно в вузах медицинского профиля, в которых часто отмечаются высокие учебные нагрузки [4]. Только зрелая личность, имея развитые личностные качества, такие как профессиональная ответственность, высокий уровень мотивации, способность концентрировать свою деятельность на учебе как жизненно важной цели, направленность на результат, способна максимально эффективно усваивать учебный материал, сложность и объем которого неизбежно повышаются в Высшей школе [5]. Зрелая личность за счет адекватной само-

оценки, скромности и уважения к другим людям способна подавлять неизбежные конфликты [6] с товарищами и профессорско-преподавательским составом, избегая тем самым излишнего стресса, что также положительно сказывается на результатах учебы. Развитая жизненная установка и способность к психологической близости – это незаменимые качества будущего врача, определяющие способность коммуникации как профессиональной компетенции [7, 8].

Таким образом, изучение социальной зрелости и ее компонентов у студентов первого курса позволяет не только диагностировать сформированность личности, но и выявить основные направления воспитательной работы в медицинском вузе.

Цель. Оценить показатели личностной зрелости у студентов первого курса.

Материалы и методы. Дизайн исследования. Исследование проведено на кафедре общей медицинской практики. Анкетирование прошли студенты 1 курса педиатрического факультета Санкт-Петербургского

ASSESSMENT OF THE PERSONAL MATURITY OF STUDENTS OF THE 1 COURSE OF THE MEDICAL UNIVERSITY

Lisovskii Oleg V. , Fokin Aleksandr A., Lisitsa Ivan A., Ivanov Dmitriy O., Moiseeva Karina E.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia
 oleg.lisowsky@yandex.ru

Abstract Background. *The personal maturity of students plays a significant role in higher education, especially in its early stages, when it is necessary to adapt to new conditions of study. Mature personality due to developed personality qualities achieves better results and shorter terms.*

Aims. *Assess the indicators of personal maturity in first-year students of St. Petersburg State Pediatric Medical University.*

Materials and methods. *At the Department of General Medical Practice of St. Petersburg State Pediatric Medical University in 2022, a sociological study of 1st year students was carried out using a personal maturity test questionnaire by Yu. Z. Gilbukh. Scores corresponding to a certain level of personal maturity in general and individual indicators of personal maturity were determined for each subject. The study participants were 546 people: 424 female and 122 male. The average age of the respondents was $18,56 \pm 2,23$ years.*

Results. *First-year students showed a high percentage of unsatisfactory level of both personal maturity in general and individual indicators, especially a high percentage of unsatisfactory level was obtained when assessing the attitude of first-year students to their "I" ("I" -conception). Median scores were at unsatisfactory or satisfactory levels. There were no statistically significant differences between the sexes, except for the median sense of civic duty.*

Conclusions. *Revealed low level of personal maturity and its indicators among freshmen students, among the most prominent characteristics are the attitude towards one's «I», life attitude, sense of civic duty, and the ability to have psychological intimacy with others. These factors should be taken into account in the educational process and adaptation programmes, mentoring and civic responsibility education should be used.*

Keywords: *personal maturity, Y. Z. Gilbukh test, adaptation, motivating achievements, "I"-conception, a sense of civic duty, life setup, psychological intimacy*

государственного педиатрического медицинского университета.

Критерии соответствия. Исследование проводилось на добровольной основе, была обеспечена анонимность анкетирования. В обязательном порядке респонденты информировались о необходимости отразить в ответах истинные чувства, характерные для ситуаций, указанных в анкете. Лица, не желающие участвовать в исследовании, от тестирования освобождались, незаполненные анкеты в работу не принимались.

Условия проведения. Все первокурсники анкетировались в одинаковых условиях. Анкетирование прошло 546 человек, из них большую часть составили девушки – 424 (77%) человека, юношей – 122 (23%) человека. Преобладание студентов женского пола в исследовании в целом соответствует соотношению по полу в других ВУЗах [9], в том числе медицинских [10]. Средний возраст составил $18,56 \pm 2,23$ лет.

Продолжительность исследования. Анкетирование проводилось в течение первого семестра 2021-2022 учебного года, в наиболее сложный для студентов любых специальностей – период адаптации к обучению в студенческой среде. Показатели личностной зрелости приобретают значимую роль, поскольку зрелой личности проще пройти период адаптации за счет развитых личностных качеств и, как следствие, быстрее достичь успехов в новых дисциплинах и дальнейшей профессиональной деятельности [11, 12].

Описание методики исследования. В работе использован тест-опросник оценки личностной зрелости

Ю. З. Гильбуха [13]. Тест содержал 33 вопроса, перед началом тестирования анкетиремым предлагалось подтвердить согласие на исследование и указать свой пол и возраст. Вопросы включали в себя утверждения, соответствующие чувствам и особенностям восприятия испытуемых. После сбора анкет у каждого испытуемого суммарно определялись баллы, соответствующие уровню личностной зрелости в целом и по пяти выделяемым отдельно аспектам личностной зрелости. Среди них: «Мотивация достижений», определяющая общую направленность деятельности отдельно взятой личности на жизненно значимые цели, стремление к максимально полной самореализации, самостоятельность, инициативность, стремление к лидерству, к достижению высоких результатов в предпринимаемых действиях; «Отношение к своему «Я» (другое название – «Я» – концепция). Этот показатель описывает уверенность в своих возможностях, удовлетворенность своими способностями, знаниями, умениями и навыками темпераментом и характером. Вместе с тем данный аспект предполагает такие существенные параметры поведения, как адекватная самооценка, высокая требовательность к себе, отсутствие самодовольства, скромность, уважение к другим людям. «Чувство гражданского долга»: с этим понятием связаны такие качества, как патриотизм, интерес к явлениям общественно-политической жизни, чувство профессиональной ответственности, потребность в общении, коллективизм. «Жизненная установка» отражает обобщенные качества, среди которых понимание относительности всего сущего, преобла-

дание интеллекта над чувством, эмоциональную уравновешенность, рассудительность (в противоположность импульсивности). «Способность к психологической близости с другим человеком». В это понятие включены такие личностные качества, как доброжелательность к людям, эмпатия (способность к чувствованию и сопереживанию), умение слушать, потребность в духовной близости с другими людьми. Оценка баллов производится по четырем уровням: весьма высокий, высокий, удовлетворительный и неудовлетворительный.

Методы регистрации данных. Респонденты знакомились с анкетой, разъяснялась специфика исследования и ее компонентов. Первокурсникам предлагалось ответить на все вопросы ($n = 33$). Данные переносились в таблицу с последующим расчетом баллов согласно методике и статистическим анализом результатов.

Этическая экспертиза. Исследование проводилось добровольно, ответы принимались анонимно. Экспертиза этическим комитетом в данном случае не предусмотрена.

Статистический анализ. Размеры выборки предварительно не рассчитывались. В работу включены полностью заполненные анкеты. Статистическая обработка материала проводилась с использованием статистического программного обеспечения Jamovi 2.3.21 [14]. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1; Q3). Выбор медианы, а не среднего значения обусловлен тем, что на медиану не влияют выбивающиеся из общей массы числа [15] Для сравнения независимых выборок применялся критерий Манна-Уитни. При уровне $p < 0,05$ результаты считались статистически значимыми. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное значение и относительную величину в процентах.

Результаты. В ходе исследования вычислялись медианы уровня личностной зрелости и отдельных его показателей. Описательные характеристики каждой группы представлены в таблице 1. Медианы значений показателей личностной зрелости приведены в таблице 2.

Основные результаты исследования. При оценке качественных значений исследования, у респондентов обоих полов отмечен высокий процент неудовлетворительного уровня личностной зрелости, неудовлетворительного уровня отношения к своему «Я» («Я»-концепция, достигнут максимальный процент неудовлетворительного уровня среди всех показателей личностной зрелости) неудовлетворительного уровня жизненной установки, неудовлетворительного уровня способности к психологической близости с другим человеком. Также у юношей выявлен сравнительно высокий процент неудовлетворительного уровня чувства гражданского долга (45,1%). Также значительную долю по всем показателям занимал удовлетворительный уровень. Процент высокого уровня превышал процент удовлетворительного только в показателях мотивации достижений (оба пола), чувства гражданского долга (респонденты женского пола) и способности к психо-

Таблица 1 – Результаты теста Гильбуха

	Уровень показателя	Женский n = 424 n, %	Мужской n = 122 n, %	p
Общая личностная зрелость	неудовлетворительный	194 45,8%	67 54,9%	0,195
	удовлетворительный	204 48,1%	48 39,3%	
	высокий	26 6,1%	7 5,7%	
Мотивация достижений	неудовлетворительный	78 18,4%	32 26,2%	0,285
	удовлетворительный	147 34,7%	37 30,3%	
	высокий	162 38,2%	42 34,4%	
	весьма высокий	37 8,7%	11 9,0%	
Отношение к своему «Я» («Я» – концепция)	неудовлетворительный	295 69,6%	88 72,1%	0,679
	удовлетворительный	102 24,1%	25 20,5%	
	высокий	26 6,1%	8 6,6%	
	весьма высокий	1 0,2%	1 0,8%	
Чувство гражданского долга	неудовлетворительный	156 36,8%	55 45,1%	0,260
	удовлетворительный	103 24,3%	31 25,4%	
	высокий	114 26,9%	25 20,5%	
	весьма высокий	51 12,0%	11 9,0%	
Жизненная установка	неудовлетворительный	175 41,3%	62 50,8%	0,108
	удовлетворительный	161 38,0%	33 27,0%	
	высокий	85 20,0%	25 20,5%	
	весьма высокий	3 0,7%	2 1,6%	
Способность к психологической близости с другим человеком.	неудовлетворительный	235 55,4%	73 59,8%	0,542
	удовлетворительный	86 20,3%	25 20,5%	
	высокий	90 21,2%	19 15,6%	
	весьма высокий	13 3,1%	5 4,1%	

Таблица 2 – Медианы показателей личностной зрелости

Показатель	Женский n = 424 Me (Q1 – Q3)	Мужской n = 122 Me (Q1 – Q3)	p, Критерий Манна-Уитни
Общая личностная зрелость	26 (16-36)	22,5 (9-36)	0,099
Мотивация достижений	14 (9-19)	13 (6-18)	0,138
Отношение к своему «Я» («Я» – концепция)	14 (7-21)	13 (5,25-20)	0,275
Чувство гражданского долга	5 (2-8,25)	4 (0-7)	0,015
Жизненная установка	13 (6-18)	10 (4-17)	0,064
Способность к психологической близости с другим человеком	5,5 (2-9)	5 (2-8,75)	0,513

логической близости (респонденты женского пола). Ни у одного из респондентов уровень личностной зрелости в целом не достигал весьма высокого уровня, а высокий уровень личностной зрелости выявлен лишь у 6% респондентов обоих полов. Среди отдельных показателей максимальный процент весьма высокого уровня составил 12% (показатель чувства гражданского долга у респондентов женского пола), а по некоторым показателям весьма высокий балл получили единицы респондентов. При оценке количественных показателей выявлен невысокий уровень как личностной зрелости в целом, так и отдельных показателей в частности. У юношей медиана уровня личностной зрелости составила 22,5 балла, что соответствует неудовлетворительному уровню. У девушек медиана уровня личностной зрелости составила 26 баллов, что соответствует удовлетворительному уровню, однако данный показатель находится близко к нижней границе удовлетворительного уровня – 25 баллов. Медианы показателя мотивации достижений у обоих полов соответствовала неудовлетворительному уровню. Медианы показателей отношения к своему «Я» («Я»-концепция) и чувства гражданского долга у обоих полов находились на удовлетворительном уровне. Медиана показателя жизненной установки у девушек соответствовала удовлетворительному уровню, а у юношей находилась на неудовлетворительном уровне, хотя и соответствовала верхней границе неудовлетворительного уровня. Медиана показателя способности к психологической близости у обоих полов соответствовала неудовлетворительному уровню. Медиана ни одного из показателей, у обоих полов не достигала высокого уровня.

Анализ в подгруппах. Все участники данного исследования являлись обучающимися 1 курса. Преобладание лиц женского пола, определило формирование подгрупп по гендерному типу с оценкой личностной зрелости. Анализ показателей личностной зрелости не выявил достоверные различия по полу, (критерий Манна-Уитни не опускался ниже 0,108, в то время как для статистически значимой разницы необходимо значение критерия Манна-Уитни не выше 0,05). При оценке медиан показателей личностной зрелости также не было выявлено достоверных статистически значимых различий по полу, за исключением показателя чувства гражданского долга (критерий Манна-Уитни для данного показателя составил 0,015, что является статистически значимым).

Нежелательные явления. Изучение личностной зрелости сопровождалось доброжелательным отношением со стороны обучающихся, нежелательных явлений при исследовании не наблюдалось. Единичные бланки были частично испорчены ($n = 8$) и в исследование не включались.

Обсуждение. Резюме основного результата исследования. В результате исследования получены данные, отражающие низкие показатели личностной зрелости и ее компонентов среди студентов. Статистически значимых различий по полу в результатах, за исключением медианы чувства гражданского долга, не выявлено.

Обсуждение основного результата исследования. Результаты исследования отражают неудовлетворительные результаты общей личностной зрелости в 45,8%-54,9% обучающихся женского и мужского пола, соответственно, что определяет необходимость своевременной психологической поддержки первокурсников и раннего использования адаптационных программ при обучении. Эти результаты отмечены на фоне достаточной мотивации (неудовлетворительные результаты лишь у 18,4%-26,2% по женскому и мужскому полу), что является надежным ресурсом для студентов. Следует отметить, что тревожным показателем является способность к психологической близости с другим человеком, который находится в неудовлетворительном состоянии у 55,4%-59,8% студентов. Этот компонент косвенно указывает на сложность при освоении необходимых будущим врачам навыков коммуникации и, по видимому, следует развивать данную компетенцию уже на первом курсе, что позволит не только сформировать компоненты межличностного взаимодействия с будущими коллегами, но и подготовить первокурсников к освоению методики сбора жалоб и анамнеза, что необходимо для формирования клинического мышления врача и возможностей диагностики в целом.

Низкие показатели личностной зрелости связаны с проблемами адаптации студентов начальных курсов медицинских ВУЗов [16], что может вызывать серьезные затруднения при обучении на первом курсе и при усвоении необходимого кластера базовых знаний.

Отдельного внимания заслуживает такой компонент личностной зрелости как чувство гражданского долга (неудовлетворительные значения у 36,8%-45,1% студентов женского и мужского пола), определяющий и военно-патриотическое воспитание, и чувство профессиональной ответственности, что имеет ведущую роль в профессионализме будущего врача при отношении к своей работе и стране в целом. Данный компонент невозможно укрепить, не используя все резервы эффективной воспитательной и внеаудиторной работы с первокурсниками.

Ограничения исследования. Все респонденты находились в одинаковых условиях, что позволило объективно оценить уровень личностной зрелости первокурсников. Все это исключило возможность искажения результатов и выводов исследования.

Заключение. Социальная зрелость в образовательной среде определяется социальной активностью, межличностными отношениями и возможностью планирования будущей жизни. По мнению Горбуновой О. В., социальная зрелость формирует понимание и взаимоотношения между людьми за счет своих личностных качеств и психологических особенностей [17]. Следует отметить, что жизненные ориентиры невозможно сформировать без чувства гражданского долга и устойчивых убеждений, которые позволяют конструировать жизненную траекторию и гражданскую позицию, приобретающих особое значение в условиях многополярного мира [18].

Изучение показателей личностной зрелости студентов первого курса определяет необходимость учитывать компоненты с неудовлетворительными результатами и включать в образовательный процесс методики, формирующие «Я»-концепцию и коммуникативные навыки, позволяющие укрепить возможность психологической близости с другими людьми. Использование наставничества и внеаудиторной работы с обучающимися для формирования гражданской ответственности является незаменимым компонентом воспитательной деятельности, которой следует уделять большое внимание с начала обучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Малиева Е. С. Особенности взаимосвязи личностной зрелости с различными конструктами структуры личности // МНИЖ. 2022. № 8 (122). С. 1-14.
- Портнова Алла Георгиевна Личностная зрелость: подходы к определению // СПЖ. 2008. № 27. С. 37-41.
- Кожевникова О. В. О структуре личностной зрелости студентов университета // Вестник Удмуртского университета. Серия «Философия. Психология. Педагогика». 2021. № 4. С. 428-434.
- Бердиев Р. М., Кирышин В. А., Моталова Т. В., Мирошникова Д. И. Состояние здоровья студентов-медиков и факторы его определяющие // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2017. Т. 25. № 2. С. 303-315.
- Дорофеева Н. В. Динамика показателей психического состояния, физического здоровья и успеваемости студентов в процессе обучения // Сибирский педагогический журнал. 2012. № 9. С. 119-123.
- Коржева А. В. Конфликты «Преподаватель – студент» в высшей школе // Психология и педагогика: методика и проблемы практического применения. 2009. № 6-1. С. 54-56.
- Лисовский О. В., Гостимский А. В., Карпатский И. В., Лисица И. А., Кузнецова Ю. В., Завьялова А. Н. Перспективы дистанционного обучения при формировании профессиональных компетенций в медицинском вузе // Виртуальные технологии в медицине. 2020. № 3 (25). С. 101-102.
- Макарова О. В. Анализ эффективности пациентоцентричных коммуникативных навыков врача // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020. Т. 12. № 3. С. 108-121.
- Хонелидзе Д. С., Родин Ю. И., Сорокоумова С. Н. Состояние физического и психического здоровья студентов на начальном этапе обучения в вузе // Вестник Мининского университета. 2020. Т. 8. № 4. С. 9-19.
- Попов В. И., Судаков Д. В., Судаков О. В. Оценка психологического здоровья студентов медицинского вуза // Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. 2019. С. 110-126.
- Бабаев Т. М., Каргина Н. В. Психологические особенности тревожности студентов в процессе адаптационного периода в первый год обучения в вузе // Вестник РУДН. Серия: Психология и педагогика. 2014. № 2. С. 55-59.
- Заболотная С. Г. К вопросу об успешности адаптации студентов медицинского вуза // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. 2012. № 4. С. 17-20.
- Гильбух Ю. З. Тест-опросник личностной зрелости: брошюра // НПЦ Психодиагностика и дифференцированное обучение, 1994. – 24 с.
- Евдокимова, Г. С. Статистический пакет jamovi: новый уровень взаимодействия с R // Системы компьютерной математики и их приложения. – 2023. – № 24. – С. 22-27.
- Дарманян Анатолий Петрович Использование показателей описательной статистики для характеристики эмпирических выборок макроэкономических индикаторов // Экономика региона. 2013. № 2 (34). С. 157-163.
- Шултина Д. А. Оценка адаптации и уровня развития психических познавательных процессов у студентов медицинского вуза в рамках изучения психологического здоровья обучающихся // БМИК. 2014. № 5. С. 622.
- Горбунова О. В. Характеристика социальной зрелости личности будущих педагогов-психологов // Вестник Костромского государственного университета им. Н. А. Некрасова. Серия: Педагогика. Психология. Социальная работа. Ювенология. Социокинетика. – 2014. – Т. 20, № 3. – С. 78-81.
- Солдатченко А. Л. Ценности как Основа социальной зрелости студентов вузов в реалиях многополярного мира // Петровские образовательные чтения. Духовно-нравственные ценности молодежи в российском обществе: Сборник научных трудов X Международной научно-практической конференции, Магнитогорск, 10-18 октября 2022 года / Под общей редакцией епископа Магнитогорского и Верхнеуральского Зосимы. – Магнитогорск: Магнитогорский государственный технический университет им. Г. И. Носова, 2022. – С. 75-78.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Лисовский Олег Валентинович, кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий кафедрой общей медицинской практики.

Фокин Александр Андреевич, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ассистент кафедры общей медицинской практики.

Лисица Иван Александрович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ассистент кафедры общей медицинской практики.

Иванов Дмитрий Олегович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор; ведущий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства – гинекологии ФП и ДПО главный внештатный специалист – неонатолог Минздрава России.

Моисеева Карина Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения.

Авторы заявляют об отсутствии источников финансирования. Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация о вкладе каждого автора: Лисовский О. В. – анализ полученных данных, написание текста; Фокин А. А. – сбор материала; Лисица И. А. – обработка материалов; Иванов Д. О. – общее руководство, концепция; Моисеева К. Е. – расчеты и дизайн исследования.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 79-85
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 79-85
Научная статья / Original article
УДК 614.2
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_79

АНАЛИЗ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПОМОЩЬ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ, В РАМКАХ СОЗДАНИЯ НОВОЙ МОДЕЛИ

Мезенцева Татьяна Александровна^{1✉}, Курмангулов Альберт Ахметович², Михайлова Диана Олеговна¹

¹ Уральский институт управления здравоохранением им. А.Б. Блохина, Екатеринбург, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ umsep-ta@yandex.ru

Аннотация. В системе здравоохранения России большое внимание уделяется совершенствованию службы охраны материнства и детства, и в первую очередь первичной медико-санитарной помощи детскому населению. Создание Новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь детскому населению, в настоящее время связано с внедрением технологий бережливого производства.

Цель исследования: провести оценку организации работы детских поликлиник Свердловской области в рамках реализации мероприятий по созданию Новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь.

Материалы и методы. На основании данных Росстата, данных ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, Минздрава Свердловской области были рассмотрены основные медико-статистические показатели по Свердловской области за 2017-2022 гг., характеризующие работу первичной медико-санитарной помощи детскому населению. Проанализированы 11 показателей деятельности и проведен аудит по достижению 19 критериев Новой модели в 8 медицинских организациях, оказывающих помощь только детскому населению. Информационной основой явились электронные базы данных из различных источников. Объем выборки для анализа составлял 248 единиц. В работе применялись статистический, рейтинговый методы, изучение и обобщение сведений, сравнение, метод аудита и др. Анализ данных проводился при помощи электронных таблиц Microsoft Excel.

Результаты. Наиболее высокие рейтинги по 11 показателям деятельности были определены в областных медицинских организациях. В свою очередь, по достижению критериев Новой модели более высокие результаты были отмечены в медицинских организациях г. Екатеринбурга. По результатам аудита медицинских организаций установлены критерии Новой модели, которые достигались медицинскими организациями реже всего: визуальное управление процессами, производственная нагрузка оборудования, пересмотр стандартов улучшенных процессов, процесс снабжения лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и их расходования. В процессе аудита были отмечены лучшие практики по организации рабочих мест по системе 5С и визуальному управлению, проведению профилактических медицинских осмотров детского населения.

Заключение. В педиатрической службе Свердловской области существует дефицит врачебных кадров, при этом отмечен рост укомплектованности и снижение коэффициента совместительства в целом по службе. По результатам анализа деятельности и аудита медицинских организаций, оказывающих помощь детскому населению, обозначены проблемные направления, которые требуют принятия управленческих решений от руководителей медицинских организаций.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, «бережливые» технологии, Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, детские поликлиники

Актуальность. Здоровье детей тесно связано с организацией работы амбулаторной службы [10]. Первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) является самым массовым видом медицинской помощи, которую получают около 80% пациентов, обращающихся в медицинские организации (МО) [3, 16].

В системе здравоохранения России большое внимание уделяется состоянию и совершенствованию службы охраны материнства и детства, в первую оче-

редь, совершенствованию ПМСП детскому населению. МО, оказывающие ПМСП детям, несут ответственность за весь объем лечебно-профилактической помощи на уровне амбулаторного звена. В детской поликлинике реализуется более 80% потребностей детей в профилактике, диагностике и лечении. Широкий спектр задач, реализующихся в детской поликлинике, предполагает внедрение мероприятий по повышению доступности и качества медицинской помощи детям [1, 2].

ANALYSIS OF THE WORK OF MEDICAL ORGANIZATIONS, PROVIDING ASSISTANCE TO THE CHILD POPULATION, AS PART OF THE CREATION OF A NEW MODEL

Mezentseva Tatyana A.¹, Kurmangulov Albert A.², Mikhailova Diana O.¹

¹ A.B. Blokhin Urals Institute of Health Care Management, Yekaterinburg, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ umsep-ta@yandex.ru

Abstract. *In the Russian healthcare system, much attention is paid to improving the maternal and child health service, and primarily primary health care for the child population. The creation of a new model of a medical organization providing primary health care to the child population is currently associated with the introduction of lean manufacturing technologies.*

The purpose of the study: *to assess the organization of the work of children's polyclinics in the Sverdlovsk region as part of the implementation of measures to create a new model of a medical organization providing primary health care.*

Materials and methods. *Based on data from Rosstat, data from the Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, the Ministry of Health of the Sverdlovsk region, the main medical and statistical indicators for the Sverdlovsk region for 2017-2022, characterizing the work of primary health care for children, were considered. In the Russian healthcare system, much attention is paid to improving the maternal and child health service, and primarily primary health care for the child population. The creation of a new model of a medical organization providing assistance to the children's population today is largely associated with the introduction of lean manufacturing technologies. 11 performance indicators were analyzed and an audit was conducted to achieve 19 criteria of the New Model in 8 medical organizations providing care only to the child population. The information basis was electronic databases from various sources. The sample size for the analysis was 248 units. Statistical, rating methods, study and generalization of information, comparison, audit method, etc. were used in the work. The data was analyzed using Microsoft Excel spreadsheets.*

Results. *The highest ratings for 11 performance indicators were determined in regional medical organizations. In turn, according to the criteria of the New Model, higher results were noted in medical organizations in Yekaterinburg. According to the results of the audit of medical organizations, the criteria of the New Model were established, which were achieved by medical organizations least often: visual process management, production load of equipment, revision of standards for improved processes, the process of supplying medicines, medical devices and their expenditure. During the audit, the best practices were noted for the organization of workplaces according to the 5C system and visual management, conducting preventive medical examinations of the child population.*

Conclusion. *There is a shortage of medical personnel in the pediatric service of the Sverdlovsk region, while there has been an increase in staffing and a decrease in the ratio of part-time work in the service as a whole. Based on the results of the analysis of the activities and audit of medical organizations providing assistance to the children's population, problematic areas are identified that require managerial decisions from the heads of medical organizations.*

Keywords: *primary health care, «lean» technologies, a new model of a medical organization providing primary health care, children's polyclinics*

Существует большое количество организационных подходов, способствующих повышению эффективности работы МО, оказывающих помощь детям [12, 13]. Бережливые технологии помогают в решении проблем, возникающих при организации работы амбулаторного звена, и показывают значительную эффективность в оптимизации процессов оказания медицинской помощи, подтвержденных в исследованиях других авторов. В рамках реализации проектов по улучшениям с применением методов бережливого производства в детских поликлиниках совершенствуется работа регистратуры, лечебно-диагностический прием врача-педиатра, лечебно-профилактический прием, лекарственное обеспечение детей, вакцинация, диагностические исследования и др. [4-6, 11-15].

В рамках национального проекта «Здравоохранение», реализуемого с 2018 года, утверждены федеральные проекты «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» и «Развитие детского

здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям».

Реализация федерального проекта «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям» повышает доступность и качество медицинской помощи детям на всех этапах ее оказания, улучшает материально-техническую базу детских поликлиник МО.

Федеральный проект «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» запланирован на 2019-2024 годы, включает реализацию мероприятий по созданию и тиражированию «Новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» (далее – Новая модель), направлен на обеспечение оптимальной доступности МО для населения, увеличение охвата всех граждан профилактическими медицинскими осмотрами, оптимизацию работы МО, оказывающих ПМСП, сокращение

времени ожидания в очереди перед кабинетами врачей и упрощение процедуры записи на прием к врачу, а также формирование единой системы защиты прав пациентов.

В создании и тиражировании Новой модели участвуют 85 субъектов Российской Федерации, более 6,5 тыс. поликлиник используют бережливые технологии в своей деятельности. К 2025 году доля МО, участвующих в создании и тиражировании Новой модели, должна составлять не менее 54,5% [9].

В Свердловской области все мероприятия по совершенствованию ПМСП реализуются в рамках Стратегии развития здравоохранения Свердловской области до 2035 года, региональной государственной программы «Развитие здравоохранения Свердловской области до 2027 года», проектов и программ. В октябре 2016 г. в Российской Федерации стартовал пилотный проект «Бережливая поликлиника» по совершенствованию системы оказания ПМСП. В 2016 г. отдельные его направления начали реализовываться в 2 поликлиниках города Екатеринбурга, с 2017 г. мероприятия по внедрению бережливых технологий осуществлялись уже в рамках приоритетного регионального проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь», с 2019 г. – в рамках регионального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи».

В 2022 г. в реализации мероприятий по созданию и тиражированию Новой модели в Свердловской области участвовали 94 МО, 306 структурных подразделений, из них 8 станций скорой медицинской помощи (СМП) и 42 отделения СМП, 256 амбулаторно-поликлинических подразделений (АПП), в т. ч. 123 детских (из них 2 детских стоматологических отделения, 1 детско-взрослое стоматологическое отделение, 5 детско-взрослых АПП); 100 взрослых (в том числе 3 стоматологических поликлиники, 2 фельдшерско-акушерских пункта, 1 амбулатория, 3 общие врачебные практики); 1 стационар приемного покоя поликлиники; 32 женских консультации, включая кабинеты пренатальной диагностики.

Кроме проведения ремонтных работ, приобретения мебели и оборудования в МО проводится работа по оптимизации внутренних процессов с применением методов бережливого производства в соответствии с нормативными документами Министерства здравоохранения Российской Федерации. В 2019 г. разработаны критерии Новой модели с акцентом на доступность и качество медицинской помощи, сбережение ресурсов. Для достижения критериев Новой модели в МО Свердловской области реализуются проекты по улучшениям: в 2019 г. было открыто 857 проектов, в 2020 г. в работе было 1664 проекта, в 2021 г. был открыт 691 проект, в 2022 г. – 688 проектов.

В 2021 г. все детские поликлиники Свердловской области соответствовали критериям первого уровня Новой модели. До конца 2024 г. планируется внедрить Новую модель во всех амбулаторно-поликлинических подразделениях Свердловской области.

В условиях современного развития здравоохранения приоритетной и актуальной остается задача оценки деятельности МО, оказывающих помощь детскому населению, особенно в условиях внедрения новых методологических и организационных подходов по созданию Новой модели на региональном уровне [7, 8].

Цель исследования – провести оценку организации работы детских поликлиник Свердловской области в рамках реализации мероприятий по созданию Новой модели.

Материалы и методы. На основании данных Росстата, ФГБУ «ЦНИИОИЗ», Минздрава России, Минздрава Свердловской области был проведен анализ основных медико-статистических показателей по Свердловской области за 2017-2022 гг., характеризующих ПМСП детскому населению. По данным МИАЦ, ТФОМС Свердловской области, результатов очного аудита по достижению 19 критериев Новой модели проведен анализ показателей деятельности МО Свердловской области, оказывающих помощь только детскому населению.

Рассчитаны итоговые рейтинги деятельности МО. При формировании рейтинга результативности работы МО, оказывающих ПМСП детскому населению, были выбраны показатели, характеризующие объемы оказываемых медицинских услуг, профилактическую работу, доступность записи на прием, результаты медико-экономического контроля, экспертизы качества медицинской помощи от фактического выполнения Территориальной программы ОМС (ТП ОМС) за амбулаторно-поликлиническую помощь, а также удовлетворенность представителей пациентов и степень вовлеченности медицинского персонала по данным социологических опросов.

Информационной основой явились электронные базы данных из разных источников. Объем выборки для анализа составлял 248 единиц. В работе применялись статистический, рейтинговый методы, изучение и обобщение сведений, сравнение, метод аудита и др. Анализ данных проводился при помощи электронных таблиц Microsoft Excel.

Результаты. Педиатрическая служба Свердловской области представлена 88 поликлиническими подразделениями в составе 64 учреждений здравоохранения, в том числе 1 самостоятельной детской поликлиникой, 5 консультативно-диагностическими центрами, дневными стационарами при поликлиниках.

Доступность ПМСП связана с численностью прикрепленного населения на врачебных участках. На основании данных ТФОМС Свердловской области численность прикрепленного населения на участках в 2022 г. была больше рекомендуемых значений в 34 из 63 МО, оказывающих помощь детскому населению. При этом превышение более 20% было установлено в 11 МО.

За период 2017-2022 гг. в РФ и УРФО наблюдается тенденция увеличения количества врачей-педиатров. Обеспеченность в Свердловской области врачами-педиатрами составила в 2022 г. 11,95 врача на 10 тыс. детей до 17 лет (в Российской Федерации – 16,08,

в УрФО – 14,17), участковыми педиатрами – 6,29 на 10 тыс. детей до 17 лет (в Российской Федерации – 9,42, в УрФО – 8,06). Заметный рост числа участковых педиатров в 2019-2022 гг. обусловлен активной работой по привлечению кадров в службу, что позволило частично разукрупнить педиатрические участки.

В 2022 г. число врачей педиатров составляло 1110 человек, в том числе 584 участковых педиатра. Результаты изучения обеспеченности врачами-педиатрами участковыми, осуществляющими первичный прием и мероприятия по ранней диагностике и профилактике заболеваний у детского населения, показали, что в 2022 г. данные показатели были ниже, чем в УрФО на 22,0%, в РФ на 65,8% (таблица 1).

Таблица 1 – Обеспеченность врачами-педиатрами участковыми, в государственных МО Свердловской области в 2022 г. (в абс. числах, на 10 000 населения)

Специальность	Численность (физ. лица)			Обеспеченность (на 10 тыс. населения)		
	РФ	УФО	СО	РФ	УФО	СО
Врач-педиатр участковый	28547	2246	584	9,42	8,06	6,29

Примечание: источник – статистический сборник ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России.

Укомплектованность штатных должностей занятыми ставками в педиатрической службе в 2022 году составляла 90,9% (в том числе в поликлинике – 93%, в стационаре – 86,1%). Укомплектованность штатных должностей врачами (физическими лицами) составила 79,2% (в том числе в поликлинике – 84,5%, в стационаре – 59,9%). Коэффициент совместительства в целом по службе – 1,15 (в том числе в поликлинике – 1,18, в стационаре – 1,67). Мощность амбулаторно-поликлинической службы, оказывающей помощь детскому населению Свердловской области, представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Мощность МО, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях

Показатель	Среднее число посещений в смену в год
Всего (тыс. посещений)	95,715
На 10 тыс. человек населения	233,45
Среднее число посещений на одного жителя (в возрасте 0-17 лет) в год, в том числе:	11,14
по поводу заболеваний	5,18
профилактические	5,96

В 2022 году к врачам-педиатрам осуществлено 4 945 819 посещений, в том числе 2 542 610 (51,4%) – по поводу заболеваний. На дому зарегистрировано 605 487 посещений врача-педиатра. Под диспансерным наблюдением на конец 2022 года состояли 370 554 детей до 18 лет. Функция врачебной должности врача-педиатра в 2022 году составила 4854,8 посещения в год.

Охват профилактическими мероприятиями детского населения в 2017-2022 гг. по данным ТФОМС Свердловской области не достигал нормативных

показателей. В 2022 г. объем диспансеризации детей-сирот, находящихся в стационарных учреждениях и детей, оставшихся без попечения родителей был выполнен на 103,6% и 102,2% к плану соответственно. Профилактические осмотры несовершеннолетних в 2022 г. были выполнены лишь на 90,1%, что может быть обусловлено ограничительными мероприятиями по распространению новой коронавирусной инфекции (НКВИ) и сокращением возможности оказания профилактической помощи детям.

Анализ индикаторного показателя качества оказания медицинской помощи – «удаленная запись на прием в МО» показал, что в период с 2017 по 2022 гг. отмечается увеличение дистанционной записи пациентов с 18% до 49% по трем информационным медицинским системам в Свердловской области: РМИС, ПРОМЕД, АИС «МИР».

С целью углубленной оценки деятельности МО, оказывающих помощь детскому населению проведен аудит 8 детских поликлиник, участвующих в реализации Новой модели и обслуживающих только детское население.

Перед проведением аудита всех 8 МО, оказывающих помощь детскому населению, были проанализированы: период включения МО в реализацию по созданию Новой модели, количество структурных подразделений участников, число реализуемых проектов по улучшениям с использованием методов бережливого производства. Установлено, что в 2021 г. чаще МО реализовывали проекты актуальные в период распространения НКВИ: по совершенствованию процесса вакцинации (18,3%), диагностических исследований (14,6%), работы транспорта (13,7%), работы регистратуры МО (12,7%). Такие направления, как управление качеством и безопасностью в МО (6,4%), лекарственное обеспечение (5,5%), снабжение МО (2,3%), управление ресурсами в МО (0,9%) выбирались значительно реже. Возможно, это обусловлено более высокой трудоемкостью реализации данных процессов, значительными временными и ресурсными затратами на их изучение и отработку. Однако такие процессы, как управление ресурсами МО, управление качеством и безопасностью медицинской деятельностью являются основополагающими и должны реализовываться в числе первых. Так как именно их совершенствование способно оказывать системные изменения в деятельности МО.

Ежеквартальный мониторинг по достижению критериев первого уровня Новой модели, выполняемый на основании данных самоаудита МО (по данным отчетных форм из Автоматизированной системы мониторинга медицинской статистики ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России), показал, что количество пересечений потоков пациентов при предоставлении платных медицинских услуг и медицинской помощи сократилось с 2 до 1 пересечения; организованы зоны комфортного пребывания для маленьких пациентов и их родителей, соответствующие формату «минимум», разработана и размещена система навигации для быстрого нахождения нужного кабинета, усовершенствована система

информирования для ознакомления с нормативными документами; более 80% плановых пациентов посещали врачей по установленному времени и более 87% пациентов по предварительной записи; более 75% пациентов записывались к врачу без посещения регистратуры. В 2021 г. все детские поликлиники Свердловской области по данным самоаудитов соответствовали критериям первого (базового) уровня Новой модели. Кроме того, отмечено, что по данным отчетных форм количество сотрудников, обученных основам бережливого производства в здравоохранении, в регионе недостаточный.

По результатам очного аудита достижения критериев Новой модели в 62,5% исследуемых подразделений определено достижение 7 обязательных критериев Новой модели для детских поликлиник.

Количество мест в зоне (зонах) комфортного ожидания для пациентов соответствовало во всех 100% подразделений, но зоны комфортного ожидания не соответствовали формату «минимум».

Во всех МО г. Екатеринбурга разработаны индивидуальные системы навигации, в областных организациях используется единый брендбук Свердловской области, разработанный в 2017 г. Поиск необходимой информации об объекте, в том числе в точке ветвления маршрута, занимал не более 30 секунд в 100% оцениваемых подразделениях.

Критерий по обеспечению амбулаторного приема плановых пациентов врачами строго по времени и по предварительной записи был также достигнут в 100% подразделений.

Удаленная запись на прием в МО, обеспечивалась в рекомендованных значениях только в 62,5% подразделений, в 1 подразделении не удалось оценить данный критерий в связи с невозможностью выгрузить данные из медицинской информационной системы. В Свердловской области МО на 2021 г. работали в трех автономных медицинских информационных системах РМИС, ПРОМЕД, АИС «МИР». В АИС «МИР» и РМИС не учитывалась запись «Врач к другим специалистам», в РМИС не учитывалась запись «Врач к себе» как форма дистанционной записи, что приводило к недоверности в расчете показателя «доля записей, произведенных без посещения регистратуры», расчет показывал стабильно низкие значения, не достигающие плановых.

Система информирования в МО соответствовала значениям критериев Новой модели в 75% подразделений. При этом основные причины недостижения значений показателя были связаны с недостаточной доступностью элементов системы информирования для пациентов.

По критериям второго и третьего уровней Новой модели на 2021 г. не было разработано и утверждено на федеральном уровне чек-листов для их оценки. Последовательность действий пациента в потоке процесса оказания ему медицинской помощи во всех подразделениях соответствовал целевому значению. Организация рабочих мест по системе 5С соответствовала только в 62,5% оцениваемых подразделений,

из них в 50% подразделений была внедрена только система 3С и требовалась разработка стандартов рабочих мест, в 37,5% подразделений данный критерий не был достигнут. На основании лучших практик был сформирован стандарт кабинета и стандарт рабочего места врача-педиатра для детских поликлиник, отработан на базе кабинета ГБУЗ СО «ДГБ г. Первоуральск».

Процесс снабжения лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и прочими материалами и их расходования в МО осуществлялся по принципу «точно вовремя» в 50% подразделений, но отсутствовали разработанные стандарты данного процесса. Текущая деятельность МО стандартизированной работе улучшенных процессов соответствовала в 87,5% подразделениях, деятельность осуществлялась в рамках разработанных стандартов процессов при реализации проектов по улучшению с применением методов бережливого производства, имелся перечень разработанных стандартов. При этом пересмотр стандартов осуществлялся только в 37,5% подразделений.

Количество и сумма штрафов/удержаний/снятий, взысканных страховыми медицинскими организациями (СМО), была оценена только в 1 МО, по предоставленным данным. В остальных МО данный критерий не оценивался в связи с отсутствием информации от МО. На основании данных ТФОМС Свердловской области была проведена дополнительная оценка доли штрафов/удержаний/снятий за амбулаторно-поликлиническую помощь, взысканных СМО, ТФОМС по результатам медико-экономического контроля, экспертизы качества медицинской помощи от фактического выполнения ТП ОМС за амбулаторно-поликлиническую помощь, (объем финансирования) в разрезе МО.

Критерии «Время добавления ценности на приеме пациентов врачом», «Выравнивание нагрузки между сотрудниками в процессе трудовой деятельности в одном рабочем помещении» не оценивались в рамках данного аудита.

При аудите отмечена высокая вовлеченность и наличие у руководителей и их заместителей личных проектов по улучшению во всех МО, оказывающих помощь детскому населению. Работа системы подачи и реализации предложений по улучшению организована только в 1 подразделении. Производственная нагрузка оборудования рассчитана в 25% подразделений МО.

Визуальное управление процессами организовано в ГАУЗ СО «ДГБ № 15», данная база и лучшая практика была использована при разработке предложений по методике оценки данного критерия в 2023 г.

Наиболее сложные критерии к достижению: «Визуальное управление процессами» (12,5% подразделений), «Производственная нагрузка оборудования» (25% подразделений), «Пересмотр стандартов улучшенных процессов» (37,5% подразделений), «Процесс снабжения лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и прочими материалами и их расходования в МО осуществляется по принципу «точно вовремя» (50% подразделений).

Кроме проведенного аудита МО, оказывающих помощь детскому населению, проведена дополнительная оценка 11 показателей деятельности данных МО.

Результаты ранжирования МО по итоговому рейтингу по основным показателям деятельности в порядке возрастания от занимающих более высокие позиции к менее высоким представлены в таблице 3. По итогам наилучший рейтинг установлен для МО № 2, МО № 3, МО № 1.

При этом наиболее высокие рейтинги были определены в областных МО, оказывающих помощь только детскому населению, в МО г. Екатеринбурга по этим показателям рейтинги были ниже. Это могло быть связано с меньшим количеством прикрепленного детского населения в МО области. В свою очередь, по результатам проведенного аудита по достижению критериев Новой модели, более высокие результаты были отмечены в МО г. Екатеринбурга (достижение некоторых критериев второго и третьего уровней).

Заключение. В педиатрической службе Свердловской области существует дефицит врачебных кадров, при этом наблюдается рост укомплектованности и снижение коэффициента совместительства в целом по службе, что обусловлено работой по целевому обучению будущих врачей за счет средств федерального и областного бюджетов и изменением системы подготовки врачей с целевым приемом на обучение. На части педиатрических участках наблюдается превышение численностью прикрепленного населения, не достаточный охват профилактическими медицинскими осмотрами несовершеннолетних.

При оценке показателей деятельности МО наиболее высокие рейтинги были определены в областных МО, оказывающих помощь детскому населению. На основании проведенного аудита по достижению критериев Новой модели более высокие результаты были отмечены в МО г. Екатеринбурга. Определен перечень процессов и выделены направления, требующие улучшения

Таблица 3 – Итоговый рейтинг МО, оказывающих ПМСП детскому населению, по основным показателям деятельности

Показатель	МО № 1	МО № 2	МО № 3	МО № 4	МО № 5	МО № 6	МО № 7	МО № 8
Число посещений на 1 человека в год	13,8	17,2	15,4	13,2	5,8	11,3	10,5	12,4
Ранг	3	1	2	4	8	6	7	5
Охват диспансеризацией детей, пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, %	106,6	118,8	106,4	112,7	96,3	120,4	102,4	101,5
Ранг	4	2	5	3	8	1	6	7
Охват диспансеризацией детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в том числе усыновленных (удочеренных), принятых под опеку (попечительство), в приемную или патронатную семью, %	100,8	107,4	106,0	108,5	92,4	94,1	97,3	100,2
Ранг	4	2	3	1	8	7	6	5
Охват профилактическими осмотрами несовершеннолетних детей, %	86,0	101,4	92,7	92,2	84,1	87,2	83,3	82,9
Ранг	5	1	2	3	6	4	7	8
Уровень вовлеченности персонала МО, %	76,4	83,1	76,6	82	81,9	79,2	76,2	94
Ранг	7	2	6	3	4	5	8	1
Уровень удовлетворенности длительностью ожидания на прием к врачу-педиатру, %	93,5	96,1	97	75,4	65	76,1	68,6	32,9
Ранг	3	2	1	5	7	4	6	8
Уровень удовлетворенности отношением лечащего врача-педиатра, %	98,1	96	99	85,8	90,2	86,2	87,9	87,7
Ранг	2	3	1	8	4	7	5	6
Уровень удовлетворенности результатом посещения участкового врача-педиатра, %	97,9	96,9	99,1	86,1	85,6	83,5	86,4	79,2
Ранг	2	3	1	5	6	7	4	8
Количество обращений граждан в Министерство здравоохранения Свердловской области (тематика ПМСП) на 1000 прикрепленного населения	0,43	1,22	1,01	1,23	1,64	0,68	0,71	1,60
Ранг	1	5	4	6	8	2	3	7
Доля штрафов /удержаний /снятий за АПП, взысканных СМО, ТФОМС по результатам МЭК, экспертизы качества медицинской помощи от фактического выполнения ТП ОМС за АПП	0,08	0,19	0,08	0,02	0,05	0,09	0,02	0,08
Ранг	5	8	6	1	3	7	2	4
Доля записей, произведенных без посещения регистратур, %	55,8	73,4	71,3	21,0	8,2	23,1	29,6	14,8
Ранг	3	1	2	6	8	5	4	7
Сумма рангов	40	29	32	48	70	50	57	70
Ранг итоговый	3	1	2	4	8	5	6	7

и особого внимания со стороны руководителей МО для принятия управленческих решений, разработки стандартов и алгоритмов внедрения. Также МО продемонстрировали лучшие практики по достижению критериев Новой модели, которые можно тиражировать в другие МО, оказывающие помощь детскому населению.

Необходимо продолжить дальнейший мониторинг внедрения Новой модели в системе здравоохранения Свердловской области и оценку влияния на основные показатели медицинской, социальной и экономической деятельности МО с целью выявления направлений для совершенствования ПМСП и лучших практик для тиражирования на уровне региона. Для получения лучших результатов по внедрению Новой модели, в связи с большой потребностью в обучении на уровне региона целесообразна разработка дополнительных профессиональных программ повышения квалификации по бережливому производству в системе здравоохранения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Аликова З. Р., Анаева Л. А., Фидарова К. К. Профилактическое направление в области охраны здоровья детей: исторические приоритеты // *Материалы международного симпозиума. Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко*. 2017. № (1). С. 13-3.
- Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Устинова Н. В. Состояние и задачи совершенствования медико-социальной помощи детскому населению // *Вопросы современной педиатрии*. 2020. № 19(3). С. 184-189. DOI: 10.15690/vsp.v19i3.2112.
- ВОЗ. Информационный бюллетень. Ноябрь 2019. Первичная медико-санитарная помощь // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2019. № 6(65). [Электронный ресурс] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/voz-informatsionnyy-byulleten-pouabr-2019-pervichnaya-mediko-sanitarnaya-pomosch> (дата обращения: 03.02.2024).
- Деев И. А., Бойков В. А., Канонеркер Л. М. и др. Применение инструментов бережливого производства при организации профилактических осмотров детского населения Томской области // *Менеджер здравоохранения*. 2019. № (9). С. 30-36.
- Дьяченко Т. С., Девляшова О. Ф. Итоги внедрения принципов «бережливого производства» в детской поликлинике // *Медицина и организация здравоохранения*. 2019. № 4(3). С. 19-25.
- Жеребцова Т. А., Леонтьев С. Л., Михайлова Д. О., Ануфриева Е. В. Совершенствование оказания медицинской помощи детскому населению школьного возраста с использованием бережливых технологий в Свердловской области // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2022. № 18(3). С. 463-465.
- Жеребцова Т. А., Леонтьев С. Л., Михайлова Д. О., Шелякин В. А. Оценка эффективности внедрения Новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, в медицинских организациях Свердловской области, работающих в системе обязательного медицинского страхования // *Национальное здравоохранение*. 2022. № 3(2). С. 30-37. DOI: 10.47093/2713-069X.2022.3.2.30-37.
- Жеребцова Т. А., Люцко В. В., Леонтьев С. Л. и др. Совершенствование организации первичной медико-санитарной помощи в Свердловской области // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022. № 3. С. 427-446. DOI: 10.24412/2312-2935-2022-3-427-446.
- Каракулина Е. В., Введенский Г. Г., Ходырева И. Н. и др. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. Методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации (3-е издание с дополнениями и уточнениями). М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2023. 146 с.
- Кильдиярова Р. Р. Диспансеризация здоровых детей // *Вопросы современной педиатрии*. 2018. № 17(3). С. 246-250. DOI: 10.15690/vsp.v17i3.1896.
- Кондратьева И. Ю., Коптева Л. Н., Перслегина И. А. и др. Стратегия внедрения бережливого производства в детской поликлинике // *Медицинский альманах*. 2018. № 54(3). С. 10-14.
- Курмангулов А. А., Решетникова Ю. С., Крошка Д. В. Возможности метода 5S бережливого производства при организации рабочего пространства в медицинской организации // *Забайкальский медицинский вестник*. 2019. № 2. С. 139-148. DOI: 10.52485/19986173_2019_2_139.
- Курмангулов А. А. Эффективная навигация в медицинских организациях. Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2021. 352 с.
- Сененко А. Ш., Сон И. М., Дзюба Н. А. и др. Технологии бережливого производства в реформировании медицинских организаций, оказывающих ПМСП. Аналитический обзор // *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2020. № 66(4). С. 6. DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-4-6.
- Ступак В. С., Соколовская Т. А., Малкандуева Ж. Х. Региональный опыт внедрения бережливых технологий в педиатрической практике // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2021. № 4. С. 71-75.
- Щепин О. П., Медик В. А. Общественное здоровье и здравоохранение: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 591 с.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Мезенцева Татьяна Александровна – научный сотрудник ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением имени А. Б. Блохина», Россия, г. Екатеринбург, e-mail: umser-ta@yandex.ru, ORCID 0000-0001-6318-8037, SPIN: 2627-2450.

Курмангулов Альберт Ахметович – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель учебного центра бережливых технологий в здравоохранении, Россия, г. Тюмень, e-mail: kurmangulovaa@tyumsmu.ru, ORCID: 0000-0003-0850-3422, SPIN: 1443-3497.

Михайлова Диана Олеговна – доктор медицинских наук, заместитель директора по учебной работе, первый заместитель директора, ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением имени А. Б. Блохина», Россия, г. Екатеринбург, e-mail: umsep-do@yandex.ru, ORCID:0000-0001-8068-5940, SPIN: 9236-1821.

Информация о конфликте интересов: авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.

Информация о вкладе каждого автора: Мезенцева Т. А. – сбор, обработка и систематизация данных для научной работы, составление черновика рукописи, принятие на себя ответственности за все аспекты работы; Курмангулов А. А. – анализ научной работы, редактирование научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; Михайлова Д. О. – разработка концепции работы, окончательное редактирование и утверждение публикуемой версии рукописи.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 86-91
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 86-91
Научная статья / Original article
УДК 616.001.17-616.9:616-092.9
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_86

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Сахаров Сергей Павлович, Молокова Ольга Александровна[✉],
Фролова Ольга Игоревна, Молокова Анастасия Сергеевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ molokova_tyumsmu@mail.ru

Аннотация. *Цель:* применить интегральный подход к оценке состояния жизненно важных органов при термической травме, осложненной генерализованной инфекцией, вызванной бактериями *S. aureus* и *P. aeruginosa* в некультивируемом состоянии.

Материал и методы. Модель термической травмы, инфицированной некультивируемыми формами *P. aeruginosa* и *S. aureus*, создана на кроликах породы «Советская шиншилла». В эксперименте 22 кролика, у 16 моделировали термическую травму, осложненную инфекцией. 6 животных были здоровыми. Термическую травму выполняли, погружая спины и боковые поверхности туловища животных в водяную баню на 10 сек. при температуре 90 °С. Инфицировали введением в бедро взвеси бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus* в некультивируемом состоянии, выделенных из раневого содержимого пациентов, проходивших лечение в ожоговом отделении ОКБ № 1 г. Тюмень. У животных определяли биохимические показатели крови: общий белок, альбумин, амилазу, мочевины, креатинин, общий билирубин, аланинаминотрансферазу (АЛТ), щелочную фосфатазу. На гистологических препаратах выполняли комплекс морфометрических измерений основных структур печени, почек и легких. Выявление взаимосвязи биохимических и морфометрических критериев с целью оценки состояния жизненно важных органов у опытных и контрольных животных осуществлено с применением корреляционного анализа.

Заключение. Затягивание сроков течения шоковой стадии ожоговой болезни у экспериментальных животных обусловлено тяжелой генерализованной инфекцией, вызвавшей прогрессирующее нарушение гомеостаза с потерей способности сопряженного функционирования жизненно важных органов. Вследствие развития токсического гепатита, ОПП, ДАП легких эффективная функциональная система поддержания гомеостаза не формируется, нарушения гомеостаза прогрессируют, фаза устойчивой адаптации не разворачивается. В результате сохранения стресс-синдрома развивается истощение адаптационных механизмов, срыв адаптации и ранняя гибель животных от полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, ассоциированная инфекция, феномен некультивируемости бактерий, адаптация

Актуальность. Термическая травма нередко осложняется инфекционными агентами, среди которых наибольшее значение имеют *S. aureus* и *P. aeruginosa*, являющиеся наиболее распространенными внутрибольничными штаммами [1, 2], обладающими способностью переходить в некультивируемое состояние. Некультивируемые формы патогенов характеризуются высокой вирулентностью и репродуктивностью, малыми размерами, способностью к реверсии под действием биотических факторов, в том числе, цитокинов и ФНО, вырабатываемых в организме животных в ходе воспалительного ответа [3]. Термическая травма является сильнейшим стрессом для организма, требующим большого количества энергетического и пластического материала для поддержания гомеостаза и формирования адаптационных механизмов, способствующих выздоровлению [4]. В условиях формирования доминирующей функциональной системы адаптации происходит развитие

вторичного иммунодефицита [5], способствующего присоединению инфекционных осложнений вплоть до развития генерализованной инфекции, дающей высокую летальность. При ожоговой травме в доминирующую функциональную систему поддержания гомеостаза входит система дыхания, система кровообращения, выделительная, нервная и эндокринная системы. Эффективность адаптационных возможностей организма определяется сопряженным функционированием жизненно важных органов. В имеющейся литературе мы не нашли информации об интегральном подходе к оценке структурно-функциональных изменений в органах при термической травме, осложненной генерализованной инфекцией в некультивируемом состоянии.

Цель исследования: применить интегральный подход к оценке состояния жизненно важных органов при термической травме, осложненной генерализо-

AN INTEGRAL APPROACH TO THE STUDY OF THERMAL INJURY COMPLICATED BY GENERALIZED INFECTION (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Sakharov Sergei P., Molokova Olga A. [✉], Frolova Olga I., Molokova Anastasiya S.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
[✉] molokova_tyumsmu@mail.ru

Annotation. Purpose: to apply an integral approach to assessing the condition of vital organs in thermal trauma complicated by generalized infection caused by *S. aureus* and *P. aeruginosa* bacteria in an uncultivated state.

Material and methods. A model of thermal injury infected with uncultivated forms of *P. aeruginosa* and *S. aureus* was created on rabbits of the Soviet Chinchilla breed. In an experiment of 22 rabbits, 16 had a simulated thermal injury complicated by infection. 6 animals were healthy. Thermal trauma was performed by immersing the backs and side surfaces of the animals' torsos in a water bath for 10 seconds at a temperature of 90 °C. They were infected by injecting a suspension of *P. aeruginosa* and *S. aureus* bacteria into the thigh in an uncultivated state, isolated from the wound contents of patients treated in the burn department of RCH No. 1 in Tyumen. Biochemical blood parameters were determined in animals: total protein, albumin, amylase, urea, creatinine, total bilirubin, alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase. A complex of morphometric measurements of the liver main structures, kidneys and lungs was performed on histological preparations. The identification of the relationship between biochemical and morphometric criteria in order to assess the condition of vital organs in experimental and control animals was carried out using correlation analysis.

Conclusion. The delay in the course of the shock stage of burn disease in experimental animals is due to severe generalized infection, which caused a progressive violation of homeostasis with loss of the ability of the associated functioning of vital organs. Due to the development of toxic hepatitis, AKI, and pulmonary DAI, an effective functional system for maintaining homeostasis is not formed, homeostasis disorders progress, and the phase of stable adaptation does not unfold. As a result of the persistence of stress syndrome, develops depletion of adaptive mechanisms, disruption of adaptation and early death of animals from multiple organ failure.

Keywords: burn disease, associated infection, the phenomenon of uncultivability of bacteria, adaptation

ванной инфекцией, вызванной бактериями *S. aureus* и *P. aeruginosa* в некультивируемом состоянии.

Материал и методы. Работа выполнена в соответствии с «Правилами гуманного обращения с лабораторными животными» с разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО ТюмГМУ (Протокол № 83, от 02.03.2019). Модель термической травмы, площадью 10-20% от площади тела животного, создана на кроликах породы «Советская шиншилла», введенных в наркоз, путем погружения спины и боковых поверхностей туловища в водяную баню на 10 сек. при температуре 90 °C. Затем животные инфицированы введением в бедро взвеси бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus* в некультивируемом состоянии, выделенной из раневого содержимого пациентов, находящихся на лечении в ожоговом отделении ОКБ № 1 г. Тюмень. В эксперименте использовано 22 кролика, разделенных на II группы. I группа – 16 кроликов – опытная, которой моделирована термическая травма, осложненная инфекцией, II группа контрольная – 6 здоровых кроликов. У экспериментальных животных определяли биохимические показатели крови: общий белок, альбумин, амилазу, мочевины, креатинин, общий билирубин, аланинаминотрансферазу (АЛТ), щелочную фосфатазу с использованием коммерческих наборов реагентов производства АО «ДИАКОН-ДС» (Пушино, Россия). Биохимические исследования проводили на автоматическом биохимическом анализаторе MINDRAY BS-200 (Китай). Исследования выполнены в ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора.

Для гистологических исследований кусочки внутренних органов (печени, легких, почек) фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5 м окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование выполнялось с применением светового микроскопа «Axio Lab.A1» (Carl Zeiss, Германия) и гистосканера «MIRAX MIDI» (Carl Zeiss, Германия). Микроскопическое морфометрическое исследование оцифрованных микропрепаратов легких, печени, почек проводилось с помощью компьютерной микроскопической видеосистемы «ZEISS» 60N-C 2/3 0.63X на микроскопе Axio Scope A1 (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия) с встроенным пакетом статистических и морфометрических программ для цифрового анализа патоморфологического материала. Изученные морфометрические показатели и способы их определения представлены в таблице 1.

Статистическая обработка выполнена в программном пакете IBM SPSS 24.0 (SPSS Inc., GS35F5899H). При создании базы данных использован редактор электронных таблиц программы «Microsoft Excel 2000». Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки динамических изменений внутри групп применяли непараметрический критерий Вилкоксона (Wilcoxon) для парных величин. Для исследования зависимостей между переменными использовались коэффициент корреляции Пирсона (r) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs).

Показатели считались значимыми при уровне значимости ($p \leq 0,05$). Количественная оценка связи между признаками учитывала следующие степени: 0,1-0,3 – слабая связь; 0,3-0,5 – умеренная; 0,5-0,7 – заметная; 0,7-0,9 – высокая; 0,9-0,99 – очень высокая.

Таблица 1 – Морфометрические показатели и способы их вычисления

Показатель	Способ определения	Единица измерения
Толщина межальвеолярных перегородок (ТМП)	среднее значение в 30 полях зрения	мкм
Площадь, занятая дистелектазами	отношение площади дистелектазов к общей площади среза	%
Число погибших гепатоцитов (ЧПГ)	среднее значение в 10 полях зрения на 1000 клеток	%
Число гипертрофированных гепатоцитов (ГГ)	среднее значение в 10 полях зрения на 1000 клеток	%
Число двуядерных гепатоцитов (ДЯ)	среднее значение в 10 полях зрения на 1000 клеток	%
Диаметр клубочков (ДК)	среднее значение в 30 полях зрения	мкм
Диаметр дистальных канальцев (ДД)	среднее значение в 30 полях зрения	мкм
Диаметр проксимальных канальцев (ДП)	среднее значение в 30 полях зрения	мкм

Результаты и обсуждение. Известно, что после ожоговой травмы запускается воспалительная реакция, сохраняющаяся до пяти недель [5]. В зоне ожоговой травмы возникают альтеративно-некротические изменения с образованием значительного количества клеточных и гуморальных медиаторов воспаления, таких как гистамин, серотонин, простагландины, лейкотриены, кинины, лизосомальные гидролазы, обеспечивающих развитие типовых сосудистых и воспалительных реакций в зоне альтерации, имеющих с одной стороны защитный характер, с другой стороны, способствующих прогрессированию с формированием вторичных деструктивных изменений [7]. Местное введение инфекционного агента в некультивируемом состоянии животным с термической травмой вызвало развитие тяжелой ожоговой болезни, осложненной генерализованным инфекционным процессом. Гематогенная диссеминация ассоциации *P. aeruginosa* и *S. aureus* обусловлена как особенностями самих микроорганизмов, так и особенностью макроорганизма животных. Переход в культивируемое состояние является доказательством жизнеспособности некультивируемых форм бактерий. Из литературы известно, что с момента получения ожоговой травмы у пострадавших в первые 2-3 суток развивается ранняя иммуносупрессия [8], проявляющаяся в первые сутки снижением уровня Т-лимфоцитов и повышением на 2-4-е сутки В-лимфоцитов, супрессией Th1 и активацией Th2 типа иммунного ответа [6]. При рассмотрении прогноза заболевания и риска смертельного исхода необходимо учитывать, что инфекция на фоне ожоговой болезни еще больше усугубляет

иммунодефицит и нарушает механизмы антиинфекционной защиты [9].

Несмотря на то, что основная масса кроликов погибла на 4-5-е сутки после травмы, морфологические изменения во внутренних органах соответствовали шоковой стадии ожоговой болезни. По литературным данным затягиванию продолжительности шока способствуют длительные сроки тканевой гипоксии, отсутствие адекватной инфузионной терапии [4]. В патогенезе развития шока имеет значение сочетанное действие некротоксинов ожоговой раны и бактериальных токсинов.

Проведенное исследование подтвердило, что печень является органом мишенью, в котором развились существенные повреждения. Биохимическое исследование выявило статистически достоверное снижение уровня общего белка, альбуминов и билирубина наряду с повышением активности ферментов ЩФ и АЛТ, свидетельствующее о развитии острого токсического гепатита (таблица 2). Уровень ЩФ и АЛТ был повышен в 7,5 раз по сравнению с нормой. Изучаемые биохимические показатели отражают выраженность деструктивных процессов в гепатоцитах и степень их сохранности. Печеночная ЩФ повышается при холестазах, дистрофии и некрозе гепатоцитов, развивающихся при гепатите любой этиологии. Основной причиной повышения АЛТ является некроз гепатоцитов. Доказательством тяжелого поражения печени является значительное увеличение уровня АЛТ в 2,1 раза и амилазы в 8,3 раза, что свидетельствует о глубоком цитолизе гепатоцитов, сопровождающемся гибелью митохондрий и высвобождением внутриклеточных ферментов [10]. При ожоговой болезни гипопротейнемия и диспротеинемия обусловлены не только нарушением синтеза белка в печени, но и его перераспределением между сосудистым руслом и тканями, протеинурией, интенсивным протеолизом и потерей с раневым экссудатом [11].

Таблица 2 – Результаты биохимических показателей крови у погибших кроликов ($n = 12$), ($M \pm m$)

Показатель	Ед. измерения (СИ)	Здоровые кролики	Животные с ожоговой травмой, осложненной генерализованной инфекцией
Общий белок	г/л	64,77 ± 0,86 [61,7; 67,10]	34,92 ± 1,67* [27,3; 48,8]
Альбумины	г/л	41,45 ± 2,55 [36,8; 50,8]	31,82 ± 0,84* [28,6; 37,5]
Амилаза	ЕД/л	229,27 ± 5,52 [215,3; 252,1]	371,18 ± 12,70 [290,2; 444,8]
ЩФ	ЕД/л	46,78 ± 5,73 [28,8; 65,9]	357,93 ± 22,31* [233,0; 496,2]
АЛТ	ЕД/л	24,2 ± 1,66 [19,2; 30,1]	180,99 ± 14,03* [104,4; 254,2]
Мочевина	ммоль/л	9,98 ± 0,19 [9,3; 10,4]	11,66 ± 0,33 [9,2; 13,9]
Креатинин	ммоль/л	126,12 ± 12,56 [84,0; 163,0]	126,48 ± 4,42 [96,1; 148,2]
Общий билирубин	ммоль/л	5,93 ± 0,17 [5,4; 6,5]	3,82 ± 0,42* [1,7; 6,3]

Примечание: ф * – достоверные различия между здоровыми кроликами и инфицированными НКБ ($p \leq 0,05$).

Морфометрическое исследование выявило высокую информативную значимость критерия ЧПГ. Выявлено увеличение числа погибших гепатоцитов в 1,8 раза (таблица 3), что подтверждает выраженность деструктивных процессов в паренхиме. Наряду с этим отмечено достоверное увеличение числа гипертрофированных гепатоцитов, что свидетельствует о развитии первого этапа долгосрочной адаптации, проявляющегося внутриклеточной формой репаративной регенерации, как более экономичной формой адаптации за счет гиперплазии ультраструктур гепатоцитов.

Таблица 3 – Морфометрические показатели печени у животных экспериментальных групп

Показатели	Ед. измерения	Интakтные животные	Животные с ожоговой травмой, осложненной генерализованной инфекцией
Число погибших гепатоцитов	‰	210,47 ± 2,75 [200,3; 217,8]	360,48 ± 33,83 [201,0; 586,1]
Двухядерные гепатоциты	‰	45,9 ± 1,13 [42,6; 48,9]	39,41 ± 4,46 [1,90; 62,5]
Гипертрофированные гепатоциты	‰	13,07 ± 4,55 [0,2; 26,5]	40,07 ± 4,06* [17,10; 65,2]

Примечание: ф * – достоверные различия между здоровыми кроликами и кроликами с термической травмой, инфицированными НКБ (p ≤ 0,05) по Фишеру.

Фаза устойчивой адаптации характеризуется приростом морфологических структур, поврежденных в период срочной адаптации [3], в первую очередь за счет гиперплазии клеток. Выявленное снижение числа ДЯ гепатоцитов отражает несостоятельность клеточной формы регенерации и свидетельствует об истощении адаптационных механизмов, срыве адаптации в условиях термической травмы, осложненной генерализованной инфекцией.

Особенностью поражения почек является повышение уровня мочевины в 1,2 раза наряду со снижением концентрации креатинина, что отражает развитие преренальной азотемии (таблица 2). Морфометрическое исследование подтвердило высокую информационную роль показателя ДК, который повышен в 1,7 раза, что согласуется с литературными данными о том, что для ожоговой травмы характерны прогрессирующие некробиотические изменения эндотелия капилляров клубочка, обусловленные тяжелыми расстройствами микроциркуляции и повышенной проницаемостью сосудистых клеточных мембран [12], обуславливающие нарушение клубочковых и канальцевых функций [13]. ДД и ДП повышены в 1, 4 и 1,2 раза соответственно (таблица 4). Выявленные изменения соответствуют ОПП средней степени тяжести без тенденции к компенсации нарушенных функций.

При микроскопии легких воспалительный компонент практически не выражен, но за счет дистелектазов паренхимы и интерстициального отека выключается 47,3% паренхимы от общей площади среза, при толщине межальвеолярных перегородок в 1,9 раза превышающих норму (таблица 5). Развивающиеся изменения

в легких соответствуют экссудативной стадии ДАП (ОРДС – синдром) и отражают тяжелые гемодинамические нарушения в легких, с развитием дыхательной недостаточности, гипоксемии и тканевой ишемии [14].

Таблица 4 – Морфометрические показатели почек у животных экспериментальных групп

Показатели	Ед. измерения	Интakтные животные	Животные с ожоговой травмой, осложненной генерализованной инфекцией
Диаметр клубочков	мкм	67,27 ± 0,16 [66,6; 67,7]	106,85 ± 6,24* [73,0; 136,6]
Диаметр дистальных канальцев	мкм	30,55 ± 0,51 [28,4; 31,6]	43,79 ± 2,50* [26,30; 55,0]
Диаметр проксимальных канальцев	мкм	26,2 ± 0,21 [25,5; 26,9]	37,98 ± 3,24 [18,20; 57,6]

Примечание: ф * – достоверные различия между здоровыми кроликами и кроликами с термической травмой, инфицированными НКБ (p ≤ 0,05) по Фишеру.

Таблица 5 – Морфометрические показатели легких у животных экспериментальных групп

Показатели	Ед. измерения	Интakтные животные	Животные с ожоговой травмой, осложненной генерализованной инфекцией
Толщина межальвеолярных перегородок	мкм	2,55 ± 0,08 [2,3; 2,8]	5,04 ± 0,14* [4,30; 6,20]
Площадь дистелектазов	мкм ²	0 [0;0]	3711,18 ± 58,88* [3289,4; 3904,2]

Примечание: ф * – достоверные различия между здоровыми кроликами и кроликами с термической травмой, инфицированными НКБ (p ≤ 0,05) по Фишеру.

У интактных животных состояние легких, почек и печени характеризуется сопряженным функционированием с поддержанием гомеостаза, что проявляется наличием прямых линейных корреляционных взаимоотношений разной степени выраженности между функциональными и морфометрическими параметрами (таблица 6).

Между морфометрическими параметрами печени (ДЯ и ГГ) и биохимическими маркерами функционального состояния (ЩФ, ЛТ) выявлена очень высокая прямая корреляционная, достоверная связь (p ≤ 0,05) Между морфометрическими параметрами печени (ЧПГ, ГГ и ДЯ) и функционально-морфометрическими параметрами почек (ДК, ДД, креатинин, мочевина) выявлена положительная высокая, прямая, линейная, статистически достоверная корреляционная связь (p ≤ 0,05). Печеночные ферменты (ЩФ и АЛТ) высоко и весьма высоко коррелируют с ДК и ДД канальцев (p ≤ 0,05). Толщина межальвеолярных перегородок (ТМП) достоверно коррелирует со всеми параметрами, характеризующими состояние почек и печени, но корреляционная связь имеет выраженность от слабой до высокой. Наиболее информативным является наличие корреляционной связи ТМП перегородок с параметрами почек – ДК, ДД и ДП.

Таблица 6 – Корреляционная связь между биохимическими и морфометрическими параметрами у здоровых животных (по Пирсону)

Сравниваемые параметры	Интактные животные	Животные с ожоговой травмой, осложненной генерализованной инфекцией
Число погибших гепатоцитов		
Двухъядерные гепатоциты (ДЯ)	0,786	-0,036
Гипертрофированные гепатоциты (ГГ)	0,800	-0,379
Щелочная фосфатаза (ЩФ)	0,831*	0,043
Аланинтрансфераза (АЛТ)	0,838*	-0,290
Диаметр клубочков (ДК)	0,837*	0,023
Диаметр дистальных канальцев (ДД)	0,974**	-0,393
Диаметр проксимальных канальцев (ДП)	0,663	-0,377
Креатинин	0,873*	0,245
Мочевина	0,849*	-0,224
Билирубин		0,094
Двухъядерные гепатоциты		
Гипертрофированные гепатоциты (ГГ)	0,963**	0,495
Щелочная фосфатаза (ЩФ)	0,977**	-0,037
Аланинтрансфераза (АЛТ)	0,952**	0,500
Диаметр клубочков (ДК)	0,915*	0,293
Диаметр дистальных канальцев (ДД)	0,804	-0,115
Диаметр проксимальных канальцев (ДП)	0,774	0,474
Креатинин	0,981**	-0,654*
Мочевина	0,946**	-0,224
Билирубин		0,260
Гипертрофированные гепатоциты		
Диаметр клубочков (ДК)	0,923**	-0,047
Диаметр дистальных канальцев (ДД)	0,839*	0,058
Диаметр проксимальных канальцев (ДП)	0,597	0,581*
Креатинин	0,950**	-0,375
Мочевина	0,856*	-0,242
Билирубин		0,072
Щелочная фосфатаза		
Диаметр проксимальных канальцев (ДК)	0,709	0,009
Диаметр клубочков (ДД)	0,922**	-0,538
Диаметр дистальных канальцев (ДП)	0,852*	-0,177
АЛТ		-0,047
АЛТ		
Диаметр проксимальных канальцев (ДП)	0,709	0,831**
Диаметр клубочков (ДК)	0,866*	0,609*
Диаметр дистальных канальцев (ДД)	0,852*	-0,211
Толщина межальвеолярных перегородок		
Число погибших гепатоцитов (ЧПГ)	0,449**	0,123
Двухъядерные гепатоциты (ДЯ)	0,327**	0,70
Гипертрофированные гепатоциты (ГГ)	0,478**	-0,92
Диаметр клубочка (ДК)	0,739**	-0,246
Диаметр дистальных канальцев (ДД)	0,858**	0,462*
Диаметр проксимальных канальцев (ДП)	0,862**	-0,246
Аланинтрансфераза	0,435**	0
Амилаза	0,391**	0,339
Щелочная фосфатаза	0,703**	0,31
Мочевина	0,204**	-0,450*
Креатинин	0,554**	-0,500*
Билирубин	0,519**	0,31

Примечание: * - корреляция значима на уровне 0,05; ** - корреляция значима на уровне 0,01.

Полученные данные подтвердили закономерность взаимосвязи функциональных и морфометрических параметров внутренних органов, отражая закон единства структуры и функции. Гомеостаз в организме экспериментальных животных поддерживается за счет выраженности регенераторных и компенсаторных процессов в условиях нормы.

При изучении взаимоотношения биохимических и морфометрических параметров легких, печени и почек экспериментальных животных с ТТ, осложненной генерализованной инфекцией, выявлено разобщение структурно – функциональных взаимоотношений с частичной или полной потерей статистически значимых корреляционных взаимосвязей, проявляющееся значительным уменьшением силы связи между признаками, изменением направления связи, отражая глубокое нарушение функции органов (таблица 5). Поражение печени и почек характеризуется потерей корреляционных взаимоотношений как между морфометрическими, так и биохимическими маркерами, что свидетельствует о преобладании деструктивных процессов и потере способности органов к компенсации нарушенных функций. Сохранились единичные статистически значимые взаимоотношения морфометрических и функциональных параметров, которые являются случайными и малозначимыми. Показатель ЧПГ частично потерял свою информационную значимость, что проявилось потерей уровня значимости корреляционных связей с двумя из пяти показателей. Показатель ТМП потерял свою информационную значимость, сохранив лишь слабую прямую корреляционную связь с морфофункциональными показателями почек – ДК, мочевиной и креатинином. Причем, направление связи между ТМП и креатинином, мочевиной изменилось на обратное.

Выявленные методом математического анализа изменения свидетельствуют о преобладании деструктивных процессов в органах, входящих в доминирующую функциональную систему поддержания гомеостаза у животных с термической травмой, осложненной генерализованной инфекцией. Отсутствие нормализации функциональных и морфометрических параметров, потеря корреляционных взаимосвязей между ними свидетельствует о превышении критического уровня поражения, при котором переход к долговременной адаптации стал невозможным. Только в печени выявлены морфологические изменения в виде повышения количества ГГ, которые можно расценить как адаптивные в условиях выраженного токсического гепатита. Морфологическим ресурсом для них является гиперплазия ультраструктур клеток, обеспечивающая повышение функциональной активности гипертрофированных гепатоцитов. Тяжелый генерализованный процесс на фоне термической травмы, совместимой с жизнью, вызывает истощение морфологических ресурсов адаптации жизненно важных органов.

Заключение. Комплексное биохимическое, морфологическое, морфометрическое исследование с применением математического анализа наглядно

продemonстрировало эффективность интегрального метода с позиций доказательной медицины, позволил систематизировать и осмыслить патогенез ожоговой болезни. Затягивание сроков течения шоковой стадии ожоговой болезни у экспериментальных животных обусловлено тяжелой генерализованной инфекцией, вызвавшей прогрессирующее нарушение гомеостаза с потерей способности сопряженного функционирования жизненно важных органов. Вследствие развития токсического гепатита, ОПП, ДАП легких эффективная функциональная система поддержания гомеостаза не формируется, нарушения гомеостаза прогрессируют, фаза устойчивой адаптации не разворачивается. В результате сохранения стресс-синдрома развивается истощение адаптационных механизмов, срыв адаптации и ранняя гибель животных от полиорганной недостаточности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Самарцева В. А., Еньчева Ю. А., Кузнецова М. В., Карпунина Т. И. Особенности инфицирования ожоговых ран. *Новости хирургии*. 2014. Том 22. № 2. С. 199-206.
2. Кутлаева Ю. Ю., Голубкова А. А., Багин В. А. Гнойно-септические инфекции у пациентов с тяжелой ожоговой травмой. Этиология, распространенность, факторы риска. *Инфекционные болезни*. 2020. т. 18. № 3. С. 98-103. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-98-103.
3. Соколенко А. В. Некультивируемые формы бактерий: распространение в природе, индукторы некультивируемого состояния и реверсии. *Современные наукоемкие технологии*. 2006. № 2. С. 11-15.
4. Парамонов Б. А., Порембский Я. О., Яблонский В. Г. Ожоги: Руководство для врачей. СПб: СпецЛит. 2000. 480 с.
5. Меерсон Ф. З. Общий механизм адаптации и роль в нем стресс-реакции, основные стадии процесса. *Физиология адаптационных процессов*. М.: Наука, 1986. С. 77-124.
6. Селиванов П. А., Бычкова Н. В., Калинина Н. М. Ожоговая травма: иммунологические аспекты (научный обзор). *Профилактическая и клиническая медицина*. 2020. № 2. (75). С. 58-63.
7. Полутова Н. В., Чеснокова Н. Г., Островский Н. В., Невважай Т. А. О патогенетической взаимосвязи нарушений метаболического статуса, клеточного состава и реологических свойств крови при поверхностной термической травме, их диагностическое и прогностическое значение. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011. Т. 7, № 4. С. 795-800.
8. Trauma equals danger-damage control by the immune system / Stoecklein V. M., Osuka A., Lederer J. et al. *Journal of leucocyte biology*. 2012. Vol. 92. no.3. P. 539-551. Doi:10.1189/jlb.0212072.
9. Johnson D. Multiple organ dysfunction syndrome: a narrative review / D. Johnson, I. Mayers. *Can. Anaesth.* 2001. Vol. 48. P. 502-509.
10. Брус Т. В., Хайцель Н. В., Кравцова А. А. Дисфункция печени в пато-генезе ожоговой болезни и ее коррекции сукцинатсодержащими пре-паратами / *Педиатр*. 2016. Том 7. Выпуск 4. С. 132-141.
11. Sun D. L., Cen Y. Y., Li S. M., Li W. M., Lu Q. P., Xu P. Y. Accuracy of the serum intestinal fatty-acid-binding protein for diagnosis of acute intestinal ischemia: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2016. № 6. P. 34371. DOI: 10.1038/srep34371
12. Савченко С. В., Ощепкова Н. Г., Новоселов В. П., Грицингер В. А., Тихонов В. В., Кузнецов Е. В. Экспертная оценка морфологических изменений при ожоговом шоке // *Журнал Сибирской Medical Sciences 2* (2018) С.10-18.
13. Шингаров Э. А. Клинико-лабораторная характеристика поражения почек у детей, перенесших ожоговую болезнь: автореф. дис... канд. мед. наук. Москва; 2009. 24 с.
14. Черняев А. Л., Самсонова М. В. Диффузное альвеолярное повреждение: этиология, патогенез и патологическая анатомия. *Пульмонология*. 2020. № 4. С. 65-69

Сведения об авторах и дополнительная информация

Сахаров Сергей Павлович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия.

Молокова Ольга Александровна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия.

Фролова Ольга Игоревна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия.

Молокова Анастасия Сергеевна – студентка 5 курса лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 92-96
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 92-96
Научная статья / Original article
УДК 618.219-006.6:616.428-076
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_92

БИОПСИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ В ОНКОМАММОЛОГИИ, СРАВНЕНИЕ ПЕРИАРЕОЛЯРНОГО И ПЕРИТУМОРАЛЬНОГО ПУТЕЙ ВВЕДЕНИЯ НИЗКОЙ АКТИВНОСТИ КОЛЛОИДНОГО РАДИОФАРМПРЕПАРАТА

Тарасов Николай Ильич¹, Дризнер Елизавета Александровна¹, Шевченко Светлана Аеатовна^{1,2},
Магдалянова Маргарита Ивановна¹, Дорофеев Александр Владимирович^{1,2},
Рожкова Надежда Ивановна^{3,4}, Федоров Николай Михайлович⁵

¹ Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Москва, Россия

⁴ Медицинский институт Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

⁵ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ sv_maxson@mail.ru

Аннотация. Цель исследования. Провести сравнительный анализ частоты визуализации сигнальных лимфоузлов у пациентов с раком молочной железы при разных способах введения низкой активности радиофармпрепарата (РФП) на основе коллоидных частиц, меченых ^{99m}Tc. Поиск возможных причин отсутствия визуализации сигнальных лимфоузлов (СЛУ).

Материал и методы. За 1-3 кварталы 2021 года были проанализированы данные 188 пациентов с T1-T2 стадиями рака молочной железы, пролеченных в ГАУЗ СО «Свердловском областном онкологическом диспансере», сформировано 94 пары, сходных по возрасту и массе тела, разница в возрасте составила не более 2 лет, по массе тела – не более 4 кг. Введение РФП активностью 12-14 МБк осуществлялось в день операции, в 4 точки периареолярно, либо перитуморально в 2-4 точки, сканирование проводилось через 30-60 минут после введения с получением планарных изображений в прямой и боковой проекциях. Далее выполнялся интраоперационный поиск СЛУ гамма-зондом, проводилось срочное гистологическое исследование удаленных лимфоузлов, при отсутствии вторичного поражения сигнальных лимфоузлов, хирургический этап лечения заканчивался. В случаях метастатического поражения выполнялась аксиллярная лимфодиссекция.

Результаты. Частота визуализации сигнальных лимфоузлов в группе пациентов с периареолярным введением РФП оказалась незначительно выше, чем в группе с перитуморальным введением, 89,3% по сравнению с 86,2% соответственно. В среднем, в зоне поиска сигнальных лимфоузлов обнаруживался один лимфоузел. Основными предполагаемыми причинами отсутствия визуализации СЛУ явились избыточная масса тела пациента, гиперплазия и липоматоз лимфоузла.

Заключение. Применение низкой активности РФП в день операции у пациентов с T1-T2 стадиями рака молочной железы позволяет с большой точностью визуализировать сигнальные лимфоузлы независимо от способа введения, однако, периареолярный путь введения РФП является оптимальным с точки зрения более простого технического исполнения.

Ключевые слова: рак молочной железы, скинтиграфия сигнальных лимфоузлов, лимфосцинтиграфия, регионарные метастазы, лимфодиссекция

Введение. Сцинтиграфия сигнальных лимфоузлов заслуженно признается золотым стандартом в определении статуса регионарных лимфоузлов, данный метод прочно укоренился в онкологической практике, являясь теперь неотъемлемой частью лечебного процесса [1]. Благодаря этой методике произошла трансформация хирургического подхода в лечении раннего рака молочной железы в сторону органосохраняющего, при этом, помимо минимизации травматичности, удается у пациенток снизить риск возникновения серьезных

осложнений, зачастую приводящих к инвалидизации. Это подтверждается результатами крупных рандомизированных исследований, сравнивающих биопсию сигнального лимфоузла и классическую аксиллярную лимфаденэктомию в отношении клинической эффективности и безопасности методик [2, 3].

Сторожевым или сигнальным лимфоузлом является тот лимфоузел, в который в первую очередь поступает отток лимфы от опухоли, а значит, именно он чаще всего и оказывается пораженным.

SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN ONCOMAMMOLOGY, COMPARISON OF PERIAREOLAR AND PERITUMORAL TECHNIQUES OF INJECTION OF LOW ACTIVITY COLLOID RADIOPHARMACEUTICALS

Tarasov Nikolay I.¹, Drizner Elizaveta A.¹, Shevchenko Svetalana A.^{1,2,✉}, Magdalyanova Margarita I.¹, Dorofeev Alexander V.^{1,2}, Rozhkova Nadezhda I.^{3,4}, Fedorov Nikolay M.⁵

¹ Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

³ Moscow Scientific Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Moscow, Russia

⁴ Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁵ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ sv_maxson@mail.ru

Abstract. Objective. The article presents the results of comparative analysis of sentinel lymph node (SLN) visualization frequency in patients with early breast cancer using different injection techniques of low activity colloid solutions of radiopharmaceuticals labeled with Technetium 99-m. Potential reasons of SLN visualization failure were assessed.

Materials and methods. Between Januarys – October, 2021 188 patients with I-II stages of breast cancer, who underwent treatment at Sverdlovsk regional oncologic hospital, were examined and divided into 94 copy-pairs with similar age and weight characteristics: age difference – 2 years maximum, weight difference – 4 kilograms maximum. The radiopharmaceutical solution with activity of 12-14 MBq was injected on the day of the planned surgery in 4 periareolar sites or in 2-4 peritumoral sites, scanning of the patient was performed 30-60 minutes after the injection, planar images were acquired in direct and lateral projections. Next step was intraoperative SLN detection with a gamma-finder, urgent histological analysis of the lymph nodes, followed by axillary lymphadenectomy in case of a metastatic lesion of the node.

Results. SLN visualization frequency in periareolar injection technique group was slightly higher compared to the peritumoral way of administration – 88,3% to 86,2% respectively. One sentinel lymph node was detected in average. The main hypothetical reasons of SLN visualization failure were excessive body weight of a patient, hyperplasia and lipomatosis of a lymph node.

Conclusion. The application of the low activity colloid radiopharmaceutical solutions in patients with I-II breast cancer stages provides high accuracy of the SLN visualization, regardless of the injection technique, however, periareolar injection technique turns out to be optimal in terms of simplicity of implementation.

Keywords: breast cancer, sentinel lymph node scintigraphy, lymphoscintigraphy, regional metastases, lymphodissection

Первые упоминания о биопсии сигнального лимфоузла (БСЛУ) относятся к 1960 году, когда Gould выполнил паротидэктомия, а выявленный в лимфоузле метастаз при гистологическом исследовании послужил поводом для повторной операции – расширенной шейной лимфодиссекции. Впервые метод визуализации сигнальных лимфоузлов путем применения голубого красителя у пациента с РМЖ выполнил Giuliano. Дональд Мортон в 1992 году стал пионером в одновременном применении красителя и радиометки у пациента с меланомой кожи [4]. А в 1993 году Краг и коллеги применили радиометку и гамма-зонд для детекции СЛУ при раке молочной железы (РМЖ) [5].

Показанием к проведению БСЛУ является инвазивный РМЖ T1-T2 стадий при клинически негативных аксиллярных лимфоузлах независимо от вида планируемого хирургического лечения, а также протоковый рак in situ (DCIS) с планируемыми широкой или онкопластической резекцией [6]. БСЛУ также можно рассматривать у пациентов с ипсилатеральными рецидивами РМЖ после консервативного лечения или после мастэктомии [7].

При выполнении лимфосцинтиграфии используется радиоколлоид, меченный Технецием ^{99m}Tc с размером частиц не более 200 нм, оптимальным размером частиц считается промежуток от 20 до 200 нм, что

не позволяет РФП проникать в кровеносную систему. Механизм выявления СЛУ заключается в способности ретикулоэндотелиальных клеток лимфатических узлов захватывать меченные радионуклидами коллоидные частицы, поступающие с током лимфы от места введения. Благодаря этому возможно визуализировать направление путей лимфооттока к регионарным лимфатическим узлам. На молекулярном уровне механизм, определяющий статус регионарных лимфоузлов, включает антиген-презентирующие клетки и их способность захватывать макромолекулы трейсера [8].

При совместном использовании красителя и радиоактивной метки достигается наилучший процент визуализации СЛУ, равный 96-100%, в то время как при использовании одного из маркера процент визуализации меньше и составляет 86-90% [9]. К тому же, при одновременном использовании красителя и радиоактивной метки при точной детекции СЛУ уменьшается размер хирургического доступа [10]. Успех визуализации СЛУ тесно связан с диаметром частиц радиоколлоида. Так, при диаметре частиц не более 100 нм СЛУ удается визуализировать в 96-99% случаев, при большем размере (200-1000 нм) – в 80-90% [11].

К абсолютным противопоказаниям к проведению БСЛУ относят воспалительные изменения молочных

желез и клинически позитивные аксиллярные лимфоузлы, последним пациентам показана лимфодиссекция [12]. Относительным противопоказанием является выявленный при тонкоигольной биопсии под ультразвуковым контролем метастаз в аксиллярном лимфоузле. Традиционный подход заключался в выполнении лимфодиссекции таким пациентам, однако, в настоящее время, планируемая неoadъювантная химиотерапия (НАХТ), предусматривает проведение БСЛУ [13].

Цель исследования. Сравнить точность визуализации сигнальных лимфоузлов у пациентов с T1-T2 стадиями рака молочной железы при разных путях введения лимфотропного РФП с низкой активностью, не превышающей 14 МБк (0,38 мКи). Определить возможные причины отсутствия визуализации СЛУ.

Материал и методы. За 1-3 кварталы 2021 года в ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» было обследовано 403 пациента с раком молочной железы в возрасте от 30 до 86 лет. В исследование включено 188 пациентов. В группу «I» включен 94 пациент, критериями включения явились: наличие T1 или T2 стадии РМЖ, отсутствие клинических данных за метастатическое поражение регионарных лимфоузлов, перитуморальный путь введения РФП, наличие информированного добровольного согласия; в группу «II» включено 94 пациента, критериями включения явились наличие T1 или T2 стадии РМЖ, отсутствие клинических данных за метастатическое поражение регионарных лимфоузлов, периареолярный путь введения РФП, наличие информированного добровольного согласия. Критериями исключения были: поздние стадии РМЖ, клинические и параклинические данные за наличие метастазов в регионарных лимфоузлах, отсутствие информированного добровольного согласия. Состояние здоровья пациентов анализировали по данным электронной истории болезни, помимо клинических данных использовали результаты методов цифровой лучевой диагностики: мультипараметрическое ультразвуковое исследование регионарных лимфоузлов, магнитно-резонансная томография молочных желез с динамическим контрастным усилением, а также однофотонно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией молочных желез и регионарных лимфоузлов.

Введение РФП суммарной активностью 12-14 МБк (0,38 мКи) осуществлялось хирургом в день операции, внутривенно в 4 точки периареолярно, либо перитуморально в 2-4 точки, сканирование производилось через 15-60 минут после введения с получением планарных изображений в прямой и боковой проекциях. Сканирование выполнялось на гамма-камере GE Discovery NM/CT 670 с использованием низкоэнергетических коллиматоров высокого разрешения (LEHR), с матрицей 256×256, с увеличением (zoom) 1,0, время сбора данных было 5 минут, боковая проекция выбиралась в соответствии со стороной поражения. Интерпретацию изображений проводил врач-радиолог, использовалась рабочая станция Xeleris 3.1. Критерием

визуализации СЛУ было очаговое повышенное накопление РФП в проекции аксиллярной области, а также «дорожка» от места введения до СЛУ. Для удобства ориентирования для хирурга измеряли расстояние (в сантиметрах) от места введения РФП до обнаруженного СЛУ. Далее выполнялся интраоперационный поиск СЛУ гамма-зондами Radpointer или Gamma-finder II, срочное гистологическое исследование лимфоузлов, в случае наличия метастатического поражения производилась расширенная лимфодиссекция.

Результаты. Исследуемые группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, антропометрическим показателям, этнической принадлежности, клиническим диагнозам, p TNM стадиям (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели в группах наблюдения

Показатель	Группа «I» (n = 94), абс. (%)	Группа «II» (n = 94), абс. (%)	p χ ²
Масса тела, кг	73,7 ± 14,5	74,5 ± 15,8	0,14
Возраст, лет	59,1 ± 11,7	60,6 ± 11,9	0,372
Р стадии по TNM			
pT1b pN0 pM0 Стадия IA	16	13	0,545
pT1c pN0 pM0 Стадия IA	39	32	0,293
pT2 pN0 pM0 Стадия IIA	21	30	0,140
pT1b pN1 pM0 Стадия IIA	5	3	0,470
pT1c pN1 pM0 Стадия IIA	6	6	1,000
pT2 pN1 pM0 Стадия IIB	7	8	0,788

В зависимости от предпочитаемого в каждом конкретном онкологическом отделении учреждения способа введения РФП, трейсер вводился пациентам перитуморально либо периареолярно. По данным большинства исследований оптимальным путем считается периареолярный, с другой стороны, есть исследования, опровергающие значимые различия между этими двумя способами [14, 15, 16]. Также считается, что перитуморальный путь введения РФП позволяет чаще обнаруживать парастернальные СЛУ, этими данными в настоящем исследовании мы пренебрегли, так как при выявлении лимфоузлов данной локализации не влияло на тактику хирургического лечения. С точки зрения технического исполнения периареолярный способ введения РФП является более оптимальным, в связи отсутствием артефактов от кожных покровов и влияния на детекцию СЛУ.

Стоит отметить, что вводимая активность радиоколлоида в условиях ГАУЗ СО «Свердловского областного онкологического диспансера» составляла примерно в 5-10 раз меньше, чем активность, используемая в большинстве отечественных и зарубежных клиник, достигающая 370 МБк (10 мКи) [17]. Выбор такой низкой активности РФП был продиктован несколькими факторами, прежде всего, стремлением минимизировать лучевую нагрузку на пациента и персонал, многолетним опытом проведения БСЛУ в ГАУЗ СО СООД и удовлетворенностью частотой обнаружения лимфоузлов как при лимфосцинтиграфии, так и интраоперационно, а также на основании исследований, доказывающих эффектив-

ность применения низкой активности РФП, равной 11 МБк при перитуморальном введении [18].

Показатели визуализации сигнальных лимфоузлов представлены в таблице 2. Визуализация СЛУ в группе I составила 86,2% (СЛУ обнаружены у 81 из 94 пациентов), в группе II – 89,3% (СЛУ обнаружены у 84 из 94 пациентов). Всего было обнаружено 214 лимфоузлов, 106 в группе I и 108 в группе II. В среднем в каждой группе у одного пациента визуализировался 1 лимфоузел, что, по данным различных авторов, соотносится со средним размером частиц радиоколлоида 200-1000 нм [11, 13]. В свою очередь, размер частиц 10-100 нм позволяет визуализировать большее число СЛУ, в среднем 3-4, а также способствует визуализации парастернальных лимфоузлов, крайне редко определяемых при среднем размере частиц. С другой стороны, применение нанокolloидных РФП может играть и негативную роль, поскольку визуализация большего числа СЛУ затрудняет поиск так называемого истинного СЛУ, что приводит к ненужному удалению лимфоузлов, не являющихся истинно сигнальными.

Таблица 2 – Показатели визуализации сигнальных лимфоузлов

Показатель	Перитуморальный путь, n (%)	Периареолярный путь, n (%)	p χ^2
Общее количество обнаруженных СЛУ	106 (100%)	108(100%)	
Визуализация СЛУ	86,2%	89,3%	0,505
Число СЛУ при скintiграфии:			
1	59 (72,8%)	63 (74,7%)	0,752
2	19 (23,4%)	19 (22,9%)	0,899
3	3 (3,7%)	2 (2,4%)	0,621
Среднее количество СЛУ на пациента	1,13	1,14	
Правая сторона	48 (51,1%)	49 (52,1%)	0,935
Левая сторона	46 (48,9%)	45 (47,9%)	0,932
Число СЛУ, выявленных интраоперационно	109 (100%)	108 (100%)	
mts в л/у	18 (19,1%)	18 (19,1%)	1,0

Пациенты, у которых при лимфосцинтиграфии не обнаружилось СЛУ, рассмотрены в таблице 3.

Таблица 3 – Пациенты с отсутствием визуализации сигнальных лимфоузлов

Признак	Перитуморальный путь, n (%)	Периареолярный путь, n (%)	p χ^2
Всего пациентов	13 (100%)	10 (100%)	0,505
Возраст старше 65 лет	4 (30,7%)	5 (50,0%)	0,01
ИМТ 25-30 кг/м ²	6 (46,1%)	6 (60,0%)	0,01
ИМТ более 30 кг/м ²	6 (46,1%)	3 (30,0%)	0,001
Mts в л/у	2 (15,4%)	2 (20,0%)	0,88
Липоматоз л/у	6 (46,1%)	4 (40,0%)	0,01
Гистиоцитоз л/у	8 (61,5%)	5 (50,0%)	0,253
Гиперплазия л/у	6 (46,1%)	1 (10,0%)	0,001

У всех пациентов с отсутствием визуализации СЛУ при скintiграфии выполнялся интраоперационный поиск при помощи гамма-зонда, лишь у одного пациента из группы перитуморального пути введения

РФП было детектировано 2 сторожевых лимфоузла, по результатам гистологического исследования в одном лимфоузле выявлен липоматоз, в другом – смешанная гиперплазия.

У пациентов с отсутствием визуализации СЛУ независимо от пути введения был проведен сравнительный анализ частоты различных признаков. Повышенная масса тела ($p < 0,01$) и ожирение ($p < 0,001$) явились важнейшими факторами, влияющими на обнаружение СЛУ. Среди пациентов с отсутствием визуализации СЛУ индекс массы тела (ИМТ) от 25 до 30 кг/м² имели 12 из 23 пациентов (52,1%), ИМТ свыше 30 кг/м² – 9 из 23 пациентов (39,1%), лишь 2 пациента имели нормальную массу тела. Такие же данные были получены в исследовании Derossis A. at al [19]. У пациентов с повышенным ИМТ Lerman H at al. в качестве дообследования проводили ОФЭКТ/КТ пациентам, у которых СЛУ не обнаружилось при проведении планарной лимфосцинтиграфии, что позволило визуализировать СЛУ в 46% [20].

Значимым фактором явился возраст пациента старше 65 лет, что достоверно уменьшало шансы на обнаружение СЛУ ($p < 0,01$), а также было часто связано с наличием липоматоза лимфоузла, что в свою очередь также уменьшало вероятность обнаружения СЛУ ($p < 0,01$), аналогичные данные были получены в исследовании Krag D. at al., в котором была выявлена взаимосвязь между возрастом пациентов старше 50 лет и большей частотой липоматоза в аксиллярных лимфоузлах [21]. В отличие от гистиоцитоза ($p = 0,253$), обнаруженного при гистологическом исследовании как в удаленных СЛУ, так и в не визуализированных аксиллярных лимфоузлах, гиперплазия лимфоузла оказалась достоверно значимым фактором риска отсутствия визуализации СЛУ ($p < 0,001$).

Метастазы были обнаружены у 4 из 23 пациентов (17,4%) с отсутствием визуализации СЛУ, у 32 из 165 пациентов с обнаруженными СЛУ при лимфосцинтиграфии (19,4%), что не явилось фактором, повышающим риск не обнаружения СЛУ ($p = 0,88$).

Заключение. Применение низкой активности (12-14 МБк) коллоидного РФП позволяет с большой точностью определять аксиллярные СЛУ у пациентов с 1-2 стадиями РМЖ независимо от способа введения. Периареолярный способ введения РФП позволяет визуализировать незначительно большее число СЛУ, является оптимальным методом благодаря большей технической простоте выполнения. Основными причинами отсутствия визуализации СЛУ явились избыточная масса тела пациента, гиперплазия и липоматоз лимфоузла.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Schwartz GF. Clinical practice guidelines for the use of axillary sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast: current update. Breast J. 2004;10(2):85-8 DOI: 10.1111/j.1075-122x.2004.21439.x.
- Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 599-609. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj158>.

3. Zavagno G, De Salvo GL, Scalco G et al. A randomized clinical trial on sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer: results of the Sentinella/GIVOM trial. *Ann Surg* 2008; 247: 207-213. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31812e6a73.
4. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*. 1992;127(4):392-9 DOI: 10.1001/archsurg.1992.01420040034005.
5. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol*. 1993;2(6):335-9. discussion 340. DOI: 10.1016/0960-7404(93)90064-6.
6. Karam A, Stempel M, Cody HS, 3rd, et al. Reoperative sentinel lymph node biopsy after previous mastectomy. *J Am Coll Surg*. 2008;207(4):543-8. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.06.139.
7. Faries MB, Bedrosian I, Reynolds C, et al. Active macromolecule uptake by lymph node antigen-presenting cells: a novel mechanism in determining sentinel lymph node status. *Ann Surg Oncol*. 2000;7(2):98-105. DOI: 10.1007/s10434-000-0098-6.
8. Lyman GH, Temin S, Edge SB, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2014;32(13):1365-83. DOI: 10.1200/JCO.2016.71.0947.
9. Cody HS, 3rd, Fey J, Akhurst T, et al. Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer: univariate and multivariate analysis of 966 procedures. *Ann Surg Oncol*. 2001;8(1):13-9. DOI: 10.1007/s10434-001-0013-9.
10. Hung WK, Chan CM, Ying M, et al. Randomized clinical trial comparing blue dye with combined dye and isotope for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Br J Surg*. 2005;92(12):1494-7. DOI: 10.1002/bjs.5211.
11. Дашян Г. А., Криворотько П. В., Новиков С. Н., Крживицкий П. И. и др. Биопсия сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы. Методические рекомендации для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – СПб. – 2015. – С. 3-41.
12. Krontiras H, Bland KI. When is sentinel node biopsy for breast cancer contraindicated? *Surg Oncol*. 2003;12(3):207-10. DOI: 10.1016/s0960-7404(02)00051-8.
13. Lyman GH, Temin S, Edge SB, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2014;32(13):1365-83. DOI: 10.1200/JCO.2016.71.0947.
14. Povoski SP, Olsen JO, Young DC, Clarke J, Burak WE, Walker MJ, Carson WE, Yee LD, Agnese DM, Pozderac RV, Hall NC, Farrar WB. Prospective randomized clinical trial comparing intradermal, intraparenchymal, and subareolar injection routes for sentinel lymph node mapping and biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2006 Nov;13(11):1412-21. DOI: 10.1245/s10434-006-9022-z.
15. Shimazu K, Tamaki Y, Taguchi T, Takamura Y, Noguchi S. Comparison between periareolar and peritumoral injection of radiotracer for sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Surgery*. 2002 Mar;131(3):277-86. DOI: 10.1067/msy.2002.121378.
16. Malhotra C, Pawar R, Patni S, Sucheta, Kaushik M, Sharma N. Efficacy of Periareolar Versus Peritumoral Injection of TC99-Labelled Sulphur Colloid and Methylene Blue Dye for Detection of Sentinel Lymph Node in Patients with Early Breast Cancer: a Comparative Study. *Indian J Surg Oncol*. 2021 Mar;12(1):119-123. DOI: 10.1007/s13193-020-01235-y.
17. van der Ent, F.W.; Kengen, R.A.; van der Pol, H.A.; Hoofwijk, A.G. Sentinel node biopsy in 70 unselected patients with breast cancer: Increased feasibility by using 10 mCi radiocolloid in combination with a blue dye tracer. *Eur. J. Surg. Oncol*. 1999, 25, 24-29. DOI: 10.1053/ejso.1998.0594.
18. Исмагилов А. Х., Аснина Н. Г., Азаров Г. А. Биопсия сигнальных лимфатических узлов: история и современность. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2018;14(1):38-46. DOI: 10.17650/1994-4098-2018-14-1-38-46.
19. Derossis AM, Fey JV, Cody HS 3rd, Borgen PI. Obesity influences outcome of sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Am Coll Surg*. 2003 Dec;197(6):896-901. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2003.08.005.
20. Lerman H, Lievshitz G, Zak O, Metser U, Schneebaum S, Even-Sapir E. Improved sentinel node identification by SPECT/CT in overweight patients with breast cancer. *J Nucl Med*. 2007 Feb;48(2):201-6.
21. Krag D, Weaver D, Ashikaga T et al. The sentinel node in breast cancer – a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998; 339: 941-946. DOI: 10.1056/NEJM199810013391401.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Тарасов Николай Ильич, врач радиолог отделения радионуклидной диагностики ГАУЗ СО «Свердловский Областной Онкологический Диспансер», Российская Федерация, г. Екатеринбург, tarasov.nick2010@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3278-8990>.

Дризнер Елизавета Александровна, заведующая отделением радионуклидной диагностики ГАУЗ СО «Свердловский Областной Онкологический Диспансер», Российская Федерация, г. Екатеринбург, edrizner@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5691-5897>.
Шевченко Светлана Анатольевна, к. м. н., заместитель руководителя маммологического центра ГАУЗ СО «Свердловский Областной Онкологический Диспансер», Российская Федерация, г. Екатеринбург; ассистент кафедры «Онкологии и лучевой диагностики» ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, sv_maxson@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8732-9500>.

Магдалянова Маргарита Ивановна, заведующая отделением общей онкологии ГАУЗ СО «Свердловский Областной Онкологический Диспансер», Российская Федерация, г. Екатеринбург, breastcancer2008@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4056-2775>.

Дорофеев Александр Владимирович, д. м. н., заместитель главного врача по лечебной работе ГАУЗ СО «Свердловский Областной Онкологический Диспансер», г. Екатеринбург, Российская Федерация; ассистент кафедры «Онкологии и лучевой диагностики» ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, avd@gmail.ru, SPIN-код: 6268-3893.

Рожкова Надежда Ивановна, д. м. н., руководитель Национального центра онкологии репродуктивных органов – НЦОРО МНИОИ им. П. А. Герцена, профессор кафедры «Клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии» ФНМО МИ РУДН. Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава РФ, г. Москва, Россия. ФНМО МИ РУДН. Факультет непрерывного медицинского образования Медицинского института Российского университета дружбы народов, г. Москва, e-mail: nrozhkova2013@yandex.ru, SPIN-код: 8478-1840, <https://orcid.org/0000-0003-0920-1549>.

Фёдоров Николай Михайлович, к. м. н., доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, fnm1948@mail.ru. SPIN-код автора: 5124-4964, AuthorID: 460124, ORCID 000-0003-1833-1687.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 97-103
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 97-103
Научная статья / Original article
УДК 614.2-616-002.5
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_97

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЗНАЧЕНИЙ ОСНОВНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2010–2021 ГГ.

Черняев Игорь Анатольевич^{1✉}, Цветков Андрей Игоревич¹,
Чугаев Юрий Петрович¹, Чернавин Павел Федорович²

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

✉ obltuborg@yandex.ru

Аннотация. *Цель.* Анализ особенностей динамики основных эпидемиологических показателей по туберкулезу: заболеваемости, распространённости и смертности в муниципальных образованиях Свердловской области в период 2010-2021 годов.

Материалы и методы. Для анализа эпидемической ситуации по туберкулезу использовались интенсивные показатели, рассчитанные на основе данных утвержденных форм государственной статистической отчетности: форма № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» и форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом», форм 089-у/туб, данных Федерального регистра больных туберкулезом, полцевых регистров учёта больных туберкулезом учреждений здравоохранения в разрезе муниципальных образований Свердловской области. Проведен анализ нормальности распределения, дисперсии, коэффициента вариации, амплитуды, средних значений и других характеристик вариационных рядов изучаемых коэффициентов в динамике за 12 лет (2010-2021 гг.). Достоверность различий статистических показателей определена критерием Стьюдента: различия считались статистически значимыми при значениях, соответствующих $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием компьютерной программы MS Excel и SPSS 10.1.

Результаты. В период 2010-2021 годов наблюдается устойчивая и статистически достоверная ($p < 0,05$) тенденция к снижению значений основных эпидемиологических коэффициентов по туберкулезу, таких как заболеваемость, распространённость и смертность в муниципальных образованиях Свердловской области, средние темпы убыли величин данных показателей составили $-6,8\%$, $-6,3\%$ и $-7,7\%$ в год, соответственно.

Заключение. Снижение дисперсии значений показателей заболеваемости, распространённости и смертности населения от туберкулеза зарегистрированных свидетельствует о выравнивании эпидемической ситуации в различных муниципальных образованиях Свердловской области в результате эффективного воздействия на эпидемический процесс средствами противотуберкулёзной службы.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, распространённость, смертность, дисперсионный анализ, Свердловская область

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения в период 2010-2020 гг. средние темпы снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза в РФ составили в 5,7 процента в год, что стало одним из лучших показателей в мире [1, 2]. Несмотря на значительное снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза как в мире, так и Российской Федерации достигнутые за последние годы проблема распространения заболевания в обществе остаётся актуальной [1, 2, 3, 4, 5]. Согласно ранее проведённым исследованиям, регионы нашей страны объективно различаются по социально-экономическим характеристикам, составу населения, географическим и природным условиям [6, 7]. Распространение инфекции на территории государства также имеет признаки неравномерности, что

указывает на существующие региональные особенности формирования эпидемической ситуации в каждом субъекте Российской Федерации [8, 9]. Свердловская область в 20 веке и в первой декаде 21 относилась к регионам с исторически высоким уровнем распространённости, заболеваемости и смертности населения от туберкулеза

Цель работы: научный анализ особенностей динамики основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Свердловской области: заболеваемости, распространённости и смертности в период 2010-2021 годов, в период активного проведения реорганизация управления фтизиатрической службой, внедрение инновационных технологий диагностики, лечения и профилактики туберкулеза с укреплением ресурсной базы противотуберкулёзных мероприятий [10].

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF THE VALUES OF THE MAIN EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF TUBERCULOSIS IN THE SVERDLOVSK REGION IN 2010–2021

Cherniaev Igor A.¹, Tsvetkov Andrey I.¹, Chugaev Yury P.¹, Chernavin Pavel F.²

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

² Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia

✉ obltuborg@yandex.ru

Abstract. Aim. Analysis of the dynamics of the main epidemiological indicators of tuberculosis: morbidity, prevalence and mortality in municipalities of the Sverdlovsk region in the period 2010–2021.

Materials and methods. To analyze the epidemic situation of tuberculosis, intensive indicators were used, calculated on the basis of data from approved state statistical reporting form No. 8 "Information on diseases with active tuberculosis" and form No. 33 "Information on tuberculosis patients", forms 089-u/tub, data from the Federal Register of Tuberculosis Patients, registers of tuberculosis patients from health care institutions in the context of municipalities of the Sverdlovsk region. The analysis of the normality of the distribution, variance, coefficient of variation, amplitude, average values and other characteristics of the variation series of the studied coefficients in dynamics over 12 years (2010–2021) was carried out. The reliability of the differences in statistical indicators was determined by the Student's criterion: the differences were considered statistically significant at values corresponding to $p < 0.05$. Statistical processing of the results of the study was carried out using the computer program MS Excel and SPSS 10.1.

Results. In the period 2010–2021, there was a steady and statistically reliable ($p < 0.05$) downward trend in the values of the main epidemiological coefficients for tuberculosis, such as morbidity, prevalence and mortality in the municipalities of the Sverdlovsk region, the average rates of decrease in the values of these indicators were -6.8% , -6.3% and -7.7% per year, respectively.

Conclusion. The decrease in the variance of the values of morbidity, prevalence and mortality in the population from tuberculosis registered in various municipalities of the Sverdlovsk region indicates the leveling of the epidemic situation as the result of effective impact of TB service on the epidemic process.

Keywords: tuberculosis, morbidity, prevalence, mortality, analysis of variance, Sverdlovsk region

Материалы и методы. Для анализа эпидемической ситуации по туберкулезу использовались интенсивные показатели, рассчитанные на основе данных утвержденных форм государственной статистической отчетности: форма № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» и форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом», форм 089-у/туб, данных Федерального регистра больных туберкулезом, полицейских регистров учёта больных туберкулезом учреждений здравоохранения Свердловской области. На основании вышеназванных документов с применением MS Excel составлены комплексные аналитические таблицы отражающие тренд и движение величин основных эпидемиологических коэффициентов, применяемых во фтизиатрии, в 63 муниципальных образованиях Свердловской области. Данные по муниципальным образованиям (МО) расположены в аналитических таблицах в последовательности, применяемой в Информационном бюллетене Министерства здравоохранения Свердловской области о состоянии здоровья населения и показатели деятельности системы здравоохранения. Для удобства отображения на диаграммах каждому МО был присвоен номер от 1 до 63 в порядке упоминания [11]. Расчет и оценка показателей осуществлены по методикам, Сон И. М. с соавторами [с. 38:12, с. 62:12]. Как для субъекта РФ в целом, так и для каждого муниципального образования были сформированы динамические и вариационные ряды полученных показателей по годам наблюдения. Проведен анализ нормальности распределения, дисперсии, коэффициента вариации,

амплитуды, средних значений и других характеристик вариационных рядов изучаемых коэффициентов в динамике за 12 лет (2010–2021 гг.). Проверка гипотезы об единообразии тенденций эпидемического процесса туберкулеза на территории 7 управленческих округов Свердловской области проведена в динамике с применением однофакторного дисперсионного анализа ANalysis Of VAriance (ANOVA) [13]. Достоверность различий статистических показателей определена критерием Стьюдента: различия считались статистически значимыми при значениях, соответствующих $p < 0,05$. [14]. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием компьютерной программы MS Excel и SPSS 10.1.

В качестве базового в проводимом исследовании выбран период 2010–2012 гг., характеризовавшийся проведением первой стадии реорганизации противотуберкулезной службы Свердловской области. Отмечен рост величин показателей заболеваемости, распространённости и смертности от туберкулеза в 2010–2011 годы, связанный, в том числе, с отсутствием единой вертикали управления и системы маршрутизации пациентов, неоптимальной преемственности, доступности и качества специализированной медицинской помощи по профилю «фтизиатрия», что увеличению сроков диагностики и лечения, а, следовательно, к снижению их эффективности. К данному времени путем слияния и укрупнения реорганизованы 11 медицинских организаций в 3 самостоятельных юридических лица, оказывавших фтизиатрическую помощь населению

Таблица 1 – Динамика основных эпидемиологических показателей по туберкулёзу в Свердловской области в 2010-2021 гг., на 100 тысяч населения

Наименование	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Заболеваемость	106,1	110,4	100,2	94,7	92,4	93,2	86,7	72,7	72,2	66,7	51,7	49,1
Распространённость	157,8	155,9	151,2	145,8	142,0	145,9	140,2	124,6	119,2	111,7	95,3	83,9
Смертность	17,6	18,3	16,7	15,7	15,6	15,5	12,7	9,8	9,4	8,5	7,8	7,3

Таблица 2 – Цепной темп прироста/убыли основных эпидемиологических показателей по туберкулёзу в Свердловской области за 2010-2021 гг., % к предыдущему периоду *

Наименование	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Заболеваемость	-	4,1	-9,2	-5,5	-2,4	0,9	-7,0	-16,1	-0,7	-7,6	-22,5	-5,0
Распространённость	-	-0,4	-5,4	-7,6	-6,0	-4,9	-6,8	-1,4	-4,6	-15,4	-12,2	-2,9
Смертность	-	3,8	-8,5	-6,1	-0,7	-0,4	-18,1	-23,2	-3,5	-9,6	-8,6	-6,4

Примечание: * – $p < 0,05$.

Свердловской области [11]. Создание головного областного противотуберкулёзного диспансера, как минимум консолидировавшего ресурсные возможности противотуберкулёзной службы субъекта Российской Федерации, восстановившего вертикаль управления, централизацию диспансерного наблюдения и финансирования, получившего возможность глобального введения инновационных технологий управления эпидемическим процессом, позволило разработать новые принципы маршрутизации пациентов с подозрением на туберкулёз и больных, разделить зоны курации между противотуберкулёзными учреждениями на новом уровне и внедрить централизованный контроль над контингентами лиц, состоящих на учёте в учреждениях здравоохранения, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия».

Мониторинг эпидемического процесса, основанный на движении величин наиболее существенных коэффициентов, требует точки отсчёта, которой в настоящем исследовании послужили стартовые величины показателей, сложившиеся в 2010-2012 гг., когда инновационные технологии не использовались, данные представлены в таблицах 1-6 и на рисунках 1-3, которые свидетельствуют о стагнации ситуации, что в течение данного времени не изменился показатель распространённости туберкулёза, оставалось примерно одинаковым стабильным число впервые выявленных пациентов с бактериовыделением (МБТ+), участились рецидивы, увеличился показатель смертности, при этом улучшились лишь показатели контактности с бактериовыделителями и перевод в клиническое излечение.

Результаты и обсуждение. Данные таблицы 1 иллюстрируют движение основных эпидемиологических показателей по туберкулёзу в Свердловской области за последние 12 лет, из которых следует что до 2012 года ключевые эпидемиологические показатели пребывали в стагнации на довольно высоком уровне, после чего наступило движение величин коэффициентов в позитивном тренде, что подтверждается темпами убыли (таблицы 2 и 3).

Одним из важнейших в современной фтизиатрии коэффициентов является показатель заболеваемости [15]. Данные таблицы 4 характеризуют результаты статисти-

стического анализа величин и темпов движения показателя в течение последних 12 лет, из которого следует что, каждый последующий уровень заболеваемости достоверно отличается от предыдущего ($p < 0,05$) за исключением периодов 2013-2014 гг. и 2017-2018 гг., когда установленные числовые значения хотя и различались, но были статистически недостоверны ($p > 0,05$), так что можно сказать, что в данные периоды показатель выходил на условное плато. На протяжении всего изучаемого периода 2010-2021 гг. отмечается снижение дисперсии показателя заболеваемости (таблица 4) с 1587 в 2010 до 401 в 2021 году, что говорит об уменьшении различий между МО. Визуализация изложенного представлена рисунком 1, дополняет таблицу 4, отмечая тенденцию к снижению максимального и минимального значений, а также уменьшение амплитуды значений показателя с 195,5 до 95,2 на 100 тысяч населения регистрируемого среди МО Свердловской области. Также отмечается, что в 50% МО регистрируется заболеваемость равная или ниже значения медианы показателя.

Таблица 3 – Характеристика темпов прироста/убыли основных эпидемиологических показателей по туберкулёзу в целом по Свердловской области за 2010-2021 гг., %

Показатель	Средний темп прироста/убыли в период 2010-2021 гг., % в год*	Темп прироста/убыли показателя по состоянию на конец 2021 г. к базовому значению 2010 г. составило*
Заболеваемость	-6,8	53,7%
Распространённость	-6,3	50,8%
Смертность	-7,7	58,6%

Примечание: * – $p < 0,05$.

Распространённость туберкулеза характеризует напряжённость эпидемической обстановки и потенциал распространения инфекции среди населения, а также является важным интегральным показателем эффективности работы по лечению и наблюдению за больными туберкулезом [16]. Данные таблицы 5 характеризуют результаты статистического анализа величин и темпов движения показателя в течение последних 12 лет, из которого следует что, каждый последующий уровень заболеваемости достоверно отличается от предыдущего

Таблица 4 – Характеристика показателя заболеваемости туберкулёзом населения Свердловской области в динамике за 2010-2021 гг., на 100 тысяч населения

Наименование	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Заболеваемость (ПЗ)	106,1	110,4	100,2	94,7	92,4	93,2	86,7	72,7	72,2	66,7	51,7	49,1
Ошибка ПЗ±	1,56	1,6	1,52	1,48	1,46	1,47	1,41	1,3	1,29	1,24	1,09	1,06
Коэффициент Стьюдента t, p < 0,05	-	3,97	3,47	8,56	0,5*	2,3	2,79	5,07	1,26*	4,6	8,83	4,4
Среднее значение (М) показателя заболеваемости	110,4	119,3	111,6	93,5	94,5	89,7	84,1	74,3	76,7	68,4	53,8	47,1
Ошибка среднего значения, ± m	4,98	5,88	5,73	4,24	4,43	3,39	3,25	3,42	3,28	2,84	2,44	2,5
Отношение М к ПЗ, %	4,0	8,0	11,4	-1,3	2,3	-3,8	-3,0	2,3	6,2	2,6	4,1	-4,1
Максимальное значение показателя**	213,2	309,9	317,0	200,7	185,3	178,3	148,6	156,7	151,2	126,9	110,2	95,2
Минимальное значение показателя**	17,7	21,1	19,1	29,1	0,0	29,3	29,4	23,5	22,3	21,6	0,0	0,0
Амплитуда	195,5	288,8	297,9	171,7	185,3	149,0	119,2	133,2	128,9	105,3	110,2	95,2
Медиана заболеваемости (Ме)	103,0	115,5	105,4	86,3	94,7	91,3	80,8	73,5	74,1	66,3	52,3	46,5
Отношение Ме к ПЗ, %	-2,9	4,6	5,2	-8,8	2,5	-2,1	-6,8	1,1	2,7	-0,6	1,2	-5,3
Цепной темп прироста, % к предыдущему периоду *	-	4,05	-9,24	-5,54	-2,43	0,94	-7,03	-16,1	-0,73	-7,56	-22,5	-5,03
Дисперсия показателя заболеваемости	1587	2217	2099	1150	1259	736	675	747	687	518	381	401

Примечание: * – p > 0,05. ** – значение зарегистрированное в отчетном году среди муниципалитетов Свердловской области.

Снижение показателя заболеваемости за период 2010-2021 гг. составило минус 53,7%. Средний темп прироста/снижения показателя 2021 года к базовому уровню 2010 года составил 4,4% в год.

Таблица 5 – Характеристика показателя распространённости туберкулёза среди населения Свердловской области в динамике за 2010-2021 гг., на 100 тысяч населения

Наименование	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Распространённость (ПР)	258,0	250,4	249,4	235,9	218,0	204,9	194,9	181,6	179,1	170,8	144,5	126,8
Ошибка ПР±	2,4	2,4	2,4	2,3	2,2	2,2	2,1	2,0	2,0	2,0	1,8	1,7
Коэффициент Стьюдента t, p < 0,05	-	0,16*	4,07	7,27	5,65	8,42	4,18	3,71	0,63*	3,17	13,64	12,17
Среднее значение (М) ПР	343,0	343,6	329,7	305,4	287,1	260,8	248,1	237,1	238,9	229,9	193,1	162,5
Ошибка среднего значения, ± m	17,7	16,9	15,6	12,8	11,5	10,1	10,3	9,8	10,0	9,3	8,2	7,8
Отношение М к ПР, %	33,0	37,2	32,2	29,5	31,7	27,3	27,3	30,6	33,4	34,6	33,6	28,2
Максимальное значение ПР**	878,3	957,7	835,7	620,0	462,0	461,8	391,9	463,0	463,7	402,3	352,5	350,9
Минимальное значение ПР**	89,0	76,3	74,7	75,5	74,0	82,0	64,7	76,4	61,2	56,9	49,0	41,2
Амплитуда ПР	789,3	881,5	761,1	544,5	388,0	379,7	327,2	386,5	402,5	345,4	303,5	309,7
Медиана ПР (Ме)	326,0	335,2	337,6	302,8	288,6	257,5	237,3	225,0	242,3	228,7	190,6	156,4
Отношение Ме к ПР, %	26,4	33,9	35,3	28,4	32,4	25,7	21,8	23,9	35,3	33,9	31,9	23,3
Цепной темп прироста, % к предыдущему периоду **	-2,9	-0,4	-5,4	-7,6	-6,0	-4,9	-6,8	-1,4	-4,6	-15,4	-12,2	-2,9
Дисперсия ПР	20095,1	17981,4	15387,1	10304,8	8352,9	6472,3	6647,9	6048,3	6310,6	5420,0	4186,8	3806,9

Примечание: * – p > 0,05. ** – значение зарегистрированное в отчетном году среди муниципалитетов Свердловской области.

Снижение показателя заболеваемости за период 2010-2021 гг. составило минус 50,8%.

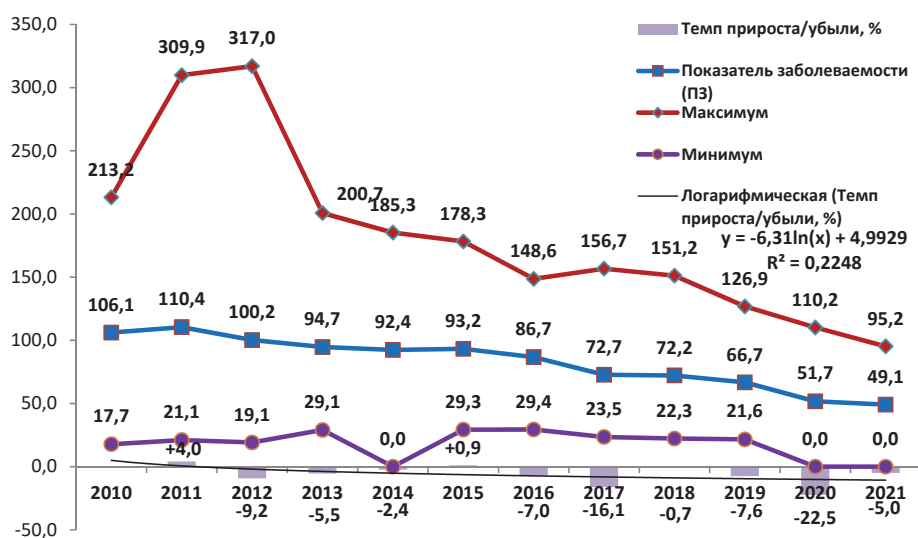


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости туберкулёзом населения Свердловской области в период 2010-2021 гг. на 100 тысяч населения. Максимум, минимум – максимальное и минимальное значение показателя, соответственно, зарегистрированные среди 63 МО Свердловской области в каждом году

(p < 0,05) за исключением периода 2017-2018 гг., когда установленные числовые значения хотя и различались, но были статистически недостоверны (p > 0,05), в данные периоды показатель выходил на условное плато. На протяжении всего изучаемого периода 2010-2021 гг. отмечается снижение дисперсии показателя заболеваемости (таблица 5) с 20095,1 в 2010 до 3806,9 в 2021 году, что говорит об уменьшении различий между МО. Визуализация изложенного приставленная

Таблица 6 – Характеристика показателя смертности от туберкулёза населения Свердловской области в динамике за 2010-2021 гг., на 100 тысяч населения

Наименование	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Смертность (ПС)	17,6	18,3	16,7	15,7	15,6	15,5	12,7	9,8	9,4	8,5	7,8	7,3
Ошибка среднего значения, ± m	0,6	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4
Коэффициент Стьюдента t, p < 0,05	-	0,74	1,69	1,13	0,13	0,07	3,36*	3,94*	0,49	1,34	1,17	0,84
Среднее значение (M) ПС	21,0	23,4	20,5	18,8	20,3	18,9	14,9	13,1	13,8	14,3	10,4	9,8
Ошибка среднего значения, ± m	1,6	2,3	1,5	1,6	1,5	1,5	1,3	1,2	1,6	1,8	1,0	0,9
Отношение M к ПР, %	19,0	27,9	22,7	19,8	30,0	21,8	17,3	33,6	46,3	67,2	33,9	34,9
Максимальное значение ПС**	73,2	112,7	57,6	71,8	57,0	51,7	40,4	58,8	65,5	77,8	40,4	42,1
Минимальное значение ПС**	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Амплитуда ПС	73,2	112,7	57,6	71,8	57,0	51,7	40,4	58,8	65,5	77,8	40,4	42,1
Медиана ПС (Me)	19,9	20,5	19,9	16,6	18,5	17,9	13,6	11,5	10,9	10,4	8,3	7,9
Отношение Me к ПС, %	13,2	11,8	18,9	5,4	18,7	14,8	6,7	18,1	15,5	22,4	6,4	8,2
Цепной темп прироста, % к предыдущему периоду		3,8	-8,5	-6,1	-0,7	-0,4	-18,1	-23,2	-3,5	-9,6	-8,6	-6,4
Дисперсия ПС	152,1	322,5	137,3	171,5	148,0	133,0	98,9	92,6	155,4	206,9	67,7	55,8

Примечание: * – p < 0,05. ** – значение зарегистрированное в отчетном году среди муниципалитетов Свердловской области. Снижение показателя смертности за период 2010-2021 гг. составило минус 58,6%.

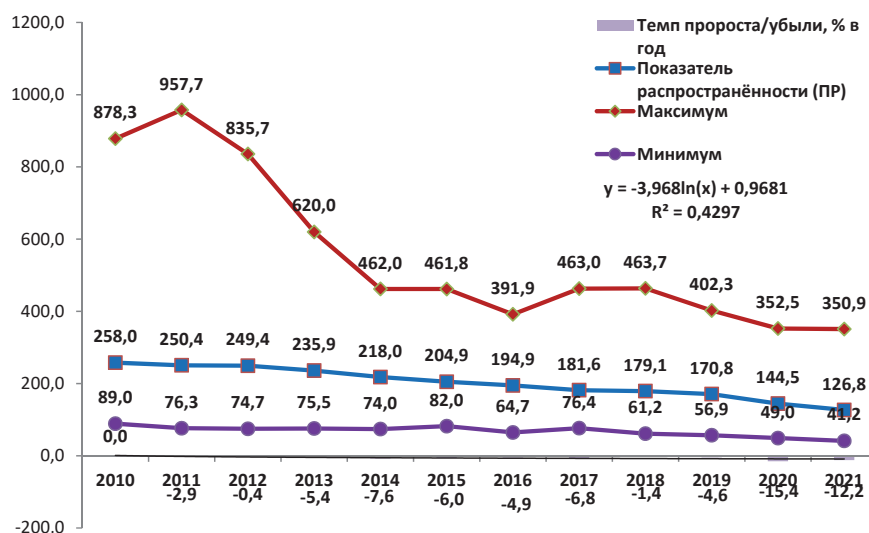


Рисунок 2 – Динамика распространенности туберкулеза среди населения Свердловской области. Максимум, минимум – максимальное и минимальное значение показателя, соответственно, зарегистрированные в каждом году

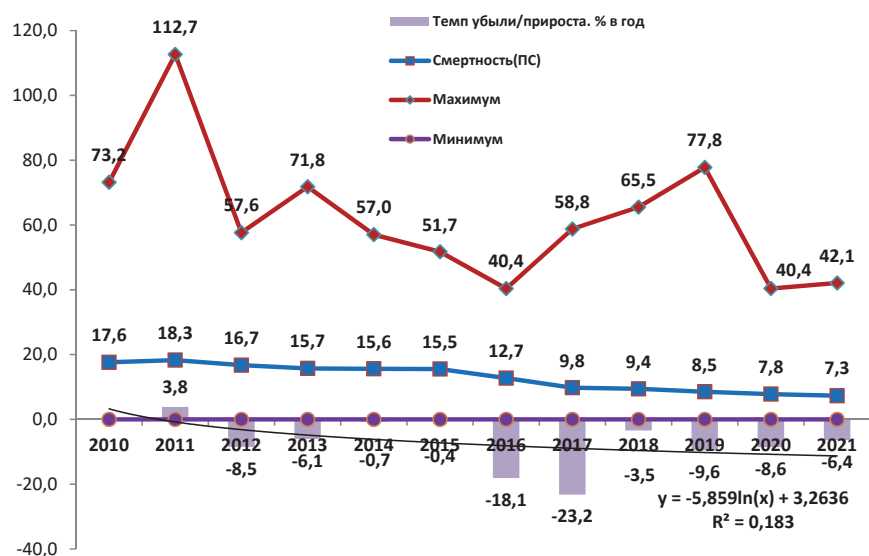


Рисунок 3 – Динамика смертности от туберкулеза населения Свердловской области. Максимум, минимум – максимальное и минимальное значение показателя, соответственно, зарегистрированные в каждом году

рисунком 2, дополняет таблицу 4, отмечая положительную выраженную тенденцию к снижению максимального, минимального и среднего значений, а также уменьшение амплитуды значений показателя с 878,3 до 350,9 на 100 тысяч населения регистрируемого среди МО Свердловской области. Также отмечается, что более чем в 50% МО регистрируется заболеваемость равная или ниже значения медианы показателя.

Смертность от туберкулеза менее зависим от регистрации чем заболеваемость и более точно характеризует напряженность эпидемической обстановки и изменение числа эпидемически опасных больных туберкулезом в регионе [15]. Данные таблицы 5 характеризуют результаты статистического анализа величин и темпов движения показателя в течение последних 12 лет, из которого следует что, каждый последующий уровень заболеваемости достоверно отличает от предыдущего (p < 0,05) за исключением периода 2017-2018 гг., когда установленные числовые значения хотя и различались, но были статистически недостоверны (p > 0,05), в данные периоды показатель выходил на условное плато. На протя-

жении всего изучаемого периода 2010-2021 гг. отмечается снижение дисперсии показателя заболеваемости (таблица 5) с 20095,1 в 2010 до 3806,9 в 2021 году, что говорит об уменьшении различий между МО. Визуализация изложенного приложенная рисунком 2, дополняет таблицу 4, отмечая положительную выраженную тенденцию к снижению максимального, минимального и среднего значений, а также уменьшение амплитуды значений показателя с 878,3 до 350,9 на 100 тысяч населения регистрируемого среди МО Свердловской области. Снижается число больных туберкулезом, диагностированных посмертно, что свидетельствует об организации своевременного выявления заболевания. Также отмечается, что более чем в 50% МО регистрируется заболеваемость равная или ниже значения медианы показателя.

Выводы. В Свердловской области в период 2010-2021 годов наблюдается устойчивая и статистически достоверная ($p < 0,05$) тенденция к снижению значений основных эпидемиологических коэффициентов по туберкулезу, таких как заболеваемость, распространённость и смертность. В Свердловской области темпы убыли величин данных показателей –6,8% и –7,7% в год, соответственно, опережали общероссийский и мировой тренд.

В Свердловской области, также как и в Российской Федерации, в 2021 году зарегистрирован исторический минимум значения показателя смертности населения от туберкулеза за весь период наблюдения [1, 2].

На фоне снижения заболеваемости, распространённости и смертности населения от туберкулеза наблюдается снижение дисперсии значений данных показателей, что свидетельствует о выравнивании эпидемической ситуации в результате эффективного воздействия на эпидемический процесс средствами противотуберкулёзной службы Свердловской области.

Значение коэффициента смертности населения от туберкулеза уменьшается опережающими темпами по сравнению с показателями заболеваемости и распространённости, что свидетельствует о признаках прогностически благоприятного развития эпидемического процесса при туберкулезе в Свердловской области.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Global Tuberculosis Report 2021. WHO. (Электронный ресурс) URL: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1379788/retrieve/9789240037021-eng.pdf> (дата обращения 20 апреля 2023 г.).
2. Министр здравоохранения РФ Михаил Мурашко: «Заболеваемость туберкулезом в РФ удерживается на историческом минимуме». 24.03.2022. Официальный сайт Минздрава России (Электронный ресурс) URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2022/03/24/18525-ministr-zdravoohraneniya-rf-mihail-murashko-zabolevaemost-tuberkulezom-v-rf-uderzhivaetsya-na-istoricheskom-minimуме> (дата обращения 20.04.2023).
3. Батенёва Татьяна «Туберкулез в период пандемии может проснуться» Интервью с главным внештатным специалистом-фтизиатром Минздрава России, директором НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний МЗ РФ, доктором медицинских наук, профессором Ириной Васильевой 24.03.2021 (Электронный ресурс) URL: <https://rg.ru/2021/03/24/tuberkulez-v-period-pandemii-mozhet-prosnutsia.html> (дата обращения 20.04.2023).
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году». Государственный доклад. (Электронный ресурс) URL: https://www.rospotrebнадзор.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06-s-podpisyu_.pdf (дата обращения 20 апреля 2023).
5. Сюнякова Д.А. «Особенности эпидемиологии туберкулеза в мире и в России в период 2015-2020 гг. аналитический обзор» Социальные аспекты здоровья населения, № 3, 2021(67) (Электронный ресурс) URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1273/30/lang,ru/> (дата обращения 20.04.2023).
6. Цыбикова Э. Б. Динамика заболеваемости туберкулезом в России в первом двадцатилетии XXI века Социальные аспекты здоровья населения, № 6, 2021(67). (Электронный ресурс) URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1328/30/lang,ru/> (дата обращения 20.04.2023).
7. Молчанов И. Н., Молчанова Н. П. «Развитие региональной экономики и концепция пространственного развития: ретроспективный анализ» // Вопросы управления, № 2 (38), 2019, С. 92-105. doi:10.22394/2304-3369-2019-2-92-105.
8. Плисецкий Е. Л. Территориальные различия Российской экономики и общества // Региональная экономика: теория и практика. 2012. № 24. (Электронный ресурс) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/territorialnye-razlichiya-rossiyskoj-ekonomiki-i-obschestva-1> (дата обращения: 20.04.2023).
9. Ресурсы и деятельность противотуберкулёзных организаций Российской Федерации в 2016-2017 гг. (статистические материалы) / О. Б. Нечаева, А. В. Гордина, С. А. Стерликов, Д. А. Кучерявая, И. М. Сон, Н. М. Зайченко, С. Б. Пономарёв. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2018. – 95 с.
10. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / Г.Ж. Ашенова, В. Б. Галкин, З. М. Загдын, О. Г. Зырянова, М. А. Комкова, Ю. С. Кононенко, М. В. Лехляйдер, М. А. Милютин, Б. М. Малиев, О. Б. Нечаева, О. В. Овсянкина, В. И. Панасюк, С. В. Петухова, Н. Д. Пирогова, С. Б. Пономарёв, С. А. Попов, Л. И. Русакова, О. А. Подгайная, А. К. Свичарская, С. В. Смердин, С. А. Стерликов, А. Н. Стрелков, В. В. Тинькова, Е. Г. Фролов, Л. Н. Чиганова, Е. А. Юхнова: под ред. С. А. Стерликова. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2018. – 67 с.
12. Эйсмонт Н. В., Цветков А. И., Сенин А. М. Итоги и перспективы реорганизации противотуберкулёзной службы Свердловской области // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2014. – № 1-2. – С. 14-17.
12. Состояние здоровья населения и показатели деятельности системы здравоохранения Свердловской области (по данным годовых статистических отчетов за 2020 год) / Информационный бюллетень Министерства здравоохранения Свердловской области, ГБУЗ СО «МИАЦ», Екатеринбург, 2021 г., 284 с.
13. Сон И. М., Литвинов В. И., Сельцовский П. П. Методика оценки эпидемиологических показателей по туберкулезу и эффективности противотуберкулёзных мероприятий: Пособие для врачей противотуберкулёзных учреждений, врачей-статистиков. М., 2001. С. 44.
14. Гржибовский А. М. «Анализ трех и более независимых групп количественных данных» // Экология человека. 2008. № 3. (Электронный ресурс) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-treh-i-bolee-nezavisimyh-grupp-kolichestvennyh-dannyh> (дата обращения: 18.04.2023).
15. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – 459 с.
16. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулёзной работы в 2021-2022 гг. Статистические материалы /

Васильева И. А., Стерликов С. А., Тестов В. В., Михайлова Ю. В., Обухова О. В., Пономарёв С. Б., Кудлай Д. А. – Москва: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 2023. – 56 с.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Черняев Игорь Анатольевич, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, obltuborg@yandex.ru. ORCID 0000-0002-2439-7087 SPIN-код 3988-9353.

Цветков Андрей Игоревич доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, sp-gendir@mail.ru. ORCID 0000-0002-8751-6872 SPIN 7081-0400.

Чугаев Юрий Петрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, doctorchugaev@mail.ru. ORCID 0000-0003-0030-674X SPIN 7325-4293.

Чернавин Павел Фёдорович, кандидат экономических наук, доцент кафедры «Аналитика больших данных и методы виде-оанализа» ФГАОУ ВО «Уральский Федеральный университет им. Первого Президента России Б. Н. Ельцина», г. Екатеринбург, chernavin.p.f@gmail.com. ORCID 0000-0003-3214-3906 SPIN 6370-8103.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Вклад авторов: Черняев И. А., Цветков А. И., Чугаев Ю. П., Чернавин П. Ф. – концепция и дизайн исследования; Черняев И. А., Цветков А. И., Чугаев Ю. П., Чернавин П. Ф. – сбор и статистическая обработка материала; Черняев И. А., Цветков А. И., Чугаев Ю. П., Чернавин П. Ф. – написание текста. Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 104-109
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 104-109
Научная статья / Original article
УДК 616-082
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_104

АНАЛИЗ УРОВНЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЖЕНЩИН КАЧЕСТВОМ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Шмелев Игорь Анатольевич¹, Черкасов Сергей Николаевич²,
Курносиков Михаил Сергеевич², Федяева Анна Владимировна³✉

¹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

² Российский государственный социальный университет, Москва, Россия

³ Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова, Москва, Россия

✉ orgzdravotdel@gmail.com

Аннотация. Цель исследования: выполнить анализ уровня удовлетворенности женщин качеством организации акушерско-гинекологической помощи в медицинских организациях Самарской области.

Материалы и методы исследования. В соответствии с целью исследования было проведено анкетирование 624 женщин, получивших медицинскую помощь в медицинских организациях Самарской области. Средний возраст опрошенных составил $34,1 \pm 11,8$ года, минимальный возраст 18 лет, максимальный 63 года. В возрастной структуре опрошенных женщин наибольшая доля приходилась на возрастную группу 20-29 лет (46,2%) и 30-39 лет (37%). Для всех женщин, принявших участие в исследовании, была характерна высокая медицинская активность. Большинство пациенток, принявших участие в исследовании (61,5%) считали себя практически здоровыми, 27,4% отметили, что имеют хронические заболевания, чувствовали себя больными 9,6% опрошенных. В структуре хронической патологии у женщин, принявших участие в исследовании, наибольшая доля приходилась на болезни органов дыхания – 27,4% (22,6% болезни ЛОР-органов и 4,8% хроническая бронхолегочная патология), болезни системы кровообращения (16,1%). Реже встречались гинекологические заболевания (12,9%) и болезни эндокринной системы (11,3%). В единичных случаях регистрировались болезни костно-мышечной и мочеполовой системы.

Результаты. Большинство опрошенных женщин были удовлетворены качеством организации медицинской помощи в женской консультации и в родильном доме. Они реализовывали свое право и имели возможность ознакомиться с результатами обследования, историей болезни и амбулаторной картой. При этом они имели возможность выбирать врача в женской консультации, а помощь, оказанная в данном учреждении, вполне соответствовала их индивидуальным нуждам. Среди положительных моментов назывались возможность получения квалифицированной помощи, контакта с врачом по мере необходимости. Только около трети женщин не были удовлетворены информацией о диагнозе, методах обследования, течении заболевания, лечении и побочных действиях лекарственных препаратов. Почти половина женщин предпочитали получать медицинскую помощь у участкового акушера-гинеколога женской консультации, треть у знакомого врача и каждая пятая в частном медицинском центре. В качестве проблемных моментов следует отметить недоработанные механизмы получения информации о заболевании и о методах его лечения, о течении заболевания, его осложнениях о побочных действиях лекарственных препаратов, о праве пациента отказаться от обследования и лечения и последствиях такого отказа.

Ключевые слова: качество организации медицинской помощи, удовлетворенность пациентов, социальная эффективность, общественное здоровье, поведение пациента

Введение. Понятие «качество медицинской помощи» определяется как довольно широкое понятие и включает ряд характеристик, одной из которых является удовлетворенность пациента качеством полученных медицинских услуг [1, 2]. С учетом знаний и компетенций пациента высокая степень удовлетворенности достигается, в первую очередь, его оценкой организационных моментов, связанных с оказанной ему медицинской помощью [3]. Начиная с доступности (временной, географической, экономической) и заканчивая уровнем понимания данных пациенту рекомендаций,

качество организации медицинской помощи является краеугольным камнем в процессе восприятия и оценки пациентом качества медицинской помощи [4, 5].

В настоящее время все большее признание получает тот факт, что реформы здравоохранения должны быть направлены не только на повышение качества медицинской помощи, но и на повышение эффективности медицинской деятельности с точки зрения пациента [6, 7]. В этой связи на смену некогда почтительному и не критическому отношению к мнению врачей специалистов о наиболее оптимальных формах и методах

ANALYSIS OF WOMEN'S SATISFACTION WITH THE QUALITY OF MEDICAL CARE

Shmelev Igor A.¹, Cherkasov Sergey N.², Kurnosikov Mikhail S.², Fedyeva Anna V.³✉¹ Samara State Medical University, Samara, Russia² Russian State Social University, Moscow, Russia³ V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

✉ orgzdravotdel@gmail.com

Abstract. The purpose of the study: to analyze the level of satisfaction of women with the quality of obstetric and gynecological care in medical organizations of the Samara region.

Materials and methods of research. In accordance with the purpose of the study, a survey was conducted of 624 women who received medical care in medical organizations of the Samara region. The average age of the respondents was 34.1 ± 11.8 years, the minimum age was 18 years, the maximum was 63 years. In the age structure of the surveyed women, the largest proportion fell on the age group of 20-29 years (46.2%) and 30-39 years (37%). All the women who took part in the study were characterized by high medical activity. The majority of the patients who took part in the study (61.5%) considered themselves practically healthy, 27.4% noted that they had chronic diseases, and 9.6% of the respondents felt sick. In the structure of chronic pathology in women who participated in the study, the largest proportion was respiratory diseases – 27.4% (22.6% diseases of the ENT organs and 4.8% chronic bronchopulmonary pathology), diseases of the circulatory system (16.1%). Gynecological diseases (12.9%) and diseases of the endocrine system (11.3%) were less common. In isolated cases, diseases of the musculoskeletal and genitourinary systems were recorded.

Results. The majority of the women surveyed were satisfied with the quality of the organization of medical care in the women's clinic and in the maternity hospital. They exercised their right and had the opportunity to get acquainted with the results of the examination, medical history and outpatient card. At the same time, they had the opportunity to choose a doctor in a women's clinic, and the assistance provided in this institution fully corresponded to their individual needs. Among the positive aspects were the possibility of receiving qualified assistance, contact with a doctor as needed. Only about a third of the women were not satisfied with the information about the diagnosis, examination methods, course of the disease, treatment and side effects of medications. Almost half of the women preferred to receive medical care from a local obstetrician-gynecologist at a women's clinic, a third from a doctor they knew, and one in five at a private medical center. As problematic points, it should be noted the incomplete mechanisms for obtaining information about the disease and its treatment methods, about the course of the disease, its complications, side effects of drugs, about the patient's right to refuse examination and treatment and the consequences of such refusal.

Keywords: quality of medical care, patient satisfaction, social efficiency, public health, patient behavior

предоставления медицинских услуг, приходит растущее признание необходимости учета и мнений граждан [8, 9].

Несмотря на всю важность проблемы качества медицинской помощи, она остается на сегодняшний день одной из наиболее трудно разрешаемых [10, 11]. Это связано с многомерностью данного понятия, включающего в себя такие показатели, как квалификация, своевременность, доступность, соответствие медико-экономическим стандартам, достижения конечного результата лечения [12, 13].

Исследование уровня удовлетворенности медицинской помощью, соотнесенного с имеющимися потребностями населения, является важной социальной компонентой оценки деятельности учреждений здравоохранения. В настоящее время отсутствует единство взглядов на определение критериев и факторов, оказывающих наиболее сильное влияние на формирование удовлетворенности пациентов [14].

Обращение к общественному мнению позволяет выявить проблемы, которые не доступны для отражения сухими цифрами официальной статистики, а главное – установить причинно-следственные связи. Сумма субъективных оценок, получаемая на правильно струк-

турированных репрезентативных выборках, открывает пласт скрытых возможностей для совершенствования деятельности учреждений с учетом реальных потребностей пациентов [15, 16].

Несомненно, что на мнение пациентов о различных аспектах работы медицинских организаций оказывает влияние их компетентность, социальные и экономические характеристики, их жизненные приоритеты и многие другие факторы. Существенным фактором, формирующим уровень общей удовлетворенности, является состав контингента, участвующего в опросах (чаще всего это население, опрашиваемое по месту жительства или работы, а также пациенты, находящиеся на лечении или заканчивающие его). Различия по уровню удовлетворенности этих групп респондентов существенны, т. к. их мнение формируется под влиянием разных источников [17].

Установлено, что мнение пациентов может складываться под воздействием собственного опыта, относящегося к конкретному медицинскому учреждению или виду помощи [18]. Так, на него часто влияет ощущение зависимого положения больного во время пребывания в учреждении, что выражается либо в необоснованно

высоких показателях удовлетворенности, либо в большом проценте лиц, отказывающихся от ответа на наиболее острые вопросы. Оценка лиц, закончивших лечение, находится в значительной степени под влиянием положительных эмоциональных факторов, связанных с выпиской из стационара, окончанием курса лечения.

Цель исследования: выполнить анализ уровня удовлетворенности женщин качеством организации акушерско-гинекологической помощи в медицинских организациях Самарской области.

Материалы и методы. Понятие термина «удовлетворенность качеством организации медицинской помощи» нами определялось как установка, формирующаяся под влиянием представлений пациентов о том, какими характеристиками должна обладать медицинская помощь, и личных оценок этих характеристик.

В соответствии с целью исследования было проведено анкетирование 624 женщин, получивших медицинскую помощь в медицинских организациях Самарской области. Средний возраст опрошенных составил $34,1 \pm 11,8$ года, минимальный возраст 18 лет, максимальный 63 года. В возрастной структуре опрошенных женщин наибольшая доля приходилась на возрастную группу 20-29 лет (46,2%) и 30-39 лет (37%). Пациентки в возрасте 40-49 лет составляли 10,6%, 50-59 лет – 2,9%, до 20 лет и старше 60 лет – 1,9% и 1,4%, соответственно.

Подавляющее большинство женщин, принявших участие в опросе, имели высокий уровень образования. Так, более половины респондентов (67,3%) – имели высшее образование и одна пятая часть (20,2%) – среднее специальное. Небольшая доля приходилась на женщин с неоконченным высшим, общим средним и неполным средним образованием. Социальное положение опрошенных было весьма разнообразным. Чаще всего в опросе принимали участие служащие бюджетной сферы – 36,5%, наемные рабочие коммерческих структур – 26,4% и домохозяйки – 16,8%. Реже встречались рабочие промышленных предприятий (11,5%), примерно равное число учащихся (2,9%) и безработных (2,4%), в единичных случаях предприниматели-бизнесмены (1,9%), а также неработающие по инвалидности – 0,5%.

В силу различий уровня доступности медицинской помощи в городской и сельской местности, место проживания будет оказывать влияние на мнение потребителей медицинских услуг, и будет характеризовать различные уровни обслуживания населения. В данном исследовании практически все пациентки (97,1%) проживали в г. Самара, равное количество (по 1%) – в городах Самарской области, районных центрах и сельской местности. Изучение распределения женщин по семейному положению показало, что подавляющее большинство из них (72,1%) состояли в зарегистрированном браке, 12,1% – в гражданском браке, 8,2% – были разведены, 5,2% женщин никогда не были замужем и 1,4% – овдовели.

Большинство пациенток, принявших участие в исследовании (61,5%) считали себя практически здоровыми,

27,4% отметили, что имеют хронические заболевания, чувствовали себя больными 9,6% опрошенных. При этом наблюдались определенные тенденции в зависимости от возраста. Так, доля практически здоровых женщин достигала максимума в возрасте 20-29 лет (74,5%) и затем интенсивно сокращалась до 16,7% в возрастной группе 50-59 лет. Соответственно, удельный вес лиц, имеющих хронические заболевания, нарастал с 19,1% в возрасте 20-29 лет до 66,7% в возрасте 50-59 лет. Параллельно нарастала доля женщин, чувствующих себя больными.

В структуре хронической патологии у женщин, принявших участие в исследовании, наибольшая доля приходилась на болезни органов дыхания – 27,4% (22,6% болезни ЛОР-органов и 4,8% хроническая бронхолегочная патология), болезни системы кровообращения (16,1%). Реже встречались гинекологические заболевания (12,9%) и болезни эндокринной системы (11,3%). В единичных случаях регистрировались болезни костно-мышечной и мочеполовой системы.

В структуре гинекологической заболеваемости наиболее частым видом патологии были воспалительные изменения половых органов (аднексит – у 30,9%, эндометриоз – у 7,2%, кольпит – у 2,1% женщин). Довольно распространена была эрозия шейки матки (34%) и кисты яичников (15,5%). У 7,2% пациенток была диагностирована миома матки и у 3,1% – бесплодие. На момент опроса гинекологические заболевания имели 11,1% женщин. В основном это были эрозия шейки матки, миома матки и киста яичников. При этом среди них 7,3% опрошенных считали себя практически здоровыми, 25% – чувствовали себя больными и 37% – указали на наличие хронической патологии.

Для всех женщин, принявших участие в исследовании, была характерна высокая медицинская активность. Подавляющее большинство из них (97,1%) регулярно посещали медицинские учреждения, при этом значимой корреляции с возрастом пациенток и уровнем образования отмечено не было ($r = 0,017$ и $0,022$, соответственно). Примерно половина респондентов 45,2% сообщили, что посещают женскую консультацию один раз в год, 38,7% – несколько раз в год, 5,5% – это делают один раз в 2 года и 10,6% опрошенных – реже одного раза в 2 года. Таким образом, 83,9% опрошенных делают это регулярно (один или несколько раз в год).

При оценке удовлетворенности акушерско-гинекологической помощью большое практическое значение имеет анализ репродуктивного поведения женщин. Установлено, что 88% опрошенных женщин имели беременности в анамнезе и только 12% не были беременны ни одного раза. Одна беременность была у 41,3% опрошенных, две у 19,7%, три у 13,0%, у 5,8% – четыре, у 1,0% – пять, у 1,4% – шесть, одинаковый удельный вес женщин (0,5%) имели по семь, восемь и девять беременностей. Естественно, что с возрастом доля лиц, имевших большее число беременностей в течение жизни, увеличивалась. В возрастной группе до 20 лет только 25% женщин сообщили о беременностях,

в остальных возрастных группах их частота колебалась от 82,3% в возрасте 20-29 лет до 100% в возрасте старше 40 лет.

Среди источников информации о течении беременности и родов, возможных осложнениях подавляющее большинство женщин (79,8%) назвали врача, 25,9% пациенток – специальную литературу, 24,5% – интернет и только 4,3% респондентов – телевидение. Такое распределение необходимо учитывать при планировании информирования женщин по вопросам организации акушерско-гинекологической помощи и отношения к источникам информации [19]. При оценке межличностных отношений, как одной из наиболее важных составляющих качества медицинской помощи, нами учитывались доброжелательная и уважительная атмосфера в медицинской организации, возможность получить от врача нужную для пациента информацию.

Результаты. Оценили отношение к себе медицинского персонала в женской консультации как внимательное большинство женщин (66,8%), как невнимательное – 8,3% и затруднились с ответом на данный вопрос – 24,9%. Следует отметить, что пациентки всех возрастных групп одинаково часто считали отношение персонала женской консультации к себе внимательным – от 65,9% до 69%. Исключение составили респонденты в возрасте до 20 лет, которые только в 50% случаев дали положительную характеристику своих взаимоотношений с медицинскими работниками женской консультации. В целом удовлетворены качеством оказания медицинской помощи в женской консультации, большинство пациенток (54,1%), скорее удовлетворены качеством медицинской помощи, чем нет – 31,1%, скорее нет, чем да – 13,8%, не удовлетворены – 1,0%.

Таким образом, положительную оценку (сумма ответов «да» и «скорее да, чем нет») дали женщины в возрасте до 20 лет и старше 60 лет в 100% случаев, в возрасте 20-29 лет – 83,1%, в возрасте 30-39 лет – 85,3%, в возрасте 40-49 лет – 95%, в возрасте 50-59 лет – 66,7%.

Следует отметить разницу в ответах по данному вопросу у женщин с различным уровнем образования. Положительную оценку (сумма ответов «да» и «скорее да, чем нет») дали все женщины с неполным средним образованием (100%), в 94,6% случаев – при среднем специальном, 90,9% – при неоконченном высшем, 82,7% – при высшем и 70% – при общем среднем образовании.

Одним из основных требований к качественной медицинской помощи является обеспечение высокой степени ее доступности. Для характеристики доступности использовались такие понятия, как реализация права свободного выбора учреждения и лечащего врача.

Как показал опрос, самостоятельно выбрали родильный дом 62,3% пациенток, 37,7% попали в него по направлению. Отношение медицинского персонала в родильном доме 62,5% опрошенных оценили как внимательное, 11,8% – как невнимательное, не смогли ответить на данный вопрос – 25,7%. Чаще всего положительную оценку давали женщины в возрасте

40-49 лет – в 81,3% случаев и значительно реже в возрасте 30-39 лет – в 57,4%.

На мнение пациенток об отношении к ним медицинского персонала родильного дома оказывало влияние их уровень образования. Самыми довольными оказались респонденты с высшим – в 69,4% и достоверно реже довольными были женщины с неполным средним образованием – в 33,3%.

Качеством оказания медпомощи в родильном доме в целом остались удовлетворены половина пациенток (51,1%), скорее удовлетворены, чем нет – 30,1%, скорее нет, чем да – 9% и не удовлетворены – 9,8%.

Практический интерес представляло проведение такой оценки в зависимости от характера выбора данного родовспомогательного учреждения – самостоятельно или по направлению. При суммировании положительных ответов («да» и «скорее да, чем нет») группы не имели достоверных различий – соответственно 83,5% и 78% ($p > 0,05$). Вместе с этим, при анализе частоты только ответов «да» было установлено достоверно больше таких ответов при самостоятельном выборе родильного учреждения – 54,4% против 44% ($p < 0,05$).

Установлено, что во всех возрастных группах женщины часто (от 74% до 100% случаев) были удовлетворены (ответы «да» и «скорее да, чем нет»), оказываемой им в родильном доме медицинской помощью. В возрасте от 40 до 59 лет данный показатель достигал 100%. Наименьший уровень удовлетворенности имел место у пациенток в возрасте 20-29 лет – 74%.

Достоверные различия в показателях удовлетворенности были выявлены при сопоставлении их с уровнем образования. Положительную оценку (сумма ответов «да» и «скорее да, чем нет») дали 88,9% женщин со средним специальным, 83,3% – при неоконченном высшем, 80,9% – при высшем, 66,7% – при неполном среднем и 62,5% – при общем среднем образовании.

Получение необходимой информации о заболевании и о методах его лечения относится к числу важных медицинских потребностей самих пациентов и их родственников и включается в понятие «качество организации медицинской помощи». В ходе опроса проанализирована возможность получения пациентом информации о диагнозе, необходимых методах обследования и лечения, о течении заболевания, его осложнениях о побочных действиях лекарственных препаратов, о праве пациента отказаться от обследования и лечения и последствиях такого отказа.

Как показали исследования наиболее часто (ответ «всегда») врачи предоставляют информацию о диагнозе – в 75,3% случаев, не всегда – в 21,6% и не предоставляют – в 2% (таблица 1). О том, что всегда получают информацию о диагнозе, сообщили все (100%) женщин в возрасте до 20 лет, 85% – в возрасте 40-49 лет, 79,3% – в возрасте 20-29 лет, 69,9% – в возрасте 30-39 лет и 66,7% – в возрасте 50-59 лет.

Гораздо реже, по сообщению респондентов, врачи информируют пациентов о методах обследования, возможных неприятных ощущениях и осложнениях.

Всегда это делают в 57,6% случаев, не всегда в 37,3% и не предоставляют такой информации в 5,1% случаях. Установлено, что с возрастом степень информирования пациентов по данному вопросу уменьшается. Так, если в возрастной группе до 20 лет все женщины (100%) получали указанную информацию, то в возрастной группе 40-49 лет только 65% женщин, в возрастной группе 20-29 лет – 60,9%. Около половины женщин в возрастных группах 30-39 лет и 50-59 лет были информированы врачом о методах обследования, возможных неприятных ощущениях и осложнениях – 50,7% и 50%, соответственно.

Таблица 1 – Получение информации женщинами о различных вопросах оказания медицинской помощи (в % от общего количества опрошенных)

Вид информации	Варианты ответов		
	всегда	не всегда	не предоставляют
О диагнозе	75,3*	22,7	2,0
О методах обследования, возможных неприятных ощущениях и осложнениях	57,6*	37,3	5,1
О методах лечения и возможных осложнениях при лечении	56,8*	35,7	7,5
О побочных действиях лекарственных средств	35,9*	46,0	18,1
О праве пациента отказаться от обследования и лечения и его последствиях	49,2*	39,2	11,6

Примечание: * межгрупповые различия достоверны, $p < 0,05$.

С той же частотой (56,8%) врачи сообщают пациентам информацию о методах лечения и возможных осложнениях, в 35,7% случаях это происходит не всегда, в 7,5% – такой информации не получают совсем. На вопрос о предоставлении врачами информации о методах лечения и возможных осложнениях при их реализации ответы среди женщин различных возрастных групп распределились следующим образом: до 20 лет – 75%, в 20-29 лет – 60,9%, в 30-39 лет – 47,3%, в 40-49 лет – 80% и в 50-59 лет – 40%.

Информацию о побочных действиях лекарственных средств всегда получали от своих врачей 35,9% пациенток, не всегда – 46%. Такая информация врачами не предоставлялась в 18,1% случаев. Установлено, что с возрастом степень информирования пациентов по данному вопросу сокращается. Так, если в возрастной группе до 20 лет все женщины (100%) получали указанную информацию, то в более старших возрастных группах частота ее получения не превышала 40%. Женщины в возрасте 30-39 лет сообщили, что всегда получают информацию о побочных действиях лекарственных средств только в 27% случаев.

Около половины (49,2%) опрошенных сообщили, что врачи всегда представляют им информацию о праве пациента отказаться от обследования и лечения и разъясняют последствия такого отказа, 39,2% – не всегда, 11,6% сообщили, что такая информация не предоставляется. Распределение частоты положительных ответов

было различным в зависимости от возраста пациентов. Женщины в возрасте до 20 лет дали положительный ответ в 100% случаев, в возрасте 40-49 лет – в 60%, в остальных возрастных группах их частота колебалась от 45,7 до 50%.

Повышение доступности медицинской помощи может обеспечиваться также достаточной степенью информированности пациентов об их праве на выбор врача. В значительной степени доступность медицинской помощи определяется уровнем доверия пациентов врачам, так как с уменьшением доли данной составляющей, возрастает вероятность обращения пациента в другую медицинскую организацию или обращению к самолечению. Было установлено, что почти половина женщин (48,2%) предпочитали получать медицинскую помощь у участкового акушера-гинеколога женской консультации, 32,6% – у знакомого врача и 19,2% – в частном медицинском центре.

На выбор врача, несомненно, оказывает влияние возраст женщины и уровень образования. При анализе было установлено, что женщины всех возрастных групп предпочитают наблюдаться и лечиться у участкового акушера-гинеколога женской консультации. С наибольшей частотой об этом сообщали пациентки в возрасте старше 60 лет (100%), до 20 лет и 50-59 лет – по 66,7%. В других возрастных группах на их долю приходилось 42,9-48,9%. К услугам знакомого врача не прибегали женщины в возрасте до 20 лет и старше 60 лет.

Женщины с различным уровнем образования также предпочитали наблюдаться у участкового акушера-гинеколога женской консультации: 90% пациенток с неоконченным высшим, 68,4% – со средним специальным, 60% – с неполным средним и 55,6% – с общим средним образованием. Исключение составили респонденты с высшим образованием, которые с той же частотой обследовались и лечились у знакомого врача – 38,2% и 38,9%. Довольно часто пользовались услугами знакомого врача женщины, имеющие общее среднее образование – 33,3%.

Заключение. Большинство опрошенных женщин были удовлетворены качеством организации медицинской помощи в женской консультации и в родильном доме. Они реализовывали свое право и имели возможность ознакомиться с результатами обследования, историей болезни и амбулаторной картой. При этом они имели возможность выбирать врача в женской консультации, а помощь, оказанная в данном учреждении, вполне соответствовала их индивидуальным нуждам. Среди положительных моментов назывались возможность получения квалифицированной помощи, контакта с врачом по мере необходимости. Только около трети женщин не были удовлетворены информацией о диагнозе, методах обследования, течении заболевания, лечении и побочных действиях лекарственных препаратов. Почти половина женщин предпочитали получать медицинскую помощь у участкового акушера-гинеколога женской консультации, треть у знакомого врача и каждая пятая в частном медицинском центре.

В качестве проблемных моментов следует отметить недоработанные механизмы получения информации о заболевании и о методах его лечения, о течении заболевания, его осложнениях о побочных действиях лекарственных препаратов, о праве пациента отказаться от обследования и лечения и последствиях такого отказа.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Деев И.А., Кобякова О.С., Бойков В.А., Шибалков И.П., Барановская С.В., Протасова Л.М., Шнайдер Г.В., Суворова Т.А. Удовлетворенность граждан как индикатор эффективности организационных моделей оказания медицинской помощи в амбулаторном звене // Менеджер здравоохранения. 2020. № 8. С. 35-40. <https://doi.org/10.37690/1811-0185-2020-8-35-40>.
2. Lehigh B.M., Goshtasbi K., Brown N.J. Predictors of Patient Satisfaction in Spine Surgery: A Systematic Review // World Neurosurgery. 2021. No 146. P. 1160-1170. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.11.125>.
3. Черкасов С.Н., Мартиросов А.В., Федяева А.В. Подходы к созданию системы оценки уровня удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2023. № 3 (32). С. 64-70.
4. Сараев А.Р., Черкасов С.Н., Майорская А.С. Качество медицинской помощи в России и за рубежом // Наука и практика: партнерство в реализации стратегии национального здравоохранения в регионе. 2015. С. 483-486.
5. Genovese U., Del Sordo S., Pravettoni G., Akulin I. M., Zoja R., Casali M. A new paradigm on health care accountability to improve the quality of the system: four parameters to achieve individual and collective accountability // Journal of Global Health. 2017. Vol. 7 (1). P. 010301. <https://doi.org/10.7189/jogh.07.010301>.
6. Шаповалова М.А., Аношко В.П., Бочкарева Н.А. Сбалансированная система показателей в оценке эффективности работы ЛПУ. Астрахань, 2010.
7. Акулин И.М., Чеснокова Е.А., Пресняков Р.А. К вопросу о расследовании ятрогенных преступлений в контексте перехода на цифровое здравоохранение: новые перспективы и проблемы нормативно-правового регулирования // Право и современные технологии в медицине; отв. ред. А.А. Мохов, О.В. Сушкова. М., 2019. С. 300-303.
8. Огуль Л.А., Аношко В.П., Шаповалова М.А. Планирование стратегий ЛПУ // Наука Красноярья. 2012. Т. 1, № 5. С. 60-68.
9. Munro N, Duckett J. Explaining public satisfaction with health-care systems: findings from a nationwide survey in China. Health Expectations: An International // Journal of Public Participation in Health Care and Health Policy. 2016. Vol. 19, No 3. P. 654-666. <https://doi.org/10.1177/0958928713480065>.
10. Смирнова Е.В., Волкова О.А., Черкасов С.Н. О необходимости стандартизации организации учета и контроля качества медицинской помощи при оказании платных медицинских услуг // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2019. № 5-6. С. 3-16.
11. Александрова О.Ю., О.Е. Коновалов О.Е., Васильева Т.П., Алленов А.М., Пак В.И., Арсенкова О.Ю. Развитие технологий здоровьесбережения: от индивидуального подхода к семейному // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. Т. 29, № 6. С. 1470-1474.
12. Черкасов С.Н., Курносиков М.С. Влияние медико-социальных факторов и особенностей поведения пациенток на уровень потребности в стационарной помощи при внематочной беременности // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2015. № 3. С. 66-70.
13. Сараев А.Р., Сахибгареева Э.Х., Черкасов С.Н., Сопова И.Л. Оценка социального статуса потенциального потребителя как условие обеспечения высокой эффективности деятельности медицинской организации // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2013. Т. 2-3, № 12-13. С. 131-132.
14. Шаповалова М.А., Журнаджянц Ю.А., Кашкарова И.А., Хаджаева А.Р. Анализ эффективности работы медицинской организации с учетом внедрения новых информационных технологий в процесс управления // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2020. Т. 1, № 2. С. 49-55.
15. Егизарян К.А., Черкасов С.Н., Атаева Л.Ж. Мониторинг реализации государственной политики в области профилактики производственного травматизма // Общественное здоровье и здравоохранение. 2016. № 3 (51). С. 31-35.
16. Meshkov D., Bezmelnitsyna L., Cherkasov S. A data management model for proactive risk management in healthcare // Advances in Systems Science and Applications. 2020. Vol. 20 (1). P. 114-118. <https://doi.org/10.25728/assa.2020.20.1.864>.
17. Черкасов С.Н., Полозков О.И., Федяева А.В., Камаев Ю.О. Влияние уровня образования на модели поведения, связанные с обращаемостью за медицинской помощью населения старших возрастных групп // Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2021. Т. 23, № 7. С. 31-37. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-7-31-37>.
18. Мартиросов А.В., Черкасов С.Н., Федяева А.В., Карайланов М.Г., Арутюнян Г.Б. Значимость уровня образования как социальной характеристики пациента в формировании его отношения к организации амбулаторной медицинской помощи // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2023. Т. 25, № 2. С. 211-218.
19. Черкасов С.Н., Мартиросов А.В., Камаев Ю.О., Федяева А.В. Источники информации, используемые пациентами с разным уровнем образования при выборе врача // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т. 22, № S6. С. 74.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Шмелев Игорь Анатольевич, канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедры медицинского права и биоэтики, Самарский государственный медицинский университет, Самара. ORCID ID: 0000-0002-5973-9171.

Черкасов Сергей Николаевич, д-р мед. наук, Российский государственный социальный университет, Москва. ORCID ID: 0000-0003-1664-6802.

Курносиков Михаил Сергеевич, канд. мед. наук, Российский государственный социальный университет, Москва. ORCID ID: 0000-0002-8353-3253.

Федяева Анна Владимировна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова, Москва. ORCID ID: 0000-0002-8874-0921.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 110-114
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 110-114
Научная статья / Original article
УДК 616.1
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_110

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 β2-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 возникают 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

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 62-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*

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 пациентов 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 протя-

жении 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: спиронолактон, 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, перикардиальный 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, гидроторакс, 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 ОКБ1 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).

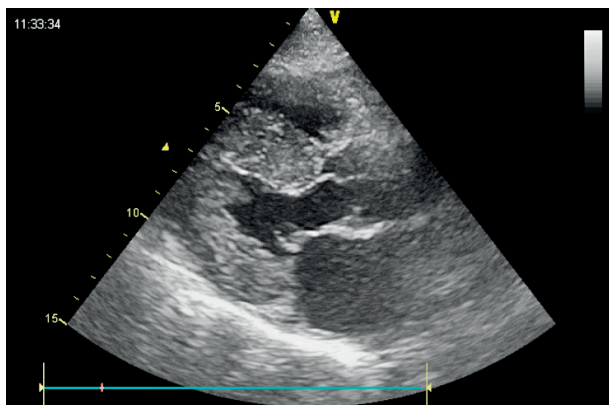


Рисунок 1 – Эхо-КГ от 05.07.2019

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: аспи-

рируют 300 мл жидкости, выполняют биопсию плевры в 9 точках, а также верхней доли правого лёгкого. Бактериологическое и гистологическое исследование не выявляет бактерий и атипичных клеток в исследуемом материале.

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 окраской 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 желудочковых), 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 до 13 см, в правой почке образование повышенной эхогенности 0,67x0,8 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 kappa/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. β₂-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

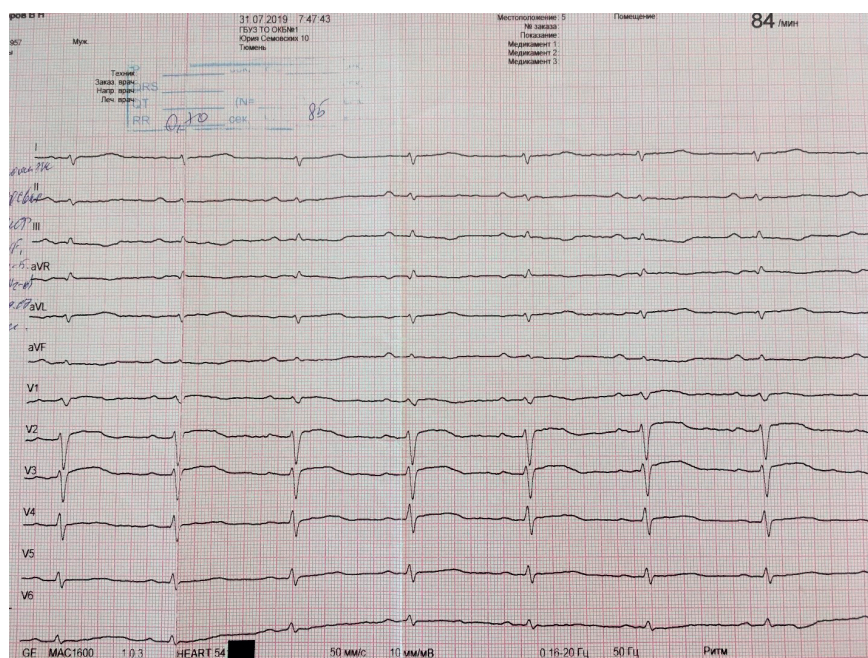


Рисунок 2 – Результаты ЭКГ от 31.07.2019

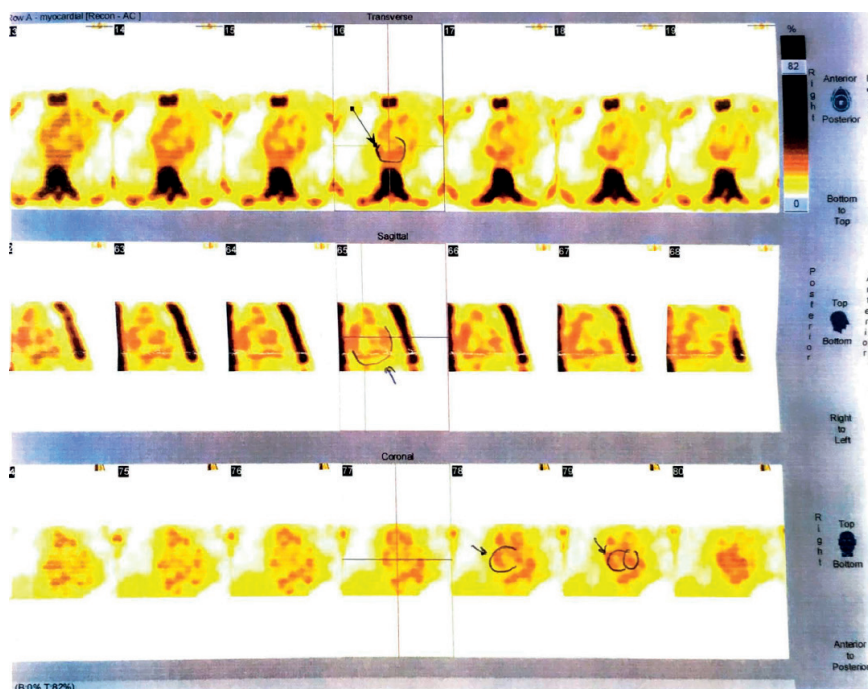


Рисунок 3 – Сцинтиграфия миокарда от 13.08.2019

от 13.08 – достоверное накопление радиофармпрепарата (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

плазмоклеточной 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, выраженная гипертрофия ЛЖ, повышенные 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, 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 проводи-

мости 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 химиотерапии не возможна ввиду декомпенсации кровообращения [9].

Заключение. Несмотря на развитие диагностических методов обследования, позволяющих полностью верифицировать 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 // ПМЖ. 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 amyloidosis 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., Посненкова 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. 115-119
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 115-119
Научная статья / Original article
УДК 615.099.07
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_115

«ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ» ЛИ ПАЦИЕНТ, И ПАЦИЕНТ ЛИ ПО СТАТУСУ? (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Кузнецов Семён Валерьевич^{1,2✉}, Лодягин Алексей Николаевич^{2,3}, Батоцыренов Баир Васильевич^{2,3},
Рейнюк Владимир Леонидович¹, Сафоев Муса Искандерович², Синенченко Андрей Георгиевич²,
Кузнецова Александра Александровна⁴, Кирсанова Надежда Анатольевна¹

¹ Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

² НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург, Россия

✉ nachsml@mail.ru

Аннотация. Введение. В статье на примере практического случая описаны особенности лечебно-диагностического процесса при неочевидном диагнозе инородного тела желудка, а также острого отравления. Приведены обоснования недопустимости недобровольной госпитализации в подобных ситуациях.

Целью исследования явилась выработка рекомендаций по совершенствованию оказания медицинской помощи в описанных неочевидных случаях в рамках действующего нормативно-правового регулирования.

Материалы и методы. Материалом проведенного исследования явился случай поступления в ГБУ СПб «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» лица с подозрением на наличие в желудочно-кишечном тракте инородного тела, предположительно наполненного наркотическим веществом. Также материалом послужили базовые дефиниции Федерального закона РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и закона РФ от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». В качестве методов помимо непосредственного наблюдения и описания был также произведен детальный ретроспективный анализ медицинской карты с результатами всех лабораторно-инструментальных исследований.

Результаты. Основываясь на анализе рассмотренного неочевидного случая госпитализации, можно сделать основной вывод, что для легитимного пребывания в многопрофильном стационаре лица с подобной патологией оно должно отвечать юридическим требованиям понятия «Пациент», изложенным в Федеральном законе РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Ограничения исследования. Исследование осуществлено в рамках выполнения инициативной работы, не имеющей каких-либо ограничений. Персональные данные наблюдаемого лица, а также сотрудников лечебно-диагностического учреждения и правоохранительных органов изъяты из описания рассматриваемого случая.

Заключение. Полученные результаты наглядно демонстрируют, что в ситуациях, подобных описанной, только информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство либо наличие юридических оснований недобровольной госпитализации могут служить поводом к стационарному обследованию и лечению.

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требовало одобрения Этического комитета.

Ключевые слова: токсикология, пациент, острое отравление, инородное тело, недобровольная госпитализация, информированное добровольное согласие

Введение. С., 19 лет – предположительно закладчик наркотических средств, задержан сотрудниками 12 отдела полиции УМВД России по Фрунзенскому району города Санкт-Петербурга. Во время задержания С. схватил со стола и проглотил изъятые у него две упаковки с порошком белого цвета (со слов сотрудника полиции предположительно «соли» и мефедрон) (рисунок 1). Вызвана бригада скорой медицинской помощи.

При принятии решения о госпитализации возможны были следующие гипотетические сценарии развития событий:

1. Пациент поступает в хирургическое отделение НИИ СП им. И.И. Джанелидзе с основным диагнозом Т18.2 – Инородное тело в желудке.
2. Пациент поступает в одно из подразделений отдела клинической токсикологии с диагнозом Т40.9 –

IS THE PATIENT TOXICOLOGICAL, AND IS THE PATIENT BY STATUS? (CASE REPORT)

Kuznetsov Semen V.^{1,2}, Lodyagin Aleksei N.^{2,3}, Batotsyrenov Bair V.^{2,3}, Rejniuk Vladimir L.¹, Safoev Musa I.², Sinenchenko Andrey G.², Kuznetsova Aleksandra A.⁴, Kirsanova Nadezhda A.¹

¹ Scientific and Clinical Center of Toxicology named after Academician S. N. Golikov FMBA of Russia, St. Petersburg, Russia

² Research Institute of Emergency Medicine named after I. I. Dzhanelidze, St. Petersburg, Russia

³ Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikova, St. Petersburg, Russia

⁴ Bureau of Forensic Medicine, St. Petersburg, Russia

✉ nachsml@mail.ru

Abstract. Introduction. The article describes the features of the therapeutic and diagnostic process with an unobvious diagnosis of a foreign body of the stomach, as well as acute poisoning, using the example of a practical case. The reasons for the inadmissibility of involuntary hospitalization in such situations are given.

The aim of the study was to develop recommendations for improving the provision of medical care in the described non-obvious cases within the framework of the current regulatory framework.

Materials and methods. The material of the study was the case of admission to the State Budgetary Institution of Saint-Petersburg «Research Institute of Ambulance named I. I. Dzhanelidze» of a person with suspicion of the presence of a foreign body in the gastrointestinal tract, presumably filled with a narcotic substance. The basic definitions of the Federal Law of the Russian Federation dated 21.11.2011 № 323-FZ «On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation» and the Law of the Russian Federation dated 02.07.1992 № 3185-I «On psychiatric care and guarantees of the rights of citizens in its provision» also served as material. As methods, in addition to direct observation and description, a detailed retrospective analysis of the medical record with the results of all laboratory and instrumental studies was also performed.

Results. Based on the analysis of the considered non-obvious case of hospitalization, we can draw the main conclusion that for a legitimate stay in a multidisciplinary hospital of a person with such a pathology, it must meet the legal requirements of the concept of «Patient» set out in Federal Law of the Russian Federation № 323-FZ «On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation».

Limitations. The study was carried out as part of an initiative work that does not have any restrictions. The personal data of the observed person, as well as employees of the medical and diagnostic institution and law enforcement agencies have been removed from the description of the case in question.

Conclusion. The obtained results clearly demonstrate that in situations like the one described, only informed voluntary consent to medical intervention or the presence of legal grounds for involuntary hospitalization can serve as a reason for inpatient examination and treatment.

Keywords: toxicology; patient; acute poisoning; foreign body; involuntary hospitalization; informed voluntary consent

Отравление другими и неуточненными психодис-
лептиками [галлюциногенами]:

- 2.1 в ОРИТ 11 (токсикологическая реанимация);
- 2.2 в отделение острых отравлений.

3. Лицо признается не нуждающимся в медицинской помощи и получает отказ в госпитализации в приемном отделении либо на догоспитальном этапе. На практике был реализован вариант 2.1.



Рисунок 1 – Общий вид предметов, обнаруженных при задержании С.

Цель исследования: показать на примере данного неочевидного случая отравления принципы адекватного планирования этапов лечебно-диагностической помощи в рамках действующего нормативно-правового регулирования.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования анализировались базовые дефиниции, изложенные в Федеральном законе РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – ФЗ «Об ООЗГ в РФ») [1], а также в законе РФ от 02.07.1992 № 3185-I «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (далее – Закон «О психиатрической помощи...») [2]. Указанный анализ был произведен применительно к особенностям рассматриваемого случая, а также на основе детальной ретроспективной оценки медицинской карты с результатами всех лабораторно-инструментальных исследований.

В соответствии со статьей 2 ФЗ «Об ООЗГ в РФ» пациент (лат. *patiens* – терпящий, страдающий) – это физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания

и от его состояния. Если разложить данное определение на составные части, то можно выделить два основных альтернативных элемента:

1. Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.
2. Физическое лицо, которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Оба эти элемента одинаковым образом проходят через такие понятия, как «Медицинская помощь», «Медицинская услуга» и «Медицинское вмешательство» (также изложенные в ФЗ «Об ООЗГ в РФ»). Однако основным различием является то, что в первом случае законодатель подразумевает недобровольное медицинское вмешательство (в частности, недобровольную госпитализацию), а во втором – добровольное медицинское вмешательство, основанное на информированном добровольном согласии (далее – ИДС).

Медицинская помощь может оказываться пациенту недобровольно (без его волеизъявления), только в соответствии с:

1. Частью 9 статьи 20 ФЗ РФ «Об ООЗГ в РФ», закрепляющей, что медицинское вмешательство без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя допускается:
 - 1) если медицинское вмешательство необходимо по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни человека и если его состояние не позволяет выразить свою волю или отсутствуют законные представители;
 - 2) в отношении лиц, страдающих заболеваниями, представляющими опасность для окружающих;
 - 3) в отношении лиц, страдающих тяжелыми психическими расстройствами;
 - 4) в отношении лиц, совершивших общественно опасные деяния (преступления);
 - 5) при проведении судебно-медицинской экспертизы и (или) судебно-психиатрической экспертизы;
 - 6) при оказании паллиативной медицинской помощи, если состояние гражданина не позволяет выразить ему свою волю и отсутствует законный представитель.
2. Статьей 29 Закона «О психиатрической помощи...», которая гласит, что лицо, страдающее психическим расстройством, может быть госпитализировано в медицинскую организацию, оказывающую психиатрическую помощь в стационарных условиях, без его согласия либо без согласия одного из родителей или иного законного представителя до постановления судьи, если его психиатрическое обследование или лечение возможны только в стационарных условиях, а психическое расстройство является тяжелым и обуславливает:
 - а) его непосредственную опасность для себя или окружающих, или
 - б) его беспомощность, то есть неспособность самостоятельно удовлетворять основные жизненные потребности, или

- в) существенный вред его здоровью вследствие ухудшения психического состояния, если лицо будет оставлено без психиатрической помощи.

Оговоримся, что при этом наличие психопатологической симптоматики является обязательным условием.

В иных случаях, беря на себя ответственность за выполнение медицинского вмешательства, не охваченного ИДС, врач может быть подвергнут в том числе уголовному преследованию, например, по ст. 238 Уголовного кодекса РФ [3; 4]. На сегодняшний день имеются реальные прецеденты привлечения к юридической ответственности медицинских работников в подобных ситуациях [5], расследование которых имеет уже давно нарабатанную экспертно-методическую основу [6].

Результаты и обсуждения. В конечном итоге С. поступил в приемное отделение НИИ СП им. И. И. Джанелидзе 09.02.2023 в 22:35 экстренно по направлению скорой помощи в сопровождении сотрудников полиции, доставлен санитарным транспортом. Жалобы активно не предъявлял. An. morbi: считает себя больным, ИДС на медицинское вмешательство подписано. Диагноз при поступлении: основной «Острое пероральное отравление неизвестным веществом нейротропного действия средней степени тяжести. Токсическая энцефалопатия»; сопутствующий «Инородное тело желудка?». Наличие эпидемиологического, алкогольного и наркологического анамнеза отрицает. Вследствие координаторных нарушений транспортируется на каталке в отделение острых отравлений № 1.

При поступлении в отделение острых отравлений жалобы активно не предъявлял. Запаха алкоголя изо рта нет. Несвязная речь, шаткость походки, эйфория, агрессивность отсутствуют. Со стороны желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ) живот не вздут, симметричный, мягкий, безболезненный. Диагноз: основной «Т40.9 – Отравление другими и неуточненными психодислептиками [галлюциногенами]»; сопутствующий «Т18.2 – Инородное тело в желудке?». Назначены лабораторные исследования крови, химико-токсикологическое исследование (далее – ХТИ) мочи, рентгенография органов брюшной полости и эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС).

Выявленные в анализах крови С. отклонения от нормы укладываются в картину хронического злоупотребления психоактивными веществами (в том числе обнаруженными позднее при ХТИ):

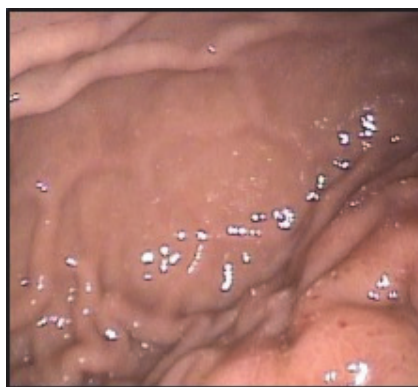
- >> Лейкоциты = $12,59 \times 10^9 / \text{л}$ (N = 4,0-9,0);
- >> Нейтрофилы = $10,13 \times 10^9 / \text{л}$ (N = 1,88-6,48);
- > Моноциты = $0,66 \times 10^9 / \text{л}$ (N = 0,09-0,6);
- > Нейтрофилы % = 80,6% (N = 47,0-72,0);
- << Лимфоциты % = 12,9% (N = 19,0-37,0).

Далее были получены следующие результаты ХТИ мочи С. (дата и время назначения ХТИ мочи 09.02.2023 в 22:45), предварительный метод с помощью иммунохроматографического анализа (дата и время выполнения 10.02.2023 в 03:01):

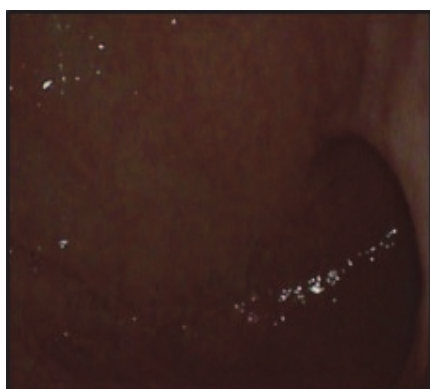
- α -PVP (пр. N-метилэфедрона) в моче не обнаружено;
- в моче обнаружен 4-метилметкатинон (мефедрон).



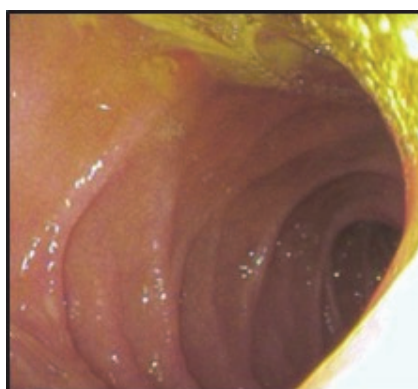
1 – кардиальный жом со стороны пищевода



2 – тело желудка



3 – антральный отдел желудка в сторону привратника



4 – двенадцатиперстная кишка

Рисунок 2 – Отсутствие инородных предметов в отделах желудочно-кишечного тракта С., исследованных методом эзофагогастродуоденоскопии

Подтверждающий метод с помощью газовой хроматографии – масс-спектрометрии (дата и время выполнения 10.02.2023 в 14:26): в моче обнаружен α -PVP (пр. N-метилэфедрона).

Подводя промежуточный итог можно отметить, что в период с 22 часов 35 минут 09.02.2023 по 3 часа 1 минуту 10.02.2023 С. де-юре не являлся «токсикологическим» пациентом (не говоря уже о том, был ли он вообще пациентом де-факто). Обосновывается это тем, что никаких объективных медицинских данных (ни клинических, ни лабораторных), достоверно свидетельствующих об остром отравлении С., на данный промежуток времени не имелось.

10.02.2023 в 00:50 С. выполнена ЭГДС. Исследование проведено в условиях токсикологической реанимации, в присутствии дежурного токсиколога, среднего медицинского персонала и сотрудников полиции, под внутривенной седацией. Пищевод проходим. Просвет не изменен. Стенка эластичная. Слизистая оболочка бледно-розовая, гладкая, без дефектов. Z-линия ровная, регулярная. Кардия на уровне хиатуса диафрагмы, смыкается плотно. Желудок обычной формы. Просвет желудка не изменен. Содержимое – умеренное количество непереваренных остатков пищи. Стенка эластичная. Складки средней высоты, продольно направлены, хорошо расправляются при инсуффляции воздуха.

Перистальтика прослеживается глубокими, ритмичными волнами от нижней трети тела до привратника. Слизистая желудка на видимых участках очагово гиперемированная, умеренно отечная. Привратник округлой формы, зияет. Луковица 12-перстной кишки обычной формы. 12-перстная кишка осмотрена до связки Трейца, инородные предметы в просвете не визуализируются. Перистальтика прослеживается. Слизистая луковицы и залуковичного отдела 12-перстной кишки умеренно отечная, бледно-розовая, бархатистая. Складчатость сохранена, перистальтика прослеживается. В просвете кишки следы светлой желчи. Убедительных данных за острую хирургическую патологию нет. Диагноз: Эритематозная гастропатия. Таким образом, на момент обследования инородные тела в полых органах верхних отделов ЖКТ не выявлены (рисунок 2). Выполненное рентгенологическое исследование

также не показало наличие каких-либо посторонних предметов.

После оказанной медицинской помощи С. 10.02.2023 в 13:00 выписан в сопровождении сотрудников полиции, предварительно получив для ускорения эвакуации инородного тела слабительное (серноокислая магнезия). Более данный пациент в НИИ СП им. И. И. Джанелидзе не поступал.

На следующий день истек срок задержания и С. был отпущен из отдела полиции (согласно статье 94 Уголовно-процессуального кодекса РФ [7] срок задержания подозреваемого не может превышать 48 часов). После этого С. еще раз задерживался сотрудниками правоохранительных органов при схожей ситуации.

В рамках обсуждения результатов интересно также привести параллель с подобным случаем, произошедшим 17.01.2018 в графстве Эссекс (Великобритания), где сотрудниками подразделения полиции по борьбе с уличной преступностью был задержан подозреваемый в распространении наркотиков, который при задержании проглотил упаковку наркотиков, предназначенных для продажи.

Мужчине были предъявлены обвинения в хранении наркотических веществ класса А с целью сбыта (к классу А в Великобритании относят самые «тяжелые» виды наркотиков).

Первоначально полиция получила у мирового суда Северного Эссекса ордер на предварительное заключение с разрешением на содержание под стражей в течение одной недели. Однако срок пришлось продлевать несколько раз. В конечном итоге подозреваемый провел в заключении более трех недель, после чего был отпущен. За время пребывания задержанный находился под постоянным контролем штатного врача, официальный комментарий которого был следующий: «Отказываться идти в туалет – его собственный выбор. Мы можем только ждать» [8].

Заключение. Таким образом, основываясь на анализе рассмотренного практического случая в сопоставлении с положениями действующего нормативно-правового регулирования Российской Федерации, а также проведя сравнение с аналогичным случаем за рубежом, можно прийти к следующим основным выводам:

1. Если в схожей ситуации невозможно получить информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство (либо осуществить недобровольную госпитализацию), то такое лицо не может быть признано пациентом, иными словами, должен последовать отказ в госпитализации.
2. Недобровольная госпитализация таких пациентов возможна только по юридическим основаниям, предусмотренным ч. 9 ст. 20 ФЗ РФ «Об ООЗГ в РФ» и/или ст. 29 Закона «О психиатрической помощи...».
3. В случае госпитализации подобного пациента его лечение должно осуществляться по основному диагнозу (Т18.2 – Инородное тело в желудке), то есть в отделении хирургического профиля.
4. Перевод в токсикологическое подразделение легитимно обоснован только после получения положительных результатов ХТИ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Федеральный закон РФ от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: <https://base.garant.ru/12191967>.
2. Закон РФ от 02 июля 1992 N 3185-I «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». Режим доступа: <https://base.garant.ru/10136860>.
3. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13 июня 1996 г. N 63-ФЗ. Режим доступа: <https://base.garant.ru/10108000>.
4. Кузнецов С. В. О квалификации статьи 238 УК РФ применительно к ненадлежащей медицинской деятельности // Вестник Академии Следственного комитета Российской Федерации. 2018; 1(15): 58-62.
5. Кузнецов С. В., Лаврентьев В. П., Селиванов Е. А. и др. Опыт производства собственными экспертными силами ГСУ СК РФ по городу Санкт-Петербургу судебно-медицинских экспертиз оказания медицинской помощи в 2014-2016 гг. // История Российского центра судебно-медицинской экспертизы в лицах и фактах, к 85-летию со дня образования: Труды Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Воронеж: ООО «Издат-Принт», 2017; Т.1: 131-135.
6. Кузнецов С. В. Порядок организации и методика проведения судебно-медицинских экспертиз профессиональных правонарушений медицинских работников. Медицинское право: теория и практика. 2017; Т. 3; 2(6): 211-222.

7. Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации от 18 декабря 2001 г. N 174-ФЗ. Режим доступа: <https://base.garant.ru/12125178>.
8. Pikabu. Полиция уже три недели ждет, когда проглотивший наркотики мужчина сходит в туалет. Накал борьбы нарастает. Режим доступа: https://pikabu.ru/story/politsiya_uzhe_tri_nedeli_zhdet_kogda_proglotivshiy_narkotiki_muzhchina_skhodit_v_tualet_nakal_borbyi_narastaet_5701528.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Кузнецов Семён Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С. Н. Голикова ФМБА России», Санкт-Петербург; старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-3132-8522>.

Лодягин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-8672-2906>.

Батоцыренов Баир Васильевич, доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-4954-8977>.

Рейнюк Владимир Леонидович, доктор медицинских наук, доцент, Врио директора ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С. Н. Голикова ФМБА России», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-4472-6546>.

Сафоев Муса Искандерович, кандидат медицинских наук, заведующий эндоскопическим отделением ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-6702-569X>.

Синенченко Андрей Георгиевич, кандидат медицинских наук, руководитель отдела неотложной психиатрии, наркологии и психореабилитации ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-2815-3108>.

Кузнецова Александра Александровна, врач – судебно-медицинский эксперт I квалификационной категории, врач – судебно-медицинский эксперт отдела комплексных экспертиз ГКУЗ ЛО «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-8414-9763>.

Кирсанова Надежда Анатольевна, врач-статистик специализированного клиничко-диагностического комплекса ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С. Н. Голикова ФМБА России», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0009-0009-2027-9823>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи. Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов: Кузнецов С. В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Лодягин А. Н. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Батоцыренов Б. В. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Рейнюк В. Л. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Сафоев М. И. – сбор и обработка материала; Синенченко А. Г. – концепция и дизайн исследования, написание текста; Кузнецова А. А. – сбор и обработка материала, написание текста; Кирсанова Н. А. – сбор и обработка материала. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 120-125
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 120-125
Научная статья / Original article
УДК 616-08-06
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_120

РАЗВИТИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Некрасова Мария Рафаэлевна

Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия
✉ rafaella@bk.ru

Аннотация. Успехи иммунотерапии злокачественных опухолей на фоне применения ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (ИИКТ) приводят неизбежно и к увеличению случаев иммуноопосредованных нежелательных явлений (иоНЯ), обусловленных активацией иммунной системы. Эндокринопатии уступают по частоте встречаемости лишь поражению кожи и ЖКТ. Чаще страдает щитовидная железа, гипофиза; развитие сахарного диабета, дисфункция паращитовидных или половых желез встречается реже (около 1% случаев). По статистике, эндокринные иоНЯ развиваются через 3-6 месяцев иммунотерапии ИИКТ. Представляем клинический случай пациента с меланомой кожи, получавшего терапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа (препаратом пембролизумаб). Клиника манифестного сахарного диабета с кетоацидозом как иоНЯ развилась после 1 курса адъювантной терапии. Знакомство с нашим опытом может оказаться полезным врачам различных специальностей – эндокринологам, терапевтам, онкологам, врачам общей практики.

Ключевые слова: сахарный диабет, ингибиторы контрольных точек иммунного ответа, нежелательные явления, пембролизумаб, меланома, клинический случай

Актуальность. Рост онкологической заболеваемости и смертности является одной из ведущих проблем здравоохранения в всем мире. Так, по оценкам ВОЗ, к 2030 году ожидается рост числа новых случаев злокачественных новообразований до 24 млн, а летальность составит до 13 млн случаев в год [1].

Успехи онкологов во многом обусловлены началом иммунотерапии опухолей. Иммунотерапия, также называемая биологической терапией, представляет собой метод лечения злокачественных опухолей, который повышает естественную противоопухолевую защиту организма путем применения лекарственных препаратов на основе соединений биологического происхождения или их синтетических производных для повышения способности иммунной системы распознавать и устранять раковые клетки вне зависимости от локализации опухолевого процесса в организме. Существует несколько видов иммунотерапии опухолей: терапия с использованием моноклональных антител, онколитическая вирусная терапия, Т-клеточная терапия, противораковые вакцины [2].

Так как в основе развития онкологических заболеваний лежит нарушение противоопухолевого Т-клеточного иммунитета, для формирования которого среди прочих условий необходимо соблюдение баланса между дополнительными стимуляторными и коингибиторными сигналами, названными «иммунные контрольные точки» (ИИКТ; immune checkpoints). Использование моноклональных антител против негативных регуляторных ИИКТ (CTLA4, PD1 и PD1L) явилось крупным достижением в лечении злокачественных новообразований в начале XXI в., за что

в 2018 г. James P. Allison и Tasuku Honjo была присуждена Нобелевская премия по медицине. На сегодняшний день в многочисленных клинических исследованиях эти препараты доказали свою клиническую эффективность при целом ряде злокачественных новообразований, включая меланому, рак почки, немелкоклеточный рак легкого, гепатоцеллюлярную карциному [3].

Иммунные контрольные точки, такие как CTLA-4 и PD-1, функционируют на разных этапах для регулирования продолжительности и уровня Т-клеточного ответа. Они являются естественными ингибиторами иммунного ответа, возникающего с целью предотвращения избыточной иммунной реакции на повреждающее действие (воспаление). В случае развития злокачественной опухоли ИИКТ блокируют противоопухолевую активность цитотоксических лимфоцитов. Препараты из группы ИИКТ являются моноклональными антителами, препятствующими взаимодействию между рецептором и его лигандом, что обеспечивает усиление иммунного ответа как количественно, так и качественно [4].

Противоопухолевый эффект данного вида иммунотерапии реализуется через блокирование контрольных сигнальных путей CTLA-4 (цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный протеин 4), PD-1 (белок запрограммированной клеточной гибели-1) и PD-L1 (лиганд рецептора запрограммированной клеточной гибели-1), что приводит к усилению противоопухолевой активности иммунной системы и сопровождается улучшением показателей общей выживаемости при целом ряде опухолей [3].

DEVELOPMENT OF DIABETES MELLITUS DURING THERAPY WITH IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS (CLINICAL CASE)

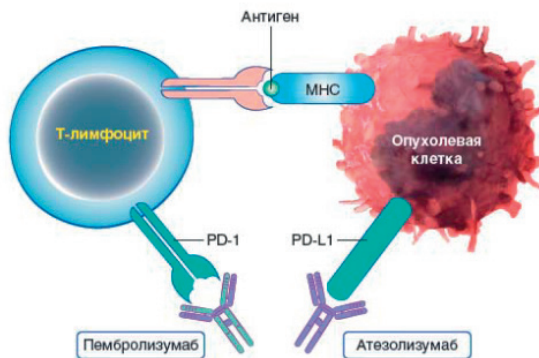
Nekrasova Maria R.

Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia
 ✉ rafaella@bk.ru

Abstract. *Advances in immunotherapy of malignant diseases by using immune checkpoint inhibitors lead inevitably to the increase in the incidence of the immune-related adverse events. Endocrinopathies skip ahead in frequency of occurrence of skin and gastrointestinal lesions. The thyroid gland and hypophysis are more likely to be injured; diabetes mellitus as well as gonads and parathyroid dysfunctions are less occur (about 1%). According to statistical data, endocrine immune-related adverse events development occurs in 3-6 months of immune checkpoints inhibitors therapy. We present a clinical case of the patient with skin melanoma who received therapy with immune checkpoints inhibitors (Pembrolizumab). The clinical manifestation of diabetes mellitus with ketoacidosis as immune-related adverse events developed after one adjuvant therapy course. Our experience may be useful for various kinds of specialists – endocrinologists, therapists, oncologists, general practitioners, etc.*

Keywords: *diabetes mellitus; immune checkpoint inhibitors; adverse events; pembrolizumab; melanoma; clinical case*

Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) зарегистрировано шесть ингибиторов ИКТ, которые по механизму действия можно разделить на три группы препаратов моноклональных антител: ингибиторы CTLA-4 (ипилимумаб); ингибиторы PD-1 (ниволумаб, пембролизумаб); ингибиторы PD-L1 (атезолизумаб, авелумаб, дурвалумаб).



Примечание: MHC – молекула главного комплекса гистосовместимости; PD1 – белок запрограммированной клеточной гибели, PD1L – лиганд белка программируемой клеточной гибели 1 [4]

Рисунок 1 – Механизм действия ингибиторов сигнального пути PD1/PD1L

В частности, пембролизумаб – человеческое моноклональное антитело IgG4 к PD-1 рецептору. Был одобрен FDA в 2014 г. для применения в США при лечении прогрессирующей меланомы. В 2016-2017 гг. препарат стали применять для лечения НМРЛ, рака головы и шеи, уротелиальной карциномы. В 2016 г. пембролизумаб был зарегистрирован в России в качестве препарата для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой, а также больных с метастатическим НМРЛ, у которых подтверждена экспрессия PD-L1 опухолевыми клетками и наблюдается прогрессирование заболевания во время терапии препаратами платины или после нее[5]

Механизм действия ИИКТ подразумевает, что активация аутоиммунных процессов является ожидаемым нежелательным явлением терапии. Закономерно новые лекарственные препараты инновационного механизма действия предполагают и развитие не встречавшихся ранее иммуноопосредованных нежелательных явлений (иоНЯ) [2].

Анализ данных клинических исследований показал, что частота развития иоНР при применении ингибиторов CTLA-4 была выше, чем при лечении PD-1/L1, и составляла 90 и 70% соответственно [14]. ИоНР часто являлись дозозависимыми и проявлялись в течение 3-6 месяцев после начала терапии. В отдельных случаях наблюдалось развитие иоНР через год после того, как пациент подвергался воздействию ингибиторов PD-1.

Все иоНЯ описываются в соответствии с классификацией СТСЭ (Common Terminology Criteria for Adverse Events) от наиболее легкой степени (1) до крайне тяжелой (4) и регистрации летального исхода вследствие выраженного иоНЯ (5). Чаще встречаются эндокринные иоНЯ 1-2-й степени [<https://www.meddra.org>].

Литературная справка. Эндокринные иоНЯ относятся к наиболее частым, после поражения кожи и желудочно-кишечного тракта. Реже встречается поражение нервной системы, печени, легких и других органов [6, 8].

Эндокринопатии развивались у 7-38% пациентов, получавших ингибиторы ИКТ, вследствие инфильтрации иммунными клетками гипофиза, щитовидной железы, надпочечников или поджелудочной железы. Эндокринные иоНР включали гипотиреоз (4-8%) и гипертиреоз (2-3%), тиреоидит (1%), гипофизит (0,2-1%), гипопитуитаризм (0,1-0,2%), также описаны случаи развития сахарного диабета 1 типа (0,1%). Клинические проявления иоНР при этом могут маскироваться неспецифическими симптомами, такими как поведенческие изменения, тошнота, головная боль и усталость [2, 5].

На сегодняшний день выделяется ассоциация между определенной подгруппой ИИКТ и пораженным органом эндокринной системы. Так, при использовании анти-CTLA-4-моноклонального антитела чаще встречаются

гипофизиты (особенно у пожилых мужчин – 2-13% случаев), но редко развивается при монотерапии PD-1/PD-L1 ингибиторами (1%). Обычно проявляется головной болью, нарушениями зрения и различной степенью гипопитуитаризма; часто развивается у пациентов с меланомой на фоне приема ипилимумаба.

Другим видом эндокринопатий является дисфункция щитовидной железы, встречающаяся с частотой 6%, особенно при лечении анти-PD-1-моноклональными антителами, достигая 22% при использовании ипилимумаба в комбинации с ниволумабом. Кроме того, по литературным данным нарушения функции щитовидной железы – единственная иоНР со стороны эндокринной системы, которая встречается при терапии ингибиторами PD-L1. Большинство иоНР со стороны щитовидной железы протекали бессимптомно либо имели проявления легкого тиреотоксикоза или первичного гипотиреоза, связанного с деструктивным тиреоидитом. Реже наблюдался тиреотоксикоз, связанный с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы – болезнью Грейвса [13].

Такие иоНЯ, как сахарный диабет, гипопаратиреоз, поражение гонад, развиваются, по литературным данным, крайне редко, что не позволяет в настоящий момент отследить их взаимосвязь с определенной подгруппой ИИКТ.

Иммуноопосредованное поражение поджелудочной железы, как уже указывалось, не является частым нежелательным явлением (около 0,1% в различных клинических исследованиях). Чаще всего у пациентов с иммуноопосредованным сахарным диабетом наблюдается стремительное развитие выраженной гипергликемии с кетоацидозом. Помимо классических симптомов полиурии и полидипсии, у пациентов часто наблюдаются стремительная потеря веса и боли в животе. Некоторые больные с аутоиммунным сахарным диабетом, находящиеся под регулярным наблюдением, могут попасть в поле зрения врача с умеренной гипергликемией на ранних стадиях развития заболевания. В таком случае дифференциальная диагностика проводится с определением антител к глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе и цинковому транспортеру T8, характерных для развития именно аутоиммунных форм сахарного диабета [8].

Так, в обзоре 2018 г. сообщается о 13 случаях иммуноопосредованного сахарного диабета, в 12 случаях – на фоне применения анти-PD-1-препаратов, в 1 – на фоне применения ипилимумаба [9]. В другой обзорной работе [10] сообщается о 42 отдельных случаях развития сахарного диабета на фоне применения различных анти-PD-1-препаратов. Есть сообщения о развитии сахарного диабета 1-го типа, проявившегося кетоацидозом у пациента, получавшего лечение пембролизумабом, на фоне имевшегося у больного лекарственно компенсированного сахарного диабета 2-го типа (получал метформин) и о развитии кетоацидоза у пациентки без гипергликемии в анамнезе через 3 нед. после единственного введения пембролизумаба [11]. Основой коррекции иммуноопосредованного сахарного диабета является введение инсу-

лина, что требует непосредственного участия эндокринолога в ведении данного больного. Кроме того, необходим лабораторный мониторинг (с определением уровня pH, калия, осмолярности плазмы и бета-гидроксибутирата), исключение сепсиса, коррекция других электролитных нарушений [9].

С учетом тяжести проявлений основного онкологического заболевания, стертой клинической картины иоНЯ, быстро прогрессирующего течения (в отличие от классических аутоиммунных заболеваний эндокринной системы), необратимости поражения и, в ряде случаев, жизнеугрожающего характера (например, гипофизит с развитием вторичной надпочечниковой недостаточности, микседематозная кома, тяжелый тиреотоксикоз, фульминантный сахарный диабет, адреналит) [8], необходимо своевременное выявление эндокринных иоНЯ. Полноценно назначенная терапия дает возможность продолжить иммунотерапию ИИКТ основного заболевания в полном объеме, а также улучшить качество жизни пациента [7].

Целью данной работы явилось представление клинического случая развития манифестного сахарного диабета после первого курса иммунотерапии лекарственным препаратом из подгруппы анти-PD-1-моноклональных антител (пембролизумаб) в качестве адъювантной иммунотерапии после удаления меланомы кожи спины (pT2aN1aM0 St IIIa, BRAF mut).

Клинический случай. Пациент М., 51 года, обратился 01.08.23 с жалобами на одышку в покое, выраженную общую слабость, сухость во рту, жажду, учащенное мочеиспускание. Нарушение гликемии натошак много лет, последний контроль уровня гликемии около 2 недель назад (со слов, документов нет) – 6,7 ммоль/л. Ухудшение состояния отмечает 4 дня назад, когда появились жалобы на общую слабость, чувство недомогания. С 31.07.2023 г резкое ухудшение состояния в виде появления сухости во рту, жажды, учащенного мочеиспускания, тошноты, отсутствия аппетита, одышки в покое, болей в конечностях. Принимал НПВС, без эффекта. В связи с сохраняющимися жалобами 01.08.2023 г самостоятельно обратился в приемное отделение с подозрением на ТЭЛА. При обследовании данных за тромбоэмболию нет, верифицирована гипергликемия до 22,8 ммоль/л, кетонурия, снижение pH крови до 7,0, выраженные электролитные нарушения. По тяжести состояния пациент был госпитализирован в палату и интенсивной терапии.

В анамнезе: туберкулез, заболевания легких, заболевания щитовидной железы, язвенную болезнь желудка и ДПК отрицает. ИБС ранее отрицает, типичных ангинозных болей не описывает. Перенесенные ОИМ, ОНМК отрицает. Эпизодов нарушения ритма сердца не описывает. Артериальная гипертония длительно, с максимальным уровнем АД 150/90 мм рт. ст., удовлетворительное самочувствие при АД 120/80 мм рт. ст. Постоянно принимает эксфорж 160/10 мг, конкор кор 2,5 мг, липримар 10 мг. В анамнезе: атеросклероз брахицефальных артерий; ГЭРБ, грыжа пищеводного

отверстия диафрагмы. Хронический гиперацидный гастрит, ремиссия. Диффузно-узловой зоб, эутиреоз (ТТГ 2,5 МЕ/л от 23.07.2023). Стеатогепатит минимальной степени активности. Липоматоз поджелудочной железы. Функциональное расстройство гепато-билиарного тракта по типу дискинезии желчевыводящих путей. Дивертикулы сигмовидной кишки. Комбинированный геморрой. ДГПЖ 1 ст. Киста селезенки. Хронический риносинусит. Искривление перегородки носа. Хронический тонзиллит, вне обострения.

В анамнезе меланома верхней части спины слева, операция: резекция меланомы и регионарных лимфоузлов. На момент осмотра получил 1 курс терапии препаратом Китруда (пембролизумаб – Keytruda) 400 мг (назначены повторные курсы каждые 6 недель под контролем онколога и химиотерапевта). Аллергологический анамнез: не отягощен.

Общее состояние: средней степени тяжести. Положение больного: пассивное. Сознание: ясное. Питание: удовлетворительное. Температура тела: 36,4 °С. Слизистые: чистые. Кожные покровы: физиологической окраски, гиперемия лица. Лимфоузлы: интактные. Периферические отеки: нет. Щитовидная железа: обычных размеров. Число дыханий в минуту: 20 в мин. По типу дыхания Куссмауля. Дыхание через нос: свободное. Форма грудной клетки: нормостеническая. Пальпация грудной клетки: безболезненная. Голосовое дрожание: нормальное. Дыхание: везикулярное. Хрипы: нет. Характер одышки: нет. ЧСС: 115 в мин. Пульс: ритмичный. АД на правой руке: 125/90 мм рт. ст. АД на левой руке: 120/90 мм рт. ст. Тоны сердца: ритмичные, приглушенные. Шумы сердца: не выслушиваются. Пульсация на периферических артериях: определяется. Шум трения перикарда: нет. Язык: влажный. Зев: без гиперемии. Живот: мягкий, безболезненный. Селезенка: не пальпируется. Печень: по краю реберной дуги. Перитонеальные симптомы: отрицательные. Стул: оформленный. Почки: перкуссия безболезненная. Мочеиспускание: свободное. Диурез: адекватный.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ от 02.08.2023: ритм синусовый 61 в минуту. ЭОС отклонена влево. Диффузные изменения процессов реполяризации (по переднебоковой области немонафазная элевация с.СТ до 1,5 мм с «+» з.Т, по нижней стенке «-» з.Т)

Поскольку клинически у пациента имела место типичная картина диабетического кетоацидоза как проявление манифестации сахарного диабета 1 типа, было обращено внимание на указание в анамнезе на проводимую химиотерапию ЗНО (меланома кожи).

У нашего пациента были проведены следующие исследования для уточнения причины развития сахарного диабета и его классификации:

Таблица 1 – Результаты лабораторных исследований

Показатель	Значение	Ед измерения	Норма
КЩС вена			
t Hb – вена	165	Г/л	115,0-174,0
сHCO ₃ st	8,6	ММОЛЬ/л	19,0-24,0
СОHb – вена	1,4	%	0,5-2,5
Метгемоглобин	1,2	%	0,4-1,5
Cl – (Хлор)	112	ММОЛЬ/л	98,0-107,0
pO ₂	52	ММ РТ.СТ.	37,0-43,0
pH	7,073		7,350-7,460
pCO ₂	22,1	ММ РТ.СТ.	46,0-51,0
BE ecf	-22	ММОЛЬ/л	-2,9-2,9
RHb (Hhb) – вена	16,4	%	1,0-5,0
SO ₂	83,2	%	75,0-99,0
Лактат (кровь венозная)	1,6	ММОЛЬ/л	0,4-2,2
Глюкоза	22,2	ММОЛЬ/л	3,3-6,1
O ₂ Hb	81	%	95,0-99,0
Na + /Натрий/	135	ММОЛЬ/л	135,0-148,0
Hct (Гематокрит) – вена	50,4	%	35,0-50,0
K+ /Калий/	5	ММОЛЬ/л	3,5-4,5
Osm – вена	292	МОСМ/КГ	250-320
BE (b)	-24,1	ММОЛЬ/л	-2,5-2,5
ОАК			
Процент моноц (MONO%)	4,2	%	4,0-12,0
Процент лимф (LYM%)	12,2	%	20,0-40,0
Базофилы (BASO)	0,11	10*9/л	0,000-0,200
Эозинофилы (EOS)	0,13	10*9/л	0,000-0,450
Лимфоциты (LYM)	1,69	10*9/л	1,20-3,50
Моноциты (MONO)	0,58	10*9/л	0,10-1,00
Нейтрофилы (NEU)	11,39	10*9/л	1,80-7,70
Тромбокрит (PCT)	0,3	%	0,2-0,5
Средний объем тромб (MPV)	10,3	ФЛ	8,0-11,0
Тромбоциты (PLT)	313	10*9/л	150-400
Процент Нейтроф (NEU%)	81,9	%	45,0-70,0
Гематокрит (HCT)	45,9	%	33,0-45,0
Сред. конц. гема в эр. (MCHC)	340	Г/л	300-380
Процент эозин (EOS%)	0,9	%	1,0-5,0
Ядерные эритроциты (NRBC%)		/100WBC	
Незрелые гранулоциты (IG)	0,08	10*9/л	
Незрелые гранулоциты (IG%)	0,6	%	0,00-0,50
Ядерные эритроциты (NRBC)		10*9/л	
Лейкоциты (WBC)	13,9	10*9/л	4,00-8,80
Эритроциты (RBC)	5,47	10*12/л	3,50-5,50
Гемоглобин (HGB)	156	Г/л	131-173
Средний объем эритро (MCV)	83,9	ФЛ	72,0-100,0
Сред. сод. гема (MCH)	28,5	ПГ	26,0-35,0
Процент базоф (BASO%)	0,8	%	0,0-2,5
Коагулограмма			
МНО	1,05	1	
Протромбиновый индекс	91	%	70,0-120,0
Протромбиновое время, сек	13,6	СЕК	11,8-15,1
АЧТВ	30,3	СЕК	24,0-36,0
Д-димер	0,17	МКГ/МЛ	0,00-0,50
Фибриноген	392	МГ/ДЛ	200,0-400,0
Биохимический анализ крови			
Мочевина	6,46	ММОЛЬ/л	2,76-8,07
Креатинин	107,8	МКМОЛЬ/л	74,0-110,0
АСТ	13,9	ЕД/л	0,0-40,0
АЛТ	26,7	ЕД/л	0,0-41,0
Креатинин	98	МКМОЛЬ/л	62,0-106,0
Билирубин прямой	1,9	МКМОЛЬ/л	0,00-3,40
СКФ (MDRD)	74,76	МЛ/МИН	90,00-10 00,00
Глюкоза	22,86	ММОЛЬ/л	4,10-5,90
Билирубин общий	6,7	МКМОЛЬ/л	5,0-21,0
Тропонин I	7,3	НГ/л	0,1-29,7
Креатинфосфокиназа-MB	25,9	ЕД/л	0,0-24,0
С-реактивный белок	0,714	МГ/ДЛ	0,000-0,500
ОАМ			
Цвет	соломенно-желтый		
Кислотность	Кислая		5,00-7,00
Кетоны	0 Отрицательный		
Эпителий плоский	0,0 1-2	В 1 МКЛ	0,0-5,7
Лейкоциты	0,0 2-3	В 1 МКЛ	0,0-9,2
Эритроциты	0,00 0-1	В 1 МКЛ	0,00-13,10
Зернистые цилиндры	0-1	В П/ЗР	
Глюкоза	1 Положительный	ММОЛЬ/л	0,00-0,00
Определение количественного белка в моче	0,075 Положительно	Г/л	0,000-0,030
Удельный вес	1 020	–	1 005,000-1 030,000
Прозрачность	Неполная		
Гиалиновые цилиндры	0,00 7-8	В 1 МКЛ	0,00-2,25

Антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD) 0.41 Ед/мл.
Антитела к бета-клеткам поджелудочной железы – не обнаружено.

Антитела к инсулину, IgG (ИФА) 2.45 RU/ml (норма 0.00-10.00).

Гликированный Нв 7,4%.

С-пептид 0,63 нг/мл (норма 0,90-5,0).

Таким образом, у пациента была подтверждена абсолютная недостаточность инсулина при отсутствии доказательств иммуноопосредованного механизма его развития.

Через 1 сутки ИТ показатели КЩС стабилизировались, пациент был переведен в отделение для подбора инсулинотерапии. Параллельно с коррекцией электролитных нарушений, гликемического профиля проводились индивидуальные занятия по программе «Школы больного сахарным диабетом».

С учетом результатов обследования, диагноз был сформулирован следующим образом:

Сахарный диабет вследствие терапии ингибиторами иммунного ответа по поводу меланомы кожи, впервые выявленный. Диабетический кетоацидоз, декомпенсированный.

Сопутствующий: Артериальная гипертония 2 ст. 2 ст. риск 4 ХСН 0. Дислипидемия. Избыточная масса тела (ИМТ 28 кг/м²) по ВОЗ. Меланома кожи спины pT2aN1aM0 St IIIa, BRAF mut. Расширенное иссечение от 12.06.2023. Аджьювантная терапия KEYTRUDA 1 курс.

Уровень pH нормализовался на 3 сутки от начала терапии, электролитные нарушения удалось стабилизировать несколько позже – на 5 сутки. Проводилась титрация доз инсулина в практически ежедневном режиме (назначена базис-болюсная схема: Левемир двукратно в сутки с подколками короткого инсулина на основные приемы пищи). Целевые значения гликемии были достигнуты на 15 сутки пребывания в отделении (см. таблицу 2).

Таблица 2 – Показатели гликемического профиля у пациента М.

Дата	07-00	13-00	17-00	21-00	03-00
01.08			7,7	12,6	
02.08	6,2	15,4	10,7		
03.08	15,3	16	13,7	9,2	9,7
07.08	13,3	15,6	14,8	16,5	14,8
08.08	13,2	13,3	9,5	12,3	15,5
09.08	-	8,8	10,5	-	15,6
11.08	15,2	13,3	9,5	12,3	15,5
12.08	15,2	14,5	8,8	6,2	-
13.08	16	13,9	11,2	14,7	-
14.08	15,1	12,2	7,7	7,4	-
15.08	-	11,8	8,3	9,7	-
16.08	8,9	12,1	6,8	7,2	-
17.08	6,4	9,2	7,8	6,5	-

Для дальнейшего динамического наблюдения пациент выписан на амбулаторный этап с рекомендациями продолжить курсы химиотерапии пембролизумабом.

Инсулинотерапия:

Диета № 9.

Инсулин Детемир 22 ед перед завтраком, 22 ед на ночь п/к.

Инсулин Глулизин по 10 ед 3 раза в день перед основными приемами пищи.

В динамике. Через неделю после выписки из стационара пациент получил второй курс адьювантной терапии – без осложнений.

Через 1 месяц по заключению эндокринолога поликлиники на подобранной схеме инсулинотерапии сахар крови натощак 7-8ммоль/л в течение дня до 10-11ммоль/л; гипогликемические состояния (до 2-3ммоль/л) редки, не чаще 1 раза в неделю, купируются самостоятельно приемом легкоусвояемых углеводов. Продолжено динамическое наблюдение.

В заключение хотелось бы отметить, что, несмотря на кажущуюся низкую вероятность встречи с иммуноопосредованной эндокринопатией для клинициста, каждый такой случай может иметь серьезные последствия при несвоевременном распознавании. Отличительной особенностью иммуноопосредованных эндокринопатий от поражения других органов и систем является возможность продолжения иммунотерапии на фоне заместительной гормональной терапии. Однако вопрос о предопределенности или предпочтительности поражения конкретных желез внутренней секреции у конкретных пациентов в зависимости от проводимого лечения и выявления предикторов подобного поражения остается нерешенным и требует пристального изучения. Также остается дискуссионным вопрос об уместности использования терминов типа «эндокринотоксичность», или же, с практической точки зрения, проще и понятнее использовать такие устоявшиеся в эндокринологии дефиниции, как «сахарный диабет 1-го типа», «инсулинозависимый сахарный диабет».

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Rosenblum MD, Remedios KA, Abbas AK. Mechanisms of human autoimmunity. *J Clin Invest.* 2015; 125 (6):2228-33.
- Насонов Е.Л. Ингибция иммунных контрольных точек и аутоиммунитет: ревматологические проблемы. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56(1):5-9.
- Шубникова Е.В., Букатина Т.М., Вельц Н.Ю., и др. Ингибиторы контрольных точек иммунного ответа: новые риски нового класса противоопухолевых средств // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2020. – Т. 8. – № 1. – С. 9-22.
- Thommen DS, Schumacher TN. T cell dysfunction in cancer. *Cancer Cell.* 2018;33(4):547-62.
- Болотина ЛВ, Каприн АД. Иммуноонкология: новые возможности лекарственной терапии солидных опухолей. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2017; 6 (5):74-80.
- Глибка А.А., Мельниченко Г.А., Михина М.С., Мазурина Н.В., Харкевич Г.Ю. Развитие деструктивного тиреоидита и сахарного диабета после трех введений пембролизумаба по поводу меланомы кожи. *Проблемы эндокринологии* 2021;67(2):20-27.
- Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Нуралиева Н.Ф., и др. Диагностика и лечение эндокринологических осложнений иммунотерапии онкологических заболеваний // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15. – № 3 – С. 49-58.
- Юдин Д.И., Лактионов К.К., Саранцева К.А., и др. Иммуноопосредованная эндокринопатия у пациентов на фоне лечения

- ингибиторами контрольных точек // Медицинский совет. – 2020. – Т. 9. – С. 16-24.
9. Barroso-Sousa R., Ott P. A., Hodi F. S., Kaiser U. B., Tolaney S. M., Min L. Endocrine dysfunction induced by immune checkpoint inhibitors: Practical recommendations for diagnosis and clinical management. *Cancer*. 2018; 124 (6):1111-1121.
 10. Clotman K., Janssens K., Specenier P., Weets I., De Block C. E. M. Programmed Cell Death-1 Inhibitor-Induced Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018; 103(9): 3144-3154.
 11. Shamy T. A., Aguasvivas M., Serhan M., Fojas M. M. Diabetic Ketoacidosis Triggered by Pembrolizumab in a Patient with Bladder Cancer. *Diabetes* 2018; 67(1):219–LB.
 12. Maamari J., Yeung S. J., Chaftari P. S. Diabetic ketoacidosis induced by a single dose of pembrolizumab. *Am J Emerg Med*. 2019; 37 (2):376.e1-376.e2.
 13. Ferrari SM, Fallahi P, Galetta F, et al. Thyroid disorders induced by checkpoint inhibitors. *Rev Endocr Metab Disord*. 2018; 19 (4):325-333.
 14. Baxi S, Yang A, Gennarelli RL, Khan N, Wang Z, Boyce L, Korenstein D. Immune-related adverse events for anti-PD-1 and anti-PD-L1 drugs: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018 Mar 14; 360: k793. doi: 10.1136/bmj.k793.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Некрасова Мария Рафаэлевна. ГБУЗ ТО «ОКБ № 1».

ORCID 0009-0001-8166-3388, SPIN 2322-5450, почта rafaella@bk.ru.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки

ОБЗОРЫ

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 126-131

Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 126-131

Обзорная статья / Review article

УДК 004:616.8-092

doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_126

COVID-19 И БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Копытенкова Ольга Ивановна¹, Мироненко Ольга Васильевна^{1,2}, Туровина Елена Фаридовна^{3✉}, Шарухо Галина Васильевна^{3,4}, Распопова Юлия Ивановна⁴, Тованова Анна Александровна²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

⁴ Управление Роспотребнадзора по Тюменской области, Тюмень, Россия

✉ e_turov@mail.ru

Аннотация. Введение: последствия пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 включают в себя большой спектр состояний. В настоящее время описаны случаи как прогрессирования, так и развития различных заболеваний у пациентов после перенесенной инфекции, в том числе нейродегенеративных.

Цель: обобщение имеющихся литературных данных о распространенности, патофизиологических и клинических особенностях бокового амиотрофического склероза (БАС) у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Методы: поиск опубликованных данных проводился в электронных базах Medline (Pubmed), Scopus, Web of Science и Elibrary.

Результаты: по накопленным на настоящий момент результатам исследования, данные о взаимосвязи новой коронавирусной инфекции и БАС противоречивы. В статье подробно описан коронавирус-индуцированный нейропатогенез, а также предложены теории о возможной связи между SARS-CoV-2 и развитием БАС.

Выводы: точные механизмы, лежащие в основе COVID-19 и влияющие на развитие и/или прогрессирование нейродегенеративных заболеваний, до сих пор не ясны. Для выяснения конкретных патофизиологических механизмов нейродегенерации, вызванной COVID-19, необходимы комплексные клинические и лабораторные исследования, которые в значительной степени помогут изучить более эффективные методы лечения для снижения риска развития неврологических заболеваний и их осложнений, а также снизить смертность пациентов, инфицированных COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, боковой амиотрофический склероз, нейропатогенез, нейродегенеративные заболевания

Введение. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная SARS-CoV-2, распространилась по всему миру и привела к значительной заболеваемости и смертности [1]. В связи с многофакторным патогенезом, у пациентов с COVID-19 наблюдаются различные осложнения, такие как повышенная утомляемость и астения, нарушение функции легких, поражение почек и неврологический дефицит [2, 3]. Однако некоторые долгосрочные последствия могут быть выявлены не сразу. Выявление потенциальных отдаленных осложнений COVID-19 может помочь лучше

понять патогенез этого заболевания и облегчить выбор терапевтических стратегий, которые могли бы облегчить и/или предотвратить развитие соответствующих осложнений. Результаты исследований продемонстрировали тесную корреляцию между COVID-19 и нейродегенеративными заболеваниями [4], что привлекло внимание к потенциальной роли новой коронавирусной инфекции в последующем развитии данной группы заболеваний [5]. Нейродегенеративные заболевания характеризуются медленной прогрессирующей гибелью нейронов центральной нервной системы (ЦНС), что приводит

COVID-19 AND AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: EPIDEMIOLOGICAL, PATHOPHYSIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS

Kopytenkova Olga I.¹, Mironenko Olga V.^{1,2}, Turovinina Elena F.^{3✉}, Sharukho Galina V.^{3,4}, Raspopova Julia I.⁴, Tovanova Anna A.²

¹ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

² North-West State Medical University named after. I. I. Mechnikova, St. Petersburg, Russia

³ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

⁴ Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Tyumen Region, Tyumen, Russia

✉ e_turov@mail.ru

Abstract. Introduction. *The effects of the COVID-19 pandemic include a wide range of conditions. Currently, cases of both progression and development of various diseases in patients after an infection, including neurodegenerative ones, have been described.*

Objective: *to summarize the available literature data on the prevalence, pathophysiological and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in patients with the new coronavirus infection COVID-19.*

Methods: *a search for published data was carried out in the electronic databases Medline (Pubmed), Scopus, Web of Science and Elibrary.*

Results: *based on the research results accumulated to date, data on the relationship between the new coronavirus infection and ALS are contradictory. The article describes in detail coronavirus-induced neuropathogenesis, and also proposes theories about a possible connection between SARS-CoV-2 and the development of ALS.*

Conclusions: *the exact mechanisms underlying COVID-19 and influencing the development and/or progression of neurodegenerative diseases are still unclear. Comprehensive clinical and laboratory studies are needed to elucidate the specific pathophysiological mechanisms of neurodegeneration caused by COVID-19, which will greatly help to explore more effective treatments to reduce the risk of developing neurological diseases and their complications, as well as reduce the mortality of patients infected with COVID-19.*

Keywords: *COVID-19, amyotrophic lateral sclerosis, neuropathogenesis, neurodegenerative diseases*

к дефициту специфических функций головного и спинного мозга. SARS-CoV-2 может поражать ЦНС, что впоследствии может привести к развитию неврологических заболеваний [6, 7], однако данная взаимосвязь изучена не достаточно.

В связи с чем, **целью данного обзора** литературы явилось обобщение имеющихся литературных данных о распространенности, патофизиологических и клинических особенностях бокового амиотрофического склероза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Методы. Поиск опубликованных данных проводился в электронных базах Medline (Pubmed), Scopus, Web of Science и Elibrary. Для поиска англоязычных статей использовались ключевые слова «COVID-19», «neurodegenerative diseases», «neurological involvement», «neurodegeneration», «amyotrophic lateral sclerosis». Для поиска русскоязычных статей были использованы следующие ключевые слова: «COVID-19», «новая коронавирусная инфекция», «нейродегенеративные заболевания», «нейродегенерация», «боковой амиотрофический склероз».

Оценка приемлемости англоязычных оригинальных источников осуществлялась в несколько этапов: просмотр заголовков, аннотаций и полнотекстовых статей. Кроме того, осуществлялся дополнительный поиск источников литературы из подобранных документов.

Статьи, в которых дублировались результаты исследований были исключены из анализа.

Результаты.

COVID-19 и боковой амиотрофический склероз.

Боковой амиотрофический склероз (БАС) представляет собой прогрессирующее, неизлечимое и смертельное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся дегенерацией верхних и нижних мотонейронов, приводящее к мышечной слабости и возможному параличу [8]. Паралич дыхательной мускулатуры является основной причиной смерти пациентов, обычно в течение трех-пяти лет от момента начала заболевания [9]. Как наиболее распространенное нейродегенеративное заболевание среди лиц среднего возраста, БАС часто дебютирует у пациентов в возрасте 50-60 лет [10]. Заболеваемость составляет около 2,76 на 100 000 человек, при распространенности 9,62 случая на каждые 100 000 человек во всем мире [11]. Основной особенностью БАС является накопление нейротоксичных белков с нарушенным фолдингом, патологических включений и агрегатов внутри мотонейронов. Важно отметить, что у 97% пациентов с БАС наблюдаются поражения белка TDP-43 [8]. Ген SOD1 также рассматривается как основной ген риска для БАС, он кодирует белок SOD1, который участвует в окислительном стрессе, нейровоспалительных реакциях, нарушениях иммунного ответа, митохондриальной дисфункции, нейротоксичности в микроглии и рекрутировании астроцитов [12]. Поражение мотонейронов всегда приводит к нарушению функции мышц, что приводит к снижению мышечной силы, атрофии мышц и параличам. Кроме того, до 50% пациентов в процессе развития заболевания имеют когнитивные

или поведенческие нарушения, в том числе дисфагию, дизартрию, эмоциональную лабильность, исполнительную дисфункцию и др. [13]. Этиология БАС сложна, и большинство методов лечения при этом заболевании являются лишь паллиативными и симптоматическими.

Было показано, что COVID-19 существенно влияет на состояние здоровья пациентов с БАС. В недавнем исследовании [14] у двух пациентов с БАС наблюдалось быстрое неврологическое ухудшение после заражения SARS-CoV-2. Через месяц у пациентов наблюдалось заметное ухудшение состояния мелкой моторики рук и снижение мышечной силы в ногах. В другом исследовании [15] сообщалось, что у 3 пациентов, не имевших в анамнезе других неврологических или аутоиммунных заболеваний, после заражения COVID-19 был диагностирован БАС. В период пандемии коронавирусной инфекции пациенты с БАС преимущественно находились в состоянии тревоги, депрессии, а также у них наблюдалось ухудшение двигательных функций. Следует отметить, что чем быстрее прогрессировало заболевание, тем серьезнее проявлялись симптомы тревоги [16]. При COVID-19 наиболее характерным проявлением является респираторный дистресс-синдром, при этом подавляющее большинство пациентов с БАС умирают от паралича дыхательной мускулатуры. Таким образом, COVID-19 может быть причиной летального исхода для пациентов с БАС [17].

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном во Франции с участием 84 пациентов с установленным диагнозом БАС, было отмечено ухудшение функционального статуса во время карантина в связи с COVID-19, хотя не сообщалось, что у кого-либо из них была инфекция COVID-19. Этот эффект был определен как вторичный, развивающийся по причине прерывания терапии БАС, а не в результате заражения вирусом COVID-19 [18]. Исследование F. De Marchi с соавт. (2021) показало, что пандемия COVID-19 может ускорить раннее прогрессирование БАС [19]. Авторы сравнили клинические данные и скорость прогрессирования заболевания в первый год после постановки диагноза у пациентов, которым диагноз БАС был выставлен в течение 2020 г. ($n = 34$) и 2018 гг. ($n = 31$). Обе группы получали сопоставимое лечение. Ежемесячный темп снижения баллов по шкале ALSFRS-R во время карантина был значительно увеличен в 2020 г. по сравнению с группой 2018 г. ($1,52 \pm 2,69$ против $0,76 \pm 0,56$; $p = 0,005$). В группе 2020 г. 47% пациентов потребовалась неинвазивная вентиляция легких (по сравнению с 32% пациентов в группе 2018 г.). Аналогично, в группе 2020 г. скончалось 35% пациентов по сравнению с 19% в группе 2018 г. ($p = 0,01$). Все результаты были скорректированы с учетом пола, возраста, локализации поражения и задержки диагностики. Авторы связали более тяжелое течение БАС и более быстрое его прогрессирование в 2020 году с сокращением числа медицинских осмотров и невозможность терапевтических изменений, социальная изоляция и приостановка реабилитационной терапии. Авторы предположили,

что формирование иммунитета после заражения вирусом SARS-CoV-2 может снизить риск развития БАС [19]. Напротив, у пациента, описанного в исследовании M. Abu-Абаа с соавт. (2023), не было предшествующего диагноза или клинических проявлений, указывающих на БАС, до заражения COVID-19 [20], что позволяет предположить, что инфекция COVID-19 является триггером или катализатором прогрессирования основных нейродегенеративных заболеваний.

Однако, в H. Zhang и Z. Zhou (2022) оценивали влияние COVID-19 на развитие нейродегенеративных заболеваний с помощью рандомизированного исследования по Менделю с двумя выборками. Генетические аномалии были выявлены на основе данных полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) и мета-анализа. Авторы использовали метод обратной дисперсии (IVW) в качестве основного анализа для оценки причинных эффектов. Было обнаружено, что фенотип COVID-19, связанный с госпитализацией, (отношение шансов (ОШ) IVW-RE = 1,028 [95% ДИ: 0,913, 1,157]; $p = 0,652$), фенотип тяжелого течения COVID-19 (ОШ IVW-RE = 1,002 [95% ДИ: 0,937, 1,072]; $p = 0,947$) и риск госпитализации при COVID-19 (ОШ IVW-RE = 0,972 [95% ДИ: 0,861, 1,097]; $p = 0,644$) не были связаны с риском БАС [21].

Коронавирус-индуцированный нейропатогенез.

Согласно исследованиям, SARS-CoV-2 может вызывать гипертрофическое состояние за счет взаимодействия с макрофагами, микроглией и астроцитами в ЦНС и последующего высвобождения цитокинов [22]. Такое состояние может приводить к повышению проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ), цереброваскулярной эндотелиальной дисфункции и разрушению ГЭБ, что приводит к поступлению большего количества провоспалительных факторов в ЦНС, а затем к неврологическим расстройствам и нейродегенеративным заболеваниям [23-25].

Кроме того, SARS-CoV-2 может индуцировать или ингибировать различные митохондриальные процессы [26], что приводит к развитию неконтролируемого оксидативного стресса, который препятствует оптимальному функционированию нейронов [27], и в дальнейшем к нейродегенеративным заболеваниям [28]. Кроме того, у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, наблюдались нарушения агрегации белков и стресс эндоплазматического ретикулума (ЭР). Агрегация белков – это процесс, при котором в ЭР формируется правильная трехмерная структура, которая может быть нарушена под действием ряда внешних факторов, таких как токсичные вещества, ишемия и окислительный стресс, а также некоторых внутренних факторов, таких как синтез укороченных белков в результате генетических аномалий. Стресс ЭР и последующие адаптивные клеточные реакции известны как ответ развернутого белка (UPR). Шаперон BiP задействует белки с нарушенной агрегацией и приводит к их сегрегации от комплексов ER IRE1, PERK и ATF6, в результате происходит активация этих белков [29]. Каждый из упомянутых белков способен опосредовать UPR через параллельные сигнальные пути,

что в конечном итоге может способствовать синтезу цитопротекторных молекул, таких как молекулярные шапероны, в ЭР, а также снижать нагрузку вновь синтезированных развернутых белков на ЭР за счет подавления их трансляции и усиления скорости деградации белков с аномальной структурой [29]. Хотя UPR обеспечивает протективный эффект в ответ на чрезмерную нагрузку белками с нарушениями фолдинга, например, связанную с более высокой вирусной нагрузкой, чрезмерно продолжительный UPR может иметь неконтролируемые результаты. С этой точки зрения, острый и хронический стресс ЭР может также способствовать гибели клеток за счет IRE1 опосредованной деградации мРНК анти-апоптотических белков [30]. Активация IRE1 может вызвать распад некоторых микроРНК, которые обычно играют роль в подавлении трансляции мРНК каспазы-2. Следовательно, активность IRE1 может повторно повышать уровень белка Casp-2, который инициирует митохондриальный путь апоптоза [31]. При персистирующем стрессе ЭР приток ионов Ca^{2+} в митохондрии может происходить вслед за оттоком Ca^{2+} из ЭР. Это также может привести к апоптотической гибели клеток за счет активации каспаз-9 и -3 [32]. Кроме того, активация PERK приводит к экспрессии ATF4 и продукции белка, гомологичного фактору транскрипции C/EBP (CHOP), который может индуцировать подавление Bcl-2 и приводить к апоптозу [33]. Также, было показано, что IRE1 и ATF6 опосредуют проапоптотическую активность CHOP в ЦНС при стрессе ЭР [34]. С другой стороны катаболические процессы и аутофагия играют важную роль в выживании клеток. Однако считается, что чрезмерная активация этих процессов приводит к гибели клеток [35]. Соответственно, различные сигнальные пути, связанные со стрессом ЭР, такие как IRE1-sXBP1 и PERK-elf2a, вероятно, играют роль в развитии нейродегенеративных процессов посредством взаимодействия с несколькими белками, связанными с аутофагией [36]. Более того, стимулируемый IFN-g сигнальный путь ATF6-C/EBP-b также индуцирует аутофагию [37].

Кроме того, было высказано предположение, что передача стрессовых сигналов от ЭР также играет потенциальную роль в развитии нейровоспаления в ЦНС и в развитии нейродегенеративных заболеваний [38]. При таких заболеваниях, как болезнь Альцгеймера (БА) и боковой амиотрофический склероз (БАС), была признана разрушительная роль активированной микроглии [38, 39]. Интересно, что в клетках микроглии ATF6a оказывает регуляторное влияние на NF-kB-опосредованный воспалительный ответ, что, в свою очередь, влияет на передачу стрессовых сигналов от ЭР, участвующих в регуляции воспалительного ответа в ЦНС [40]. Несколько направлений исследований показали, что коронавирусы индуцируют стресс ЭР. Сверхэкспрессия S-белка SARS-CoV-2 может индуцировать все три пути UPR, реализующиеся в результате активации IRE1, PERK и ATF6. Параллельно ORF8, дополнительный белок вируса SARS CoV-2, может активировать IRE1a и ATF6 пути UPR [41]. Более того, через общие интеракторы группы

nsp2 вирус может участвовать в кальциевом сигналинге в ЭР [42]. Соответственно, SARS-CoV-2 считается фактором, способным индуцировать нейродегенерацию и гибель нейронов путем индукции стресса ЭР и гиперактивации UPR [43]. Что касается патофизиологических механизмов нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Пика (БП), взаимодействие между экологическими и генетическими факторами активирует молекулярные события, приводящие к прогрессированию этих заболеваний [44]. Следовательно, накопление белков аномальной трехмерной структуры и стресс ЭР являются заметными событиями в прогрессировании нейродегенеративных заболеваний [29]. Принимая во внимание влияние вируса SARS-CoV-2, индуцирующего стресс ЭР, и роль стресса ЭР в прогрессировании нейродегенеративных заболеваний [45] за счет стимуляции нейротоксичности путем активации воспаления, апоптоза [46] и аутофагии [47], предполагается, что этот вирус, как фактор окружающей среды, может вызывать и/или усугублять нейродегенеративные у людей, имеющих изначально предрасполагающие факторы, например, генетические аномалии.

Возможная связь между SARS-CoV-2 и развитием БАС.

Существует несколько доказательств того, что вирус SARS-CoV-2 может играть важную роль в развитии БАС. Так, имеются данные о том, что состояние здоровья пациентов с БАС во время COVID-19 ухудшилось, что свидетельствует о негативном влиянии коронавирусной инфекции на этих пациентов [48]. Также ACE2 может экспрессироваться в цитоплазме нейронов моторной коры, участвующих в патогенезе БАС [49]. Кроме того, можно предположить, что SARS-CoV-2 играет возможную роль в патофизиологии БАС, например, за счет агрегации TDP-43 [50]. С этой точки зрения, основываясь на влиянии SARS-CoV-2 на нарушение фолдинга белков в результате окислительного стресса, можно предположить, что вирус может приводить к агрегации TDP-43 в головном мозге, что можно считать решающим патогенетическим звеном БАС [50]. Также, как упоминалось ранее, связывание S-белка SARS-CoV-2 с гепарин-связывающими белками может индуцировать агрегацию TDP-43, что приводит к повреждению нейронов.

Выводы. Таким образом, данные имеющихся исследований о роли COVID-19 в развитии нейродегенеративных заболеваний, в том числе БАС, противоречивы. Точные механизмы, лежащие в основе COVID-19 и влияющие на развитие и/или прогрессирование нейродегенеративных заболеваний, до сих пор не ясны. Исследования влияния COVID-19 на БАС все еще ограничены и основные механизмы взаимодействия между данными заболеваниями неясны. Для выяснения конкретных патофизиологических механизмов нейродегенерации, вызванной COVID-19, необходимы комплексные клинические и лабораторные исследования, которые в значительной степени помогут изучить более эффективные методы лечения для снижения риска развития неврологических заболеваний и их

осложнений, а также снизить смертность пациентов, инфицированных COVID-19.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Koh H.K., Geller A. C., VanderWeele T. J. Deaths from COVID-19// *Jama*. 2021. Vol.325 P. 133-134.
- Акарачкова Е.С., Беляев А. А., Блинов Д. В. и др. Эпидемия COVID-19. Стресс-связанные последствия// *Клинический разбор в общей медицине*. 2020. № 2. С. 16-24.
- Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study// *Lancet*. 2021. Vol.397 P. 220-232.
- Frontera J.A., Boutajangout A., Masurkar A. V., Betensky R. A., Ge Y., Vedvyas A., et al. Comparison of serum neurodegenerative biomarkers among hospitalized COVID- 19 patients versus non-COVID subjects with normal cognition, mild cognitive impairment, or Alzheimer's dementia// *Alzheimer's Dementia: J Alzheimeras Assoc*. 2022. Vol.18. P. 899-910.
- Ахметьянов М.А., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. и др. COVID-19-ассоциированные неврологические расстройства (обзор литературы). *Медицинская наука и образование Урала*. 2020. Т. 21. № 4 (104). С. 140-144.
- Marshall M. How COVID-19 can damage the brain// *Nature*. 2020. Vol.585. P. 342-343.
- Лебедева Д.И., Кутергина Т.И., Туровина Е. Ф., Елфимова И. В., Орлова А. С. Лечение постковидной энцефалопатии// *Вестник восстановительной медицины*. 2021. Т. 20. № 6. С. 40-47.
- Hardiman O., Al-Chalabi A., Chio A, Corr E. M., Logroscino G., Robberecht W., Shaw P.J., Simmons Z., van den Berg L. H. Amyotrophic lateral sclerosis// *Nat Rev Dis Primers* 2017. Vol.3. P. 17071.
- Yanagihashi M., Sugisawa T., Fuchimoto M., Saotome Y., Onozawa K., Matsumoto Y., et al. Contradictory Responses to the COVID-19 Pandemic in Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients and Their Families and Caregivers in Japan// *Intern Med* 2021. Vol.60. P. 1519-1524.
- Brown R.H., Al-Chalabi A. Amyotrophic Lateral Sclerosis// *N Engl J Med* 2017. Vol.377. P. 162-172.
- Xu L., Liu T., Liu L., Yao X., Chen L., Fan D., et al. Global variation in prevalence and incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis// *J Neurol* 2020. Vol.267. P. 944-953.
- Amin A., Perera N. D., Beart P. M., Turner B. J., Shabanpoor F. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Autophagy: Dysfunction and Therapeutic Targeting// *Cells* 2020. Vol.9. P. 2413.
- Kiernan M.C., Vucic S., Talbot K., et al. Improving clinical trial outcomes in amyotrophic lateral sclerosis// *Nat Rev Neurol*. 2021. Vol.17(2). P. 104-118. doi: 10.1038/s41582-020-00434-z.
- Li X., Bedlack R. COVID-19-accelerated disease progression in two patients with amyotrophic lateral sclerosis// *Muscle Nerve* 2021. Vol.64. P. 13-15.
- Restivo D.A., Centonze D., Alesina A., Marchese-Ragona R. Myasthenia Gravis Associated With SARS-CoV-2 Infection// *Ann Intern Med* 2020. Vol.173. P. 1027-1028.
- Cabona C., Ferraro P.M., Meo G., Roccatagliata L., Schenone A., Inglese M., et al. Predictors of self-perceived health worsening over COVID-19 emergency in ALS// *Neurol Sci* 2021. Vol.42. P. 1231-1236.
- Bermudo Fuenmayor S., Serrano Castro P.J., Quiroga Subirana P., Parrón Carreño T. Efectos de la pandemia por Covid-19 sobre la calidad de vida de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica// *Enfermería Global* 2021. Vol.20. P. 581-600.
- Esselin F., De La Cruz E., Pageot N., Juntas-Moralès R., Alphandéry S., Camu W. Increased worsening of amyotrophic lateral sclerosis patients during Covid-19-related lockdown in France// *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2021. Vol.22. P. 505-507. 10.1080/21678421.2021.1883669.
- De Marchi F., Gallo C., Sarnelli M. F., De Marchi I., Saraceno M., Cantello R., Mazzini L. Accelerated Early Progression of Amyotrophic Lateral Sclerosis over the COVID-19 Pandemic// *Brain Sci*. 2021. Vol.11(10). P. 1291. doi: 10.3390/brainsci11101291.
- Abu-Abaa M., Mousa A., Chadalawada S., Abdulsahib A. Bulbar Onset Amyotrophic Lateral Sclerosis in a COVID-19 Patient: A Case Report// *Cureus*. 2023. Vol.15(4). P. 37814. doi: 10.7759/cureus.37814.
- Zhang H., Zhou Z. COVID-19 and the risk of Alzheimer's disease, amyotrophic lateral sclerosis, and multiple sclerosis// *Ann Clin Transl Neurol*. 2022. Vol.9(12). P. 1953-1961. doi: 10.1002/acn3.51688.
- Chowdhury B., Sharma A., Satarker S., Mudgal J., Nampootheri M. Dialogue between neuroinflammation and neurodegenerative diseases in COVID-19// *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2021. Vol.40(3). P. 37-49. <https://doi.org/10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2021038365>.
- Sashindranath M., Nandurkar H. H. Endothelial dysfunction in the brain: setting the stage for stroke and other cerebrovascular complications of COVID-19// *Stroke*. 2021. Vol.52(5). P. 1895-904. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032711>.
- Литвиненко И.В., Лобзин В. Ю., Пушкарев В. А., Скрипченко Н. В. Инфекционная гипотеза нейродегенеративных заболеваний. Что может ждать нас после пандемии COVID-19?// *Российский неврологический журнал*. 2022. Т. 27. № 3. С. 64-73.
- Mehta P., McAuley D. F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R. S., Manson J. J., et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression// *Lancet*. 2020. Vol.395(10229). P. 1033-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
- Ajaz S., McPhail M. J., Singh K. K., Mujib S., Trovato F. M., Napoli S., et al. Mitochondrial metabolic manipulation by SARS-CoV-2 in peripheral blood mononuclear cells of patients with COVID-19// *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021. Vol. 320(1). P. 57-65. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00426.2020>.
- Guo J.D., Zhao X., Li Y., Li G. R., Liu X. L. Damage to dopaminergic neurons by oxidative stress in Parkinson's disease// *Int J Mol Med*. 2018. Vol.41(4). P. 1817-25. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3406>.
- Nikam S., Nikam P., Ahaley S., Sontakke A. V. Oxidative stress in Parkinson's disease// *Indian J Clin Biochem*. 2009. Vol.24(1). P. 98-101. <https://doi.org/10.1007/s12291-009-0017-y>.
- Aoe T. Pathological aspects of COVID-19 as a conformational disease and the use of pharmacological chaperones as a potential therapeutic strategy// *Front Pharmacol*. 2020. Vol.11. P. 1095. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01095>.
- Iurlaro R., Muñoz-Pinedo C. Cell death induced by endoplasmic reticulum stress// *FEBS J*. 2016. Vol.283(14). P. 2640-2652. <https://doi.org/10.1111/febs.13598>.
- Puccini J., Dorstyn L., Kumar S. Caspase-2 as a tumour suppressor// *Cell Death Differ*. 2013. Vol.20(9). P. 1133-1139. <https://doi.org/10.1038/cdd.2013.87>.
- Bahar E., Kim H., Yoon H. ER stress-mediated signaling: action potential and Ca2p as key players// *Int J Mol Sci*. 2016. Vol.17(9). P. 1558. <https://doi.org/10.3390/ijms17091558>.
- Rozpedek W., Pytel D., Mucha B., Leszczynska H., Diehl J. A., Majsterek I. The role of the PERK/eIF2a/ATF4/CHOP signaling pathway in tumor progression during endoplasmic reticulum stress// *Curr Mol Med*. 2016. Vol.16(6). P. 533-44. <https://doi.org/10.2174/1566524016666160523143937>.
- Hu H., Tian M., Ding C., Yu S. The C/EBP homologous protein (CHOP) transcription factor functions in endoplasmic reticulum stress-

- induced apoptosis and microbial infection// *Front Immunol.* 2019. Vol.9. P. 3083. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03083>.
35. Yan C., Liu J., Gao J., Sun Y., Zhang L., Song H., et al. IRE1 promotes neurodegeneration through autophagy-dependent neuron death in the *Drosophila* model of Parkinson's disease// *Cell Death Dis.* 2019. Vol.10(11). P. 800. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-2039-6>.
 36. Hosoi T., Nomura J., Tanaka K., Ozawa K., Nishi A., Nomura Y. Link between endoplasmic reticulum stress and autophagy in neurodegenerative diseases// *Endoplasmic Reticulum Stress Dis.* 2017. Vol.4(1). P. 37-45. <https://doi.org/10.1515/ersc-2017-0004>.
 37. Gade P., Ramachandran G., Maachani U. B., Rizzo M. A., Okada T., Prywes R., et al. An IFN- γ -stimulated ATF6-C/EBP- β -signaling pathway critical for the expression of Death Associated Protein Kinase 1 and induction of autophagy// *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012. Vol.109(26). P. 10316-10321. <https://doi.org/10.1073/pnas.1119273109>.
 38. García-González P., Cabral-Miranda F., Hetz C., Osorio F. Interplay between the unfolded protein response and immune function in the development of neurodegenerative diseases// *Front Immunol.* 2018. Vol.9. P. 2541. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02541>.
 39. Deczkowska A., Keren-Shaul H., Weiner A., Colonna M., Schwartz M., Amit I. Disease-associated microglia: a universal immune sensor of neurodegeneration// *Cell.* 2018. Vol.173(5). P. 1073-1081. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.05.003>.
 40. Ta H.M., Le T. M., Ishii H., Takarada-Iemata M., Hattori T., Hashida K., et al. Atf6a deficiency suppresses microglial activation and ameliorates pathology of experimental autoimmune encephalomyelitis// *J Neurochem.* 2016. Vol.139(6). P. 1124-37. <https://doi.org/10.1111/jnc.13714>.
 41. Echavarría-Consuegra L., Cook G. M., Busnadiego I., Lefèvre C., Keep S., Brown K., et al. Manipulation of the unfolded protein response: a pharmacological strategy against coronavirus infection// *Plos Pathog.* 2021. Vol.17(6). P. 1009644. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009644>.
 42. Davies J.P., Almasy K. M., McDonald E. F., Plate L. Comparative multiplexed interactomics of SARS-CoV-2 and homologous coronavirus nonstructural proteins identifies unique and shared host-cell dependencies// *ACS Infect Dis.* 2020. Vol.6(12). P. 3174-3189. <https://doi.org/10.1021/acscinfecdis.0c00500>.
 43. Septyaningtrias D.E., Susilowati R. Neurological involvement of COVID-19: from euroinvasion and neuroimmune crosstalk to long-term consequences// *Rev Neurosci.* 2021. Vol.32(4). P. 427-442. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2020-0092>.
 44. Golpich M., Rahmani B., Ibrahim N. M., Dargahi L., Mohamed Z., Raymond A. A., et al. Preconditioning as a potential strategy for the prevention of Parkinson's disease// *Mol Neurobiol.* 2015. Vol.51(1). P. 313-330. <https://doi.org/10.1007/s12035-014-8689-6>.
 45. Hetz C., Saxena S. ER stress and the unfolded protein response in neurodegeneration// *Nat Rev Neurol.* 2017. Vol.13(8). P. 477-491. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2017.99>.
 46. Sprengle N.T., Sims S. G., Sánchez C. L., Meares G. P. Endoplasmic reticulum stress and inflammation in the central nervous system// *Mol Neurodegener.* 2017. Vol.12(1). P. 42. <https://doi.org/10.1186/s13024-017-0183-y>.
 47. Balakrishnan B., Lai K. Modulation of SARS-CoV-2 Spike-induced Unfolded Protein Response (UPR) in HEK293T cells by selected small chemical molecules// *bioRxiv [Preprint]*. 2021. Vol.2021. P. 02.04.429769. <https://doi.org/10.1101/2021.02.04.429769>.
 48. Cabona C., Ferraro P. M., Meo G., Roccatagliata L., Schenone A., Inglese M., et al. Predictors of self-perceived health worsening over COVID-19 emergency in ALS// *Neurol Sci.* 2021. Vol.42(4). P. 1231-1236. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04997-z>.
 49. Xia H., Lazartigues E. Angiotensin-converting enzyme 2 in the brain: properties and future directions// *J Neurochem.* 2008. Vol.107(6). P. 1482-1494. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2008.05723.x>.
 50. Idrees D., Kumar V. SARS-CoV-2 spike protein interactions with amyloidogenic proteins: potential clues to neurodegeneration// *Biochem Biophys Res Commun.* 2021. Vol.554. P. 94-98. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.03.100>.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Копытенкова Ольга Ивановна, д. м. н, профессор кафедры организации здравоохранения и медицинского права СПбГУ, 5726164@mail.ru.

Миرونенко 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.

Туровина Елена Фаридовна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой 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; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6585-0554>.

Шарухо Галина Васильевна – руководитель Управления Роспотребнадзора по Тюменской области, доктор медицинских наук, доцент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии института общественного здоровья и цифровой медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: rpnsharuho@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0772-8224>.

Распопова Юлия Ивановна – заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Тюменской области, e-mail: gasporovaui@rpn72.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5754-6755>.

Тованова Анна Александровна – ассистент кафедры коммунальной гигиены ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург.

Конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – О. И. Копытенкова, О. В. Миرونенко; сбор материала – Е. Ф. Туровина, Г. В. Шарухо, Ю. И. Распопова, Тованова А. А.; анализ полученных данных – Е. Ф. Туровина, Г. В. Шарухо, Ю. И. Распопова, Тованова А. А.; написание текста – Е. Ф. Туровина, Г. В. Шарухо, Ю. И. Распопова; редактирование – О. И. Копытенкова, О. В. Миرونенко.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 132-136
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 132-136
Обзорная статья / Review article
УДК 615.035.1
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_132

ТРИАЗОЛЫ 21 ВЕКА В ФАРМАКОТЕРАПИИ МИКОЗОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ортенберг Эдуард Анатольевич[✉], Галушко Максим Геннадьевич

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] edort72@gmail.com

Аннотация. *Цель.* Суммировать оценки современной роли триазолов последних поколений в алгоритмах лечения микозов, в частности, системных.

Материал и методы. Проанализированы наиболее масштабные (как правило) публикации преимущественно 2019–2023 гг., посвященные рассматриваемой проблеме. Поиск проводился по ключевым словам в информационной базе Pubmed (ncbi.nlm.nih.gov).

Выводы. Триазолы последних поколений повышают фармакотерапевтический потенциал группы в лечении пациентов с инвазивными и иными микозами, в частности – в отношении резистентных штаммов.

Ключевые слова: триазолы, ворикоконазол, позаконазол, изовуконазол, опелконазол, отезеконазол, системные микозы

Актуальность. Триазолы (названы так в связи с наличием в структуре молекулы гетероциклов с тремя атомами азота), наряду с эхинокандинами, являются наиболее широко представленной и активно используемой группой в арсенале системных антимикотиков. Два препарата этой группы (флуко-, итраконазол) используются более трех десятилетий, объектом действия первого являются некоторые виды кандид, второй – более широкого спектра, но с заметным токсическим потенциалом и большим числом межлекарственных взаимодействий.

Масштабы использования противогрибковых препаратов как для лечения системных микозов, так и для профилактики их развития растут во всем мире, что, естественно, включает механизмы «селективного давления», ведущего к отбору и распространению резистентных штаммов, в первую очередь, кандид и аспергилл, в том числе – к триазолам первых поколений.

Триазолы блокируют переход ланостерола в основной компонент структуры мембраны и клеточной стенки грибов эргостерол за счет блокады ланостерол-14-деметилазы (кодируется геном *ERG11*), а преимущественным механизмом возникновения резистентности к ним считается повышение количества эргостерола в мембране, в частности, за счет гиперпродукции этого фермента и снижения проницаемости клеточной стенки, кроме того, определенную роль играет эффлюкс (1).

В начале третьего тысячелетия арсенал триазолов пополнился ворикоконазолом (2002 г.), позаконазолом (2005 г) и изовуконазолом (2015 г.), в самое последнее время – опел- и отезеконазолом. Все эти препараты условно можно охарактеризовать как «новые» и именно их возможности и особенности будут рассмотрены ниже.

Ворикоконазол (**В**), позаконазол (**П**) и изовуконазол (**И**) в целом используются по близким показаниям, во многих публикациях представлены как взаимозаменяемые

препараты. Вместе с тем, в различных клинических ситуациях ценность их использования может вариировать.

В частности, **В** уже с начала его использования составил эффективную конкуренцию амфотерицину **В** (**АмВ**) как препарату выбора при терапии инвазивного аспергиллеза и продолжает успешно применяться с этой целью (2). Летальность при лечении инвазивного фузариоза с использованием **В** также оказалась ниже, чем при ранее применявшемся деоксихолате **АмВ**, при этом не было четкой корреляции с данными по чувствительности *in vitro* (3).

На фоне безусловно высокой многолетней позитивной оценки эффективности **В** при инвазивных микозах, в первую очередь при легочном аспергиллезе (назван препаратом первого ряда в рекомендациях обществ инфекционных болезней США и Европы) (4–6), ряд работ последних лет фиксируется на некоторых проблемах, возникающих при его использовании (помимо хорошо известных нарушений зрения (затуманивание, фотофобия) и цветоощущения).

В частности, **В** является одним из немногих антиинфекционных средств, залогом «зрячего» применения которых считают использование мониторинга концентрации (низкая ассоциируется с терапевтическими неудачами, высокая – с риском нежелательных реакций, в первую очередь – нейротоксичности). Широкий разброс индивидуальных концентраций **В** при стандартных дозировках связывают с вариациями гена, кодирующего CYP2C19 и, в меньшей степени CYP2C9 и CYP3A4, участвующих в метаболизме **В** (7, 8).

Экспертная группа, представляющая ряд медицинских ассоциаций (Европа, Австралия) считает, что мониторинг концентрации **В** (как и ряда других антибиотиков) должен быть стандартной процедурой при его применении, хотя практически это не всегда осуществимо (9).

21 CENTURY – TRIAZOLES IN ANTIMYCOTIC PHARMACOTHERAPY (LITERATURE REVIEW)Ortenberg Eduard A. , Galushki Maksim G.Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 edort72@gmail.com

Abstract. The goal. To summarize the possible future of the last generation triazoles in pharmacotherapy algorithms of mycotic infections (particularly systemic) treatment.

Material and methods. The large-scale (usually) publications mostly of 2019-2023 on the issue were analyzed. The searching has been executed according to keywords in Pubmed (ncbi.nlm.nih.gov).

Findings. The triazole antimycotics of last generations increase the group pharmacotherapeutic potential against the systemic infections, particularly – resistant strains.

Keywords: triazoles, posaconazole, izovuconazole, opelconazole, otezeconazole, system mycoses

В обзоре, представляющем консенсус мнений японских обществ химиотерапии и лекарственного терапевтического мониторинга, также подчеркнута важная роль последнего, особенно для пациентов азиатского происхождения, среди которых выявлен большой процент медленных инактиваторов и обозначены минимальные концентрации **В** в крови, обеспечивающие терапевтическую эффективность и низкий риск гепатотоксичности (10).

В то же время преимущества использования мониторинга по сравнению со «слепым» назначением стандартных дозировок **В** данными недавнего многоцентрового (Нидерланды, Германия) европейского исследования берутся под сомнение (11).

Анализ данных 9 исследований, посвященных переносимости орального приема **В**, в сравнении с итраконазолом, при лечении хронического легочного аспергиллеза (соответственно, 366 и 168 пациентов, принимавших препараты в одинаковых дозах) показал, что НР от **В** наблюдались на 11% чаще, хотя в обеих группах прекращало лечение 35% участников. Отмечено, однако, что основным видом НР от итраконазола была кардиотоксичность (29%), а от **В** – кожные реакции (28%) (12).

Обращается также внимание на возможность развития **В**-ассоциированных периоститов (что связывают с наличием в структуре **В** фтора), хотя это осложнение встречается нечасто и только в процессе достаточно длительного приема препарата. Проявляется диффузной болью в костях и сопровождается подъемом активности ЩФ, последняя нормализуется спустя недели или даже месяцы после прекращения приема **В** (13).

При использовании **В** как для лечения, так и, особенно, для профилактики грибковых инфекций (аспергиллез, мукоормикоз) у пациентов с гемато- и онкопатологией следует принимать во внимание его способность влиять на метаболизм большого числа цитостатиков с повышением их концентрации и риска токсичности, а также проявлять кардиотоксичность (удлинение интервала QT), что отмечено и для **П** (14). У таких пациентов на фоне приема **В** отмечено повышение риска возникновения одного из вариантов карциномы кожи (RR – 1,86; 95% CI: 1,36-2,55) (15).

П, как упомянуто выше, разработан позднее и, в сравнении с **В**, имеет как преимущества (эффективен при мукоормикозе), так и слабые стороны.

В частности, на стабильность абсорбции и концентрацию в крови первоначально разработанной оральной суспензии и таблеток **П** существенно влияли как пища, так и различные нарушения функций пищеварительного тракта (16) и лишь впоследствии для стабилизации и повышения концентрации были разработаны таблетки с пролонгированным высвобождением, а также форма для внутривенного введения (вначале нагрузочная доза 600-800 мг, затем – поддерживающая – в 2 раза ниже), причем обе формы стали использовать не только для профилактики, но и для лечения системных микозов (17,18), в частности, были одобрены FDA для пациентов с фузариозом, кокцидиомикозом – при неэффективности стартовой терапии (19).

В этой же ситуации **П** позднее (наряду с **И**, см. далее) рекомендован Европейской конфедерацией медицинской микологии при лечении мукоормикоза (20), а консенсусом экспертов – и при **С**-19-ассоциированном (регистрация грибкового поражения в течение 3 месяцев после заболевания ковидом) аспергиллезе (21,22) и мукоормикозе (23). Эффективность **П** при мукоормикозе подтверждена и в исследованиях самого последнего времени (24,25), в частности, при проблемах с использованием **АмВ** либо – как препарата ступенчатой терапии (26).

В проспективном РКИ (стартовая терапия 575 пациентов с инвазивным аспергиллезом старше 13 лет, масса тела – выше 40 кг, рандомизированных на 2 практически равных группы в 91 центре 26 стран) **П** сравнивали с **В** – эталонным препаратом для данной ситуации. **П** вводили внутривенно или перорально 300 мг в первый день двукратно, впоследствии – ту же дозу однократно на протяжении 12 недель, **В** – такой же период внутривенно либо перорально в дозах, предусмотренных стандартом терапии. Первичной конечной точкой была летальность от всех причин к концу 6 недели лечения, которая составила, соответственно, 15 и 21% (разница – 6%; 95% CI –11,6-1,0; $p < 0,0001$). При этом число нежелательных реакций (возрастание активности ферментов печени, тошнота, нарушения зрения) в группе **П** было на 10% ниже, чем в группе **В**, соответственно – 30 и 40%. По мнению авторов, есть основания использовать **П** при инвазивном аспергиллезе как препарат не только второй, но и первой линии (27).

По данным метаанализа (69 РКИ, около 15000 иммунокомпрометированных пациентов высокого риска, первичная конечная точка – частота развития инвазивного микоза и летальность), где проводилось сравнение использования с этой целью **АмВ** (обычного и липосомального), пяти триазолов, включая **В**, а также двух эхинокандинов, наибольшую эффективность как профилактическое средство у пациентов с гематологическими заболеваниями проявил именно **П**, хотя **В** оказался наиболее эффективным у больных, подвергавшихся трансплантации стволовых клеток (28). Вместе с тем, **П** (как и итраконазол) чаще, чем другие препараты этого класса, способен вызывать редкое осложнение – «кажущийся синдром избытка минералкортикоидов», характеризующийся гипертонией, гипокалиемией, а также снижением уровней ренина и альдостерона и в ряде случаев также встречающийся как редкое аутосомно-рецессивное заболевание (29).

П, наряду с **В**, используется и в педиатрии, в частности, при инвазивном легочном аспергиллезе у иммунокомпрометированных пациентов. Сравнению этих препаратов был посвящен систематизированный обзор (4453 пациента в 5 РКИ и 25 обсервационных исследованиях). Ценным диагностическим критерием явилась оценка уровня галактоманна в динамике, особенно при выполнении бронхо-альвеолярного лаважа. В итоге использование **В** в качестве препарата выбора рекомендовано у детей в возрасте 2-12 лет (альтернативный препарат в случае непереносимости **В** – липосомальный **АмВ**). В то же время **П** представляется предпочтительным терапевтическим агентом у детей старше 13 лет. Для определения оптимальной продолжительности терапии необходимы, по мнению авторов, дальнейшие исследования (30).

И является последним из зарегистрированных триазолов широкого спектра действия. В сравнении с **В** и **П**, при пероральном введении всасывается лучше и стабильнее (практически полностью), значительно дольше действует, можно вводить 1 раз в сутки, лучше проникает в большинство тканей, включая ЦНС, меньше угнетает СYP3A4, соответственно, меньше изменяет метаболизм цитостатиков (31).

В исследовании 3 фазы, многоцентровом РКИ SECURE оценивалась его эффективность и безопасность в сравнении с **В** у 527 пациентов с инвазивными плесневыми инфекциями на фоне активной онкопатологии либо аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Оба триазола вводили вначале внутривенно, затем часть больных переходила на пероральный прием, остальным продолжали внутривенное введение. Первичной конечной точкой была летальность от всех причин в первые 6 недель терапии и в обеих группах она была практически одинаковой (19 и 20%, соответственно), то есть, **И** оказался «не хуже», чем **В**. Не было существенной разницы и в общем числе НР (наблюдались почти у всех пациентов обеих групп), наиболее часто регистрировались гастроинтестинальные расстройства и инфекции.

Вместе с тем **И** достоверно реже вызывал гепато-билиарные, офтальмологические нарушения, поражения кожи и подкожной клетчатки. Лекарственно-ассоциированные НР в группе **И** составили 42%, в группе **В** – 60% ($p < 0,001$), что, по мнению авторов, является основанием для использования **И** в качестве препарата первой линии при инвазивных поражениях плесневыми грибами (32).

И расценивается как триазол широкого спектра действия (дрожжевые, плесневые, диморфные грибы) с благоприятным профилем безопасности, в частности, отсутствием пролонгации интервала QT, предсказуемой фармакокинетикой (упомянутое хорошее всасывание при пероральном применении) и низкой вероятностью межлекарственных взаимодействий; в отличие от **В**, эффективность его использования не ассоциируется с лекарственным мониторингом. Он «не хуже» **В** при инвазивном аспергиллезе, является подходящей терапевтической альтернативой **АмВ** при мукормикозе и подходит для деэскалационной терапии при инвазивном кандидозе. **И** в целом переносится лучше, чем **В** и **П**. В то же время перекрестная резистентность, свойственная триазолам, характерна и для этого препарата (33,34).

С учетом относительной безопасности **И** его относят к предпочтительным препаратам при лечении инвазивных микозов у «уязвимых» (fragile) пациентов (онкология, иммуносупрессия, трансплантация органов, пребывание в ОРИТ и т. п.) (35).

Недавний обзор, посвященный оценке **И** с позиций данных реальной клинической практики (real world evidence), продемонстрировал равную эффективность **И** и **В** при инвазивном аспергиллезе, **И** и липосомального **АмВ** – при мукормикозе, что позволяет оценивать его как препарат первой линии при этих нозологиях. Реальная практика достаточно высоко оценивает эффект **И** также при инвазивных кандидозах, отводя ему роль препарата второй линии с возможным использованием в деэскалационной терапии. Большинство исследований отметило высокую эффективность и безопасность **И** как средства профилактики инвазивных микозов (36).

Позитивно зарекомендовал себя **И** в лечении инвазивных микозов (аспергиллез, мукормикоз), ассоциированных с COVID-19 (37). В первом случае (14 исследований) его использовали у 40% пациентов, причем у половины из них – в качестве монотерапии первой линии, во втором случае (6 исследований) – несколько реже – у 13% больных в виде моно- либо комбинированной терапии. Многие пациенты страдали ожирением, находились на гемодиализе, ИВЛ либо экстракорпоральной оксигенации, что осложняло использование **И**. Тем не менее, в качестве его преимуществ отмечены высокая эффективность, более низкий потенциал лекарственных взаимодействий, практическое отсутствие риска удлинения интервала QT, характерного для ряда других азолов, лучший, чем у **В**, профиль безопасности и возможность использования внутривенной формы на фоне почечной недостаточности. В целом эти же

свойства **И** определяют его преимущества, в сравнении с **В**, и при фунгальной пневмонии (обычно за счет аспергилл) в ОРИТ у онкогематологических пациентов – альтернативой **И** здесь скорее является липосомальный **АмВ** (38).

Последние из триазолов, разработанных в рассматриваемый период – опелконазол (**Оп**) и отезконазол (**От**), используются как инструменты решения более частных проблем, связанных с грибковыми поражениями.

В частности, **Оп** – триазол, препарат местного действия, предназначен для ингаляционного введения с помощью небулайзера с целью создания высоких концентраций в легких, в первую очередь, при легочном аспергиллезе без диссеминации у иммунокомпетентных пациентов. Механизм действия аналогичен другим представителям этого класса – блокада синтеза ланостерол-14 α -деметилазы с нарушением образования эргостеролов клеточной мембраны. In vitro **Оп** продемонстрировал более высокий эффект (примерно в 2,5 раза), в сравнении с **П**, **И** и **В** в отношении 96 изолятов *A. fumigatus*, включавших как азол-чувствительные, так и резистентные к азолу штаммы (39). Особые физико-химические параметры **Оп** (повышенная доля липофильных компонентов, микронизированные частицы) способствуют созданию высокой концентрации, длительной задержке в легких за счет медленной абсорбции и, как результат, низкой концентрации в плазме, других органах и тканях (40) и дают основание для прогноза о высокой целесообразности использования, в частности при сочетании легочного аспергиллеза с COVID-19 (41).

В свою очередь, **От**, используемый перорально, предназначен для лечения как остро возникшего, так и рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВК), причем, если в первом случае он является конкурентом флуконазола (**Ф**), то во втором, по сути дела, уникальным препаратом.

В исследовании 3 фазы (США, 38 центров, 219 женщин и девочек старше 12 лет с острой инфекцией и РВК в анамнезе) получали **От** либо **Ф** в сравнении с плацебо. После двухнедельной фазы лечения 185 участниц, у которых острая фаза была купирована, в течение 11 недель получали поддерживающую терапию **От** либо плацебо, а затем наблюдались в течение 37 недель. В острой фазе **От** оказался «не хуже» **Ф** (соответственно, 93,2% и 95,8% эффективности), в поддерживающей фазе (больше 1 бактериологически подтвержденного обострения на протяжении 50 недель) достоверно эффективнее плацебо – соответственно, 5,1% и 42,2% рецидивов ($P < 0.001$). Частота НР существенно не отличалась от группы, получавшей на старте **Ф** (42). В начале 2022 г. **От** был одобрен FDA для лечения РВК у женщин без репродуктивного потенциала. Отмечается его возможная роль в качестве препарата первой линии при поражении *S. Glabrata*, а также на фоне плохо контролируемого сахарного диабета либо неэффективности **Ф** (43). Таким образом, «новые» триазолы представляют

существенное дополнение традиционного арсенала антимикотической терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Logan A., Wolfe A., Williamson J. C. Antifungal Resistance and the Role of New Therapeutic Agents. *Curr Infect Dis Rep.* 2022; 24(9): 105-116. doi: 10.1007/s11908-022-00782-5.
2. Lilienfeld-Toal M., Wagener J., Einsele H. et al. Invasive Fungal Infection. *Dtsch Arztebl Int.* 2019 Apr 19;116(16):271-278. doi: 10.3238/arztebl.2019.0271.
3. Nucci M., Jenks J., Thompson G. R., Hoenigl M., et al. Do high MICs predict the outcome in invasive fusariosis? *J. Antimicrob. Chemother.* 2021;76:1063-1069. doi: 10.1093/jac/dkaa516.
4. Patterson T.F., Thompson G. R., 3rd, Denning D.W. et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2016;63: e1-e60. doi: 10.1093/cid/ciw326.
5. Ullmann A.J., Aguado J.M., Arikian-Akdagli S. et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: Executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin. Microbiol. Infect.* 2018;24((Suppl. 1)): e1-e38. doi: 10.1016/j.cmi.2018.01.002.
6. Tissot F., Agrawal S., Pagano L. et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica.* 2017;102:433-444. doi: 10.3324/haematol.2016.152900.
7. Moriyama B, Kadri S, Henning SA, Danner RL, et al. Therapeutic Drug Monitoring and Genotypic Screening in the Clinical Use of Voriconazole. *Curr Fungal Infect Rep.* 2015;9(2):74-87. doi: 10.1007/s12281-015-0219-0.
8. Job K.M., Olson J., Stockmann C. et al. Pharmacodynamic studies of voriconazole: informing the clinical management of invasive fungal infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14(8):731-46. doi: 10.1080/14787210.2016.1207526.
9. Mohd H Abdul-Aziz M. H., Jan-Willem C Alffenaar J. C., Matteo Bassetti M. et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper. *Intensive Care Med.* 2020 Jun;46(6):1127-1153. doi: 10.1007/s00134-020-06050-1.
10. Takesue Y., Hanai Y., Oda K. et al. Clinical Practice Guideline for the Therapeutic Drug Monitoring of Voriconazole in Non-Asian and Asian Adult Patients: Consensus Review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *Clin Ther.* 2022 Dec;44(12):1604-1623. doi: 10.1016/j.clinthera.2022.10.005.
11. Veringa A., Brüggemann RJ., Span LF. et al. Therapeutic drug monitoring-guided treatment versus standard dosing of voriconazole for invasive aspergillosis in haematological patients: a multicentre, prospective, cluster randomised, crossover clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2023 Feb;61(2):106711. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106711.
12. Olum R., Baluku J. B., Kazibwe A. et al. Tolerability of oral itraconazole and voriconazole for the treatment of chronic pulmonary aspergillosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020 Oct 14;15(10): e0240374. doi: 10.1371/journal.pone.0240374.
13. Guarascio A.J., Bhanot N., Min Z. Voriconazole-associated periostitis: Pathophysiology, risk factors, clinical manifestations, diagnosis, and management. *World J Transplant.* 2021 Sep 18; 11(9): 356-371. doi: 10.5500/wjt.v11.i9.356.
14. Azanza J R, Mensa J., Barberán J. et al. Recommendations on the use of azole antifungals in hematology-oncology patients. *Rev Esp Quimioter.* 2023 Jun;36(3):236-258. doi: 10.37201/req/013.2023.
15. Tang H., Shi W., Song Y. et al. Voriconazole exposure and risk of cutaneous squamous cell carcinoma among lung or hematopoietic

- cell transplant patients: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Feb;80(2):500-507.e10. doi: 10.1016/j.jaad.2018.08.010.
16. Jansen AME, Muilwijk EW, van der Velden WJFM. et al. Posaconazole bioavailability of the solid oral tablet is reduced during severe intestinal mucositis. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Jul; 28(7):1003-1009. doi: 10.1016/j.cmi.2022.01.029.
 17. Chen L., Elke H. J. Krekels J. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Posaconazole. *Drugs.* 2020; 80(7): 671-695. doi: 10.1007/s40265-020-01306-y.
 18. Ledoux M-P., Herbrecht R. Invasive Pulmonary Aspergillosis. *J Fungi (Basel).* 2023 Feb; 9(2): 131. doi: 10.3390/jof9020131.
 19. European Medicines Agency. Summary of posaconazole characteristics. 2010. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/noxafil-epar-product-information_en.pdf.
 20. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D. et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis.* 2019 Dec;19(12): e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3.
 21. Koehler P., Bassetti M., Chakrabarti A. et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis.* 2021 Jun; 21(6): e149-e162. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30847-1.
 22. Hawes A.M., Permpalung N. Diagnosis and Antifungal Prophylaxis for COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis. *Antibiotics (Basel).* 2022 Dec; 11(12): 1704. doi: 10.3390/antibiotics11121704.
 23. Muthu V., Agarwal R., Patel A. et al. Definition, diagnosis, and management of COVID-19-associated pulmonary mucormycosis: Delphi consensus statement from the Fungal Infection Study Forum and Academy of Pulmonary Sciences, India *Lancet Infect Dis* 2022 Sep;22(9): e240-e253. doi: 10.1016/-3099(22)00124-4.
 24. Huang S-F., Wu A., Lee S. et al. COVID-19 associated mold infections: Review of COVID-19 associated pulmonary aspergillosis and mucormycosis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2023 Jun;56(3):442-454. doi: 10.1016/j.jmii.2022.12.004.
 25. Danion F., Coste A., Le Hyaric C. et al. What Is New in Pulmonary Mucormycosis? *J Fungi (Basel).* 2023 Feb 28;9(3):307. doi: 10.3390/jof9030307.
 26. Lee S-O. Diagnosis and Treatment of Invasive Mold Diseases. *Infect Chemother.* 2023 Mar; 55(1): 10-21. doi: 10.3947/ic.2022.0151.
 27. Maertens J. A., Rahav G., Lee D-G. et al. Posaconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive aspergillosis: a phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2021 Feb 6;397(10273):499-509. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00219-1.
 28. Wang J, Zhou M, Xu JY, et al. Comparison of Antifungal Prophylaxis Drugs in Patients With Hematological Disease or Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020 Oct 1;3(10): e2017652. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.17652.
 29. Ji H-H., Tang X-W., Zhang N. et al. Antifungal Therapy with Azoles Induced the Syndrome of Acquired Apparent Mineralocorticoid Excess: a Literature and Database Analysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022 Jan 18;66(1): e0166821. doi: 10.1128/AAC.01668-21.
 30. Terlizzi V., Motisi M. A., Pellegrino R. et al. Management of pulmonary aspergillosis in children: a systematic review. *Ital J Pediatr.* 2023 Mar 28;49(1):39. doi: 10.1186/s13052-023-01440-9.
 31. Ben-Ami R. Systemic Antifungal Therapy for Invasive Pulmonary Infections. *J Fungi (Basel).* 2023 Feb; 9(2): 144. doi: 10.3390/jof9020144.
 32. Maertens J.A., Raad I. I., Marr K. A. et al. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by Aspergillus and other filamentous fungi (SECURE): A phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2016;387:760-769. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01159-9.
 33. Ellsworth M., Ostrosky-Zeichner L. Isavuconazole: Mechanism of Action, Clinical Efficacy, and Resistance. *J Fungi (Basel).* 2020 Nov 29; 6(4):324. doi: 10.3390/jof6040324.
 34. Lewis 2nd J.S., Wiederhold N. P., Hakki M. et al. New Perspectives on Antimicrobial Agents: Isavuconazole. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022 Sep 20;66(9): e0017722. doi: 10.1128/aac.00177-22.
 35. Kundu P., Gupta N., Sood N. The Fragile Patient: Considerations in the Management of Invasive Mould Infections (IMIs) in India. *Cureus.* 2023 Apr 24;15(4): e38085. doi: 10.7759/cureus.38085.
 36. Zhang T., Shen Y., Feng S. Clinical research advances of isavuconazole in the treatment of invasive fungal diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Dec 1:12:1049959. doi: 10.3389/fcimb.2022.1049959.
 37. Ullah N., Sepulcri C., Mikulska M. Isavuconazole for COVID-19-Associated Invasive Mold Infections. *J Fungi (Basel).* 2022 Jun 28;8(7):674. doi: 10.3390/jof8070674.
 38. Fortún J. Diagnostic and therapeutic approach to fungal pneumonia in the critically ill patient. *Rev Esp Quimioter.* 2022 Apr;35 Suppl 1(Suppl 1):97-103. doi: 10.37201/req/s01.21.2022.
 39. Hoenigl M., Sprute R., Egger M. et al. The Antifungal Pipeline: Fosmanogepix, Ibrexafungerp, Olorofim, Opelconazole, and Rezafungin. *Drugs.* 2021; 81(15): 1703-1729. doi: 10.1007/s40265-021-01611-0.
 40. Cass L, Murray A, Davis A, Woodward K, Albayaty M, Ito K, et al. Safety and nonclinical and clinical pharmacokinetics of PC945, a novel inhaled triazole antifungal agent. *Pharmacol Res Perspect.* 2021;9(1): e00690. doi: 10.1002/prp2.690.
 41. Hoenigl M. Invasive fungal disease complicating COVID-19: when it rains it pours. *Clin Infect Dis.* 2020; ciaa1342. doi: 10.1093/cid/ciaa1342.
 42. Martens M.G., Maximos B., Degenhardt T. et al. Phase 3 study evaluating the safety and efficacy of oteseconazole in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis and acute vulvovaginal candidiasis infections. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Dec;227(6):880. e1-880.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2022.07.023.
 43. Satora M., Grunwald A., Zaremba B. et al. Treatment of Vulvovaginal Candidiasis – An Overview of Guidelines and the Latest Treatment Methods. *J Clin Med.* 2023 Aug; 12(16): 5376. doi: 10.3390/jcm12165376.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Ортенберг Эдуард Анатольевич – д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Тюменского ГМУ. edort72@gmail.com.

Галушко Максим Геннадьевич – к. м. н, доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины Тюменского ГМУ.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Внешнее финансирование: публикация подготовлена при отсутствии внешнего финансирования.

Медицинская наука и образование Урала. 2024. Т. 25, № 1, С. 137-144
Medical science and education of Ural. 2024. Vol. 25, no. 1, P. 137-144
Обзорная статья / Review article
УДК 615.1/4
doi: 10.36361/18148999_2024_25_1_137

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИИМПЛАНТАТНОЙ ИНФЕКЦИИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Сергеев Григорий Константинович^{1✉}, Кирпичев Иван Владимирович²,
Мальчевский Владимир Алексеевич^{1,3}, Карпович Николай Иванович⁴, Сергеев Константин Сергеевич¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Ивановская медицинская академия, Иваново, Россия

³ Тюменский Научный Центр СО РАН, Тюмень, Россия

⁴ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

✉ sergeev.gk@gmail.com

Аннотация. *Актуальность работы* заключается в том, что одной из не решенных проблем хирургического лечения патологии опорно-двигательной системы является развитие периимпантатной инфекции и последующего остеомиелита у пациентов, перенесших операции с применением различных имплантатов для остеосинтеза и эндопротезов. Наиболее перспективным направлением для снижения уровня возникновения таких осложнений является стратегия, основанная на предупреждении образования биоплёнок на поверхности имплантатов.

Цель работы: проинформировать врачей травматологов-ортопедов и смежных специалистов, занимающихся проблемой лечения больных с периимпантатной инфекцией и остеомиелитом о современных мировых тенденциях профилактики и лечения данного вида заболеваний и новых методах борьбы с формированием условий для развития инфекционных осложнений, связанных с присутствием имплантата. В данном обзоре на основе отечественных и зарубежных литературных источников представлены современные мировые технологические направления по профилактике образования биоплёнок на поверхности имплантатов. Описываются механизмы формирования биопленок и их свойств. Рассматриваются также механизмы антибактериального эффекта у имплантатов нового поколения.

Профилактика образования биоплёнок на поверхности имплантатов – это единственно эффективный путь снижения риска развития периимпантатной инфекции и последующего остеомиелита у пациентов травматолого- ортопедического профиля.

Имплантат нового поколения должен обладать антибактериальным эффектом, основанным на сочетании в себе следующих механизмов: предотвращения бактериальной адгезии на поверхности имплантата, уничтожения микроорганизмов, которые вступают в контакт с его поверхностью; высвобождения антибактериальных агентов с поверхности имплантата для уничтожения одиночных экстраимплантатных форм бактерий.

Ключевые слова: имплантат, периимпантатная инфекция, микроорганизмы, бактерии, биопленка

Актуальность проблемы. Одной из основных не решенных проблем, связанных с применением имплантатов при лечении повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата, является угроза развития периимпантатной инфекции и последующего остеомиелита. Несмотря на появление новых фармакологических препаратов существенного снижения их уровня послеоперационных осложнений инфекционного характера достичь не получается. Лечение периимпантатной инфекции и последующего остеомиелита представляет собой непростую задачу даже для авторитетных специализированных клиник травматологии-ортопедии, где работают высококвалифицированные специалисты. Данные литературы свидетельствуют, что внутрибольничные периимпантатные инфекции от 60 до 70% ассоциированы с образованием биопленки [1]. Постоянно находящиеся

в организме медицинские устройства являются идеальными поверхностями для их формирования, поскольку для их инфицирования требуется меньшая концентрация бактерий по сравнению с тканями организма [26]. Поэтому ряд специалистов считает, что одно из наиболее перспективных направлений по снижению уровня осложнений, вызванных периимпантатной инфекцией и последующего остеомиелита, является препятствование образованию биоплёнок на поверхности имплантатов. В связи с выше изложенным, актуальность информации о современных мировых тенденциях по профилактике образования данных образований на поверхности имплантатов для травматологов-ортопедов и смежных специалистов не подлежит сомнению.

Цель работы: проинформировать травматологов-ортопедов и смежных специалистов занимающихся про-

MODERN STRATEGIES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF PERIIMPLANT INFECTION AND POSTOPERATIVE OSTEOMYELITIS

Sergeev Grigorii K.¹, Kirpichov Ivan V.², Mal'chevskij Vladimir A.³, Karpovich Nikolai I.⁴, Sergeev Konstantin S.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Ivanovo Medical Academy, Ivanovo, Russia

³ Tyumen Scientific Center SB RAS, Tyumen, Russia

⁴ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

✉ sergeev.gk@gmail.com

Abstract. *The relevance of the work lies in the fact that one of the unresolved problems of surgical treatment of pathology of the musculoskeletal system is the development of periimplant infection and subsequent osteomyelitis in patients who underwent surgery using various implants for osteosynthesis and endoprostheses. The most promising direction for reducing the occurrence of such complications is a strategy based on preventing the formation of biofilms on the surface of implants.*

The purpose of the work: *to inform orthopedic traumatologists and related specialists dealing with the problem of treating patients with periimplant infection and osteomyelitis about current global trends in the prevention and treatment of this type of disease and new methods of combating the formation of conditions for the development of infectious complications associated with the presence of an implant.*

In this review, based on domestic and foreign literary sources, modern world technological trends for the prevention of biofilm formation on the surface of implants are presented. The mechanisms of biofilm formation and their properties are described. The mechanisms of antibacterial effect in new generation implants are also considered.

Prevention of biofilm formation on the surface of implants is the only effective way to reduce the risk of periimplant infection and subsequent osteomyelitis in patients with traumatological and orthopedic profile.

Implant of a new generation should have an antibacterial effect based on a combination of the following mechanisms: prevention of bacterial adhesion on the implant surface, destruction of microorganisms that come into contact with its surface; release of antibacterial agents from the implant surface to destroy single extracellular forms of bacteria.

Keywords: *implant, periimplant infection, microorganisms, bacteria, biofilm*

блемой лечения больных с переимплантной инфекцией о современных мировых тенденциях по профилактике образования биопленок на поверхности имплантов.

По данным специальной литературы, наиболее частыми возбудителями переимплантной инфекции являются бактерии *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, виды *Enterobacter* (ESKAPE) и/или *Pseudomonas aeruginosa* [1, 9].

Бактерии в целях выживания вынуждены, вырабатывать способы адаптации к иммунной защитной системе организма и основным антимикробным средствам. Одним из них является способность образовывать биопленку – сложные биохимические структуры, формирующиеся микроорганизмами на поверхности ортопедических имплантов. В результате формируются гетерогенные группы микроорганизмов, фиксированные к биологическим и/или небиологическим поверхностям за счет продуцируемых микроорганизмами внеклеточных полимерных веществ. С ними ассоциируются такие негативные эффекты, как устойчивость к антимикробным препаратам, наличие патологических персистирующих микробных клеток, горизонтальный обмен генами между микроорганизмами, что в конечном итоге приводит к снижению эффективности лечения инфекционных осложнений. Данные литературы показывают, что бактериальные агенты, встроенные в биопленку, в 10-1000 раз более устойчивы к действию противомикробных препаратов по сравнению со «свободными» одиночными формами [38].

На формирование свойств биопленок и выраженность устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам влияют физические условия при которых происходит формирование и созревание колоний. Так на образование и трехмерную морфологическую структуру биопленки влияют такие факторы, как pH, температуру и давление окружающей среды. Например, известно, что *P. Aeruginosa* при формировании биопленки в среде с низким содержанием кислорода проявляла большую устойчивость к действию антибиотиков [46].

Другим важной характеристикой является внеклеточный матрикс. Большинство авторов указывают на его лидирующую роль в защите микроорганизмов в биопленке от неблагоприятных факторов. Он занимает большую часть объема колонии и является внутренней средой для колонии [40]. Матрикс служит основой для межклеточного бактериального взаимодействия, обеспечивая структурную стабильность колонии, предотвращая проникновение антимикробных средств, способствуя перемещению питательных веществ и энергии в биопленку и из нее [22]. В большинстве случаев он состоит из полисахаридов, нуклеиновых кислот, белков, фосфолипидов, липидов, амилоидных волокон, целлюлозы, а ряда видоспецифичные углеводов, например выделяемого из *S. aureus* стафилококкового полисахарида и межклеточного адгезина [41]. Ряд авторов отводят особую роль в формировании и структурной целостности биопленки внеклеточной ДНК (eDNA),

обнаруженная бактериальных микробных сообществах. Так в работе Martins M. с соавторами показана связь между разрушением eDNA и коллапсом трехмерной структуры биопленки, в то время как добавление экзогенной ДНК способствует ее росту [33].

Увеличение количества клеток и уменьшение расстояния между ними, ограничение колонии бактерий мембраной и наличие межклеточной среды приводит к благоприятным условиям формированию лекарственной устойчивости у бактерий, а также обмена между микроорганизмами [9]. Так в литературе описаны появление толчковой изменчивости генов (*gidB*, *gyrA*, *gyrB*, *groB*, *gpiLi* *rrs*), кодирующие мутации и определяющие устойчивость к лекарственным средствам с последующим горизонтальный обмен генами не только между клетками одного типа бактерий, но и между разными видами [17]. Также отмечено появление в биопленках сигнальных молекул (QSM), позволяющих микроорганизмам «общаться» и координировать свою деятельность в биопленках, что обеспечивает т. н. чувство кворума в биопленках QS-взаимодействие. Данные белки различны у грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Для первых характерны выделение аутоиндуцирующих пептидов ответственны за взаимодействие с двухкомпонентной гистидинкиназной системы передачи сигнала [11], в то время как для вторых более характерны аутоиндукторы, такие как N-ацилгомосеринлактоны, S-аденозилметионином, играющие роль в восстановлении генов антибактериальной устойчивости. Turan N. B. et al, выделяли данному механизму ведущую роль в продукция токсинов экспрессии патогенных генов, синтезе внеклеточных полисахаридов, а также в регуляции оттока лекарств и формировании микробных биопленок [43].

К другими белками, влияющие на лекарственную устойчивость, ассоциируемые с биопленками относят эффлюксные белки (эффлюксные помпы). Они представляют из себя транспортные белки клеток микроорганизмов, отвечающими за удаление потенциально опасных веществ, в том числе и противомикробных средств. Данные литературы показывают, что работа данных белков повышается в бактериальных биопленках при воздействии антимикробных агентов, что существенно влияет на устойчивость бактерий к антибиотикам. У грамотрицательных бактерий обнаруживаются эффлюксные насосы надсемейство резистентно-модуляционного деления (RND) [34], у грамположительных – суперсемейство ABC [19] и MFS [35], ответственные за экструзию множественных лекарственных и токсичных соединений. Кроме того, в большинстве как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов эффлюксные помпы отвечают за малую множественную лекарственную устойчивость (SMR) переносчиков метаболитов лекарств (DMT). Роль данных белков в формировании устойчивости изучена во множестве научных работ. Так в исследовании с *Stenotrophomonas maltophilia* выявлена роль белка типа ABC (MacABCsm), в устойчивости к антибиотикам из групп макролидов,

аминогликозидов и полимиксинов. Исследование мутировавших штаммов *P. aeruginosa*, которые не могли экспрессировать эффлюксные насосы, проявляли повышенную чувствительность к антибиотикам по сравнению с диким типом [29].

Необходимо учитывать и то, что часто условия формирования биопленок формируются в неблагоприятных для бактерий условия, что активизирует дополнительные антилекарственные факторы. Ряд исследований указывают, что в случае присутствия антибиотиков и, вызванный этим стресс, приводит к формированию клеток-персистеров. Данные образования являются спящими клетками в биопленках, фенотипически представляющие из себя аналоги диких фенотипов. Также известно, что у данные клетки способны переносить высокие концентрации антимикробных средств, но механизм данного свойства клеток до конца не ясен, например известно отсутствие наследственных механизмов устойчивости к препаратам [17, 40].

Антимикробная толерантность является еще одним противолечательным свойством бактерий позволяющей ей выживать при кратковременном воздействии антибактериальных средств в высокой концентрации, превышающих минимальную ингибирующую концентрацию (МИК). До конца не ясны механизмы возникновения толерантности. Одни исследователи считают появления данной способности как результат эпигенетического механизма воздействия на активность генов [12]. Другие считают, что за развитие данного вида устойчивости ответственны генетические мутации в сочетании с факторами внешней среды [8].

Формирование биопленок является сложным процессом, состоящий из нескольких последовательных этапов, включающий прикрепление микроорганизмов к поверхности, формирование микроколоний, созревание биопленки и дальнейшим распространением (дисперсией) одиночных микроорганизмов. Как правило первый этап является обратимым, поскольку микробы находятся в вегетативной форме и имеют большую чувствительность к антимикробным препаратам. После прикрепления, продуцирования внеклеточных полимеров и начала процесса деления справиться с данными образованиями становится значительно сложнее, поэтому именно предотвращение первого этапа формирования данных структур является наиболее перспективным для предотвращения инфекционных осложнений.

На сегодняшний день борьба с бактериальной биопленкой на имплантатах в основном основана на применении антибиотикотерапии. Эффективность лечения антибиотиками постепенно снижается также из-за не обоснованного или неправильного применения их применения и появления смертельных супербактерий [23, 48]. Кроме антибиотикотерапии, еще одним широко распространенным методом борьбы является механическая очистка поверхности импланта от биопленки, что производится при операции вторичной хирургической обработки. Однако при процедуре

механической очистки далеко не все бактерии могут быть удалены с поверхности [39]. На основании выше изложенного можно сделать вывод, что борьба с бактериями уже после образования биопленки малоэффективна и не перспективна. Таким образом, по мнению специалистов на нынешнем этапе развития технологий профилактика образования биоплёнок на поверхности имплантатов это единственно эффективный путь снижения уровня переимплантатной инфекции.

Для успешной профилактики переимплантатной инфекции и последующего остеомиелита имплантаты нового поколения должны обладать антибактериальными свойствами, чтобы предотвращать появление биопленок на своей поверхности. Антибактериальный эффект у имплантов нового поколения может обеспечиваться тремя механизмами [10]:

- предотвращение бактериальной адгезии на поверхности импланта;
- уничтожение бактерий, которые вступают в контакт с поверхностью;
- высвобождение антибактериальных агентов из импланта для уничтожения одиночных форм бактерий.

Одной из перспективных технологий, предотвращающих прикрепление бактерий к поверхности является метод воздействия постоянным электрическим током на медицинские имплантируемые устройства. Применение тока увеличивает электростатические силы отталкивания между микроорганизмами и поверхностью, что существенно снижает адгезию микроорганизма, более того изменения таких параметров как pH и температура будет препятствовать формированию биопленки. Так в литературе описано, что при воздействии 500 мкА в течение 12 часов выявлено снижение *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. Aureus* и *S. Epidermidis* на КОЕ. Данный метод представляется перспективным из-за отсутствия резистентности и низкой токсичности для человека [26, 32].

Другим многообещающим методом борьбы с инфекцией является применение антимикробных покрытий имплантов, предотвращающие за счет формирования дополнительных поверхностных электростатических зарядов прилипание бактерий к поверхности. Так, описано ингибирование образования биопленки *C. albicans* на полидиметилсилоксановых материалах при обработке диметиламиноэтилметакрилат и полиэтиленмин. Отмечено, что поверхности покрытые деацетилованный поли-N-ацетилглюкозамин (хитозан) проявляют антибиопленочные свойства к таким возбудителям инфекций, как *P. Aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. Aureus*, *S. epidermidis*. [26].

В доступной литературе описан метод лечения и профилактики инфекций на катетерах как противомикробная блокирующая терапия (АБТ). Принцип действия заключается в том, что в само устройство вводятся антимикробные препараты в 100-1000 раз превышающие уровень минимальной ингибирующей концентрации (МИК) в просвете катетера и долго находиться «запер-

тым» внутри него, и в течении определенного времени производится высвобождение препарата в просвет устройства. Проводимые исследования показывают высокую перспективность применения данной методики для профилактики инфекций, ассоциированных с образованием биопленок без удаления катетеров [24]. Необходимо отметить, что подобное действие применяется и в ортопедо-травматологической практике, когда антимикробный препарат выделяется длительное время из косного цемента. Это широко используется в цементных спэйсерах для лечения периимплантатной инфекции. Очевидно, что у имплантатов в состав которых входят химические элементы с бактерицидной активностью антибактериальная эффективность будет со временем снижаться, поскольку постепенное выделение ионов в окружающие ткани неизбежно. Но, данный процесс протекает крайне медленно. Поэтому, на наш взгляд, очень перспективно, применение в травматологии-ортопедии имплантатов содержащих химические элементы с бактерицидной активности, так как у них с течением времени крайне медленно снижается антибактериальная эффективность. Клинически важно, что антибактериальные агенты высвобождающиеся из имплантата уничтожают проникающее через не зажившие послеоперационные раны бактерии, ещё не успевшие попасть на его поверхность. Это более эффективно, чем традиционное системное введение антибактериальных средств, поскольку воздействует на бактерии до момента их контакта с имплантатом и образования на нём биопленки. При данном механизме, обеспечивается эффективная локализованная доставка антибактериальных агентов в зону возможного появления возбудителя периимплантатной инфекции, что успешно профилактирует образование воспалительного очага [10].

В повышении эффективности данного механизма важную роль играют матрицы, содержащие антибактериальные агенты, которые определяют скорость их выделения в окружающие ортопедическое устройство ткани и жидкости организма. Матрицы могут быть изготовлены из титановых нанотрубок [15], мезопористых структур [5], гидроксипатита [27], гидрогелей [45], хитозана [2, 15], полиэлектролитных мультислоев [30], керамики [18].

Наиболее простой в производстве и эффективной на сегодняшнем уровне технического развития является технология изготовления имплантов содержащих антибактериальные агенты путём плазменно-иммерсионной ионной имплантации ионов Ag^+ или Cu^{2+} в титановые сплавы. Исследованиями доказано, что легирование титановых сплавов ионами Ag^+ или Cu^{2+} усиливает их антимикробную активность [4, 13,44].

В качестве антибактериальных агентов обычно используются ионы металлов, полиэлектролиты, хитозан, пептиды GL13K и Mel4. Антибактериальные агенты, проникая внутрь микроорганизмов, нарушают протекающие в них процессы дыхания, вызывают перепроизводство активных форм кислорода, что приводит к гибели бактерий [48].

Весьма перспективная технология по созданию антибактериальных имплантатов заключается в использовании бактерицидной активности химических элементов ряда металлов и их ионов: F, Ag⁺, Cu²⁺ и Zn²⁺. Они могут использоваться как составная часть только поверхности имплантата, так и входить в состав сплава из которого он выполнен [4, 13,44].

Процесс высвобождения антибактериальных агентов из имплантов состоит из стадий взрывного и медленного высвобождения. При стадии взрывного высвобождения происходит стремительное выделение в окружающие имплантат ткани и жидкости антибактериальных агентов, что с одной стороны приводит к гибели патогенных микроорганизмов за короткое время, а с другой к не желательному цитотоксичному эффекту.

На сегодняшний день разработано несколько технологий позволяющих контролировать и заранее задавать необходимую скорость высвобождения антибактериальных агентов из матрицы. Они основаны на механизме, выделения антибактериальных агентов только в присутствии бактерий, реагируя на вызванные ими изменения pH в локальной микросреде. Применение таких технологий, на наш взгляд, не только повышает эффективность антибактериальной активности имплантата, но и снижает риск цитотоксичности его применения [28].

Другим методом, разрабатываемый для профилактики и лечения биопленочной инфекции является антимикробная фотодинамическая терапия (аФДТ) (фотодинамическая активация (ФДА), фотодинамическая антимикробная химиотерапия). Это способ основанный на увеличении генерации активных форм кислорода под действием из молекулярного кислорода при воздействии источника света на определенной длине волны благодаря красителям-фотосенсибилизаторам. Данные формы кислорода приводят к окислительному стрессу с последующей гибелью микроорганизма без оказания токсического воздействия на макроорганизм. Исследования, проведенные *in vitro* и *in vivo* показывают эффективное разрушение биопленок, образованные *P. aeruginosa* и метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA), *E. faecalis* с помощью данной методики. Для функционирования данной методики необходимы 3 составляющие: красители – фотосенсибилизаторы, кислород и свет, что ограничивает использование последней в травматологии и ортопедии. Активно проводятся исследования изучающие эффективность применения имплантов изготовленных на основе фотоиндуцированного оксида титана, который убивает бактерии посредством фоторазложения и образования активных форм кислорода [37].

К многообещающей технологией следует отнести применение антимикробных пептидов (АМП). Данные вещества представляют собой короткие (< 100 аминокислот), положительно заряженные и амфифильные пептиды. Они, взаимодействуя с биологическими мембранами образуют поры, разрушающие послед-

ную, ингибирующие клеточную стенку, ферменты, нуклеиновые кислоты, белки. АМП обладают большим терапевтическим потенциалом не только как антибиопленочные, но и антиканцерогенные, антимикробные и иммуномодулирующие вещества. Рядом исследований было подтверждено, что имплантаты с поверхностями содержащими антимикробные пептиды, проявляют антибактериальную активность против широкого спектра бактерий [10, 32].

Антиадгезивные свойства имплантаты могут быть увеличены за счет изготовления на них микро/наноструктурированных поверхностей или путем прикрепления к ним посредством применения различных технологий оболочки из полимеров с антиадгезивными свойствами [10].

Применяемые в ортопедии наноматериалы разделяются на неорганические и органические. Примером первых могут служить магнитные наночастицы (золото), которые обладают хорошей биосовместимостью, гидрофильны, не токсичны, стабильны. Пример вторых служит липосомы и полимерные наночастицы, обладающие биосовместимостью и биоразлагаемостью, что делает их перспективными при клиническом использовании [31].

Существует несколько перспективных нанотехнологий, которые потенциально можно использовать для достижений антибактериального и антибиопленочного эффектов.

К одним из них можно отнести квантовые точки (КТ). Это люминесцентные коллоидные полупроводниковые кристаллы от 2 до 20 нм. Они, благодаря настраиваемым характеристикам могут излучать цвета с заданными длинами волн при воздействии возбуждающего света благодаря эффекту квантового размера. Их устойчивость к фотообесцвечиванию и высокая яркость, которая в 10-100 раз выше, чем у большинства органических красителей позволяют использовать их в качестве альтернативы традиционным флуоресцентным красителям или маркерам [25]. В ряде работ указывается на возможность их использования для запрограммированной доставки лекарственных средств в определенное место биопленки. Также показан бактерицидный и антибиопленочный потенциал *in vitro* КТ оксида меди по отношению *E. coli* и *S. aureus*, благодаря внутриклеточной генерации активных форм кислорода. КТ оксида графена, за счет контактного ингибирования, подавляли рост и образование биопленки *E. Coli*. Описана способность графеновых КТ разрушать рассеивать биопленки, богатые амилоидом, вызванные *S. aureus*, путем конкурентной сборки с амилоидными пептидами [47]. К сожалению несмотря на многообещающие результаты *in vitro* высокая стоимость прекурсоров и плохая воспроизводимость ограничивает их исследования и оценки эффективности *in vivo*.

В настоящее время наиболее активно применяют наноматериалы на основе углерода, к ним можно отнести углеродные нанотрубки (УНТ), фуллерены, графен, нанодиамазы. К их положительным характеристикам можно отнести электрические, оптические и механические свойства [7].

УНТ являются получаемые из скрученных графеновых плоскостей цилиндрические полые листы с открытыми или закрытыми концами. Исследования показали их потенциальную возможность транспортировки лекарственных средств, благодаря способности УНТ проникать через клеточные мембраны, без изменения лекарственных препаратов, что позволяет существенно увеличить эффективность последнего за счет сокращения доставки лекарства, а также контролируемого и пролонгируемого высвобождения вещества [21].

В ряде работ обнаружены их антимикробные свойства за счет прямого контактного уничтожения и изменения поверхностного заряда на стенке бактерий. Предпринимаются попытки создать композитные материалы для имплантов, в состав которых входят многослойные УНТ. Так полиэтилен с УНТ способствовал снижению количества клеток *Mycobacterium smegmatis* и *Pseudomonas fluorescens*. Действие материала объяснялось снижением поверхностного заряда и присутствием CNT, что снижало накопление питательных веществ на поверхности [3].

Другое исследование субстратов из нанопористого оксида алюминия и УНТ *in vitro* показало снижение адгезии биопленки *E. Coli* и *S. Aureus* с увеличением роста стволовых клеток пульпы зуба. Данный субстрат усиливал шероховатость поверхности и гидрофильность подложки из оксида алюминия, что уменьшало адгезию бактериальных клеток. Также выявлялось повреждение клеточной стенки бактерий, которым удалось прикрепиться к поверхности. К сожалению, описаны и нежелательные последствия, ассоциированные с УНТ к которым относят агломерация и клеточную токсичность, что требует дальнейших исследований [3].

Фуллерены являются сферическими или эллипсоидными структурами, состоящие из атомов углерода, проявляющие за счет своей π -электронной природе регулируемые свойства, позволяющих их использовать в качестве «строительных» наноблоков в различных областях исследования. Их свойства, такие как биосовместимость, способность проникать через кожу, а также описанные противовирусные, антиоксидантная активность позволяет использовать их как альтернативу противомикробной терапии [20]. В ряде исследований продемонстрированы и их антибиопленочная и антимикробная активность. Проводятся исследования фуллеренов как часть композитных веществ, например полистирол, где наличие функциональных групп кислорода, азота и серы приводило к анитбактериальным, антибиопленочным и антиадгезивным свойствам. Отмечена антибиопленочная и антимикробная активность фуллеренов с другими соединениями. Точный механизм действия до конца не ясен, предполагается, что это связано с их единичным или комбинированным воздействием на дыхательную цепь бактерий и/или воздействием с клеточной мембраной. Большие надежды возлагаются и на использование фуллеренов в качестве средства доставки лекарств [20].

Графен является наиболее тонким и прочным из существующих наноструктур на основе углерода,

представляющий из себя представляет собой одиночный слой sp^2 -гибридизированных атомов углерода, расположенных в двумерной форме и ковалентно связанных в гексагональной решетке. Чаще всего его используют в качестве структурной единицы в различных углеродных материалах, таких как графеновые КТ и одномерные УНТ [42]. *In vitro* в ряде исследований продемонстрированы его антимикробные и антибиопленочные свойства в отношении *E. Coli*, *P. aeruginosa* и *S. epidermidis* [36]. Данные свойства объясняются прямым взаимодействием или контактом графена с бактерией и возникновением окислительного стресса. Однако, противоречивые данные о биосовместимости графена ограничивает его применение *in vivo* в клинической практике и требует дополнительного изучения.

Наноалмазы (НА) является октаэдрической углеродной наночастицы с турой диаметром от 2 до 8 нм. В центре данной структуры имеется высокоупорядоченное ядро, окруженное стабилизирующее структуру слоем функционализированных групп. Такие свойства, как малый размер частиц, чистота, высокая биосовместимость, стабильность в агрессивных средах, фотолюминесценция, нетоксичность, относительно недорогой синтез позволяют рассматривать НА как средства доставки лекарственных препаратов. В ряде работ показана антимикробная и антибиопленочная активность функционализированных НА, наподобие с УНТ как против планктонных клеток, так и против клеток биопленки за счет образования положительных ионов на целевых поверхностях, которые образуют слой, предотвращающий взаимодействие микроорганизмов с поверхностями. Кроме того, в ряде работ выяснено, что включение НА в состав композитного, на примере стоматологических смол повышает механическую прочность соединений материала, что позволяет им выдерживать более сильные удары [31].

Одним из перспективных наноматериалов, применяемых для транспортировки лекарственных средств и способа борьбы с биопленками являются дендримеры. Это многовалентные молекулы нанометрового размера с разветвленной структурой, состоящие из центрального ядра, ветвей и концевой функциональной группы, окружающей поверхность макромолекул. Возможность манипуляции дендритической трехмерной структуры в основном определяют применение их в биомедицинских целях. Дендримеры проявляют антибиопленочную и антимикробную активность в отношении как планктонных, так и биопленочных клеток на примере *S. gordonii*, *S. Mutans*, *S. Sanguinis*, *P. aeruginosa*, основанный на предотвращении взаимодействия микроорганизмов с поверхностью. Был выявлен и эффект улучшающий такие свойства, как прочность поверхностей или соединений [16].

Еще одними из наночастиц, представляющих интерес в качестве носителя биологически активных молекул, которые могут применяться для борьбы с биопленками являются наночастицы мезопористого кремнезема (НМК). Они представляют из себя частицы размером

от 30 до 300 нм состоящие из сотен пустых каналов, расположенных в сотовой пористой структуре, которые способны поглощать большое количество биологически молекул. НМК обладают низкой токсичностью и достаточной биосовместимостью для адресной доставки лекарственных средств. Так НМК с комплексами гидразида серебра-индол-3-уксусной кислоты (IAAH-Ag) проявили ингибирующее действие в отношении *E. coli*, *S. aureus*, *S. mutans in vitro* благодаря способности доставлять лекарства через слои биопленки, в то же время вызывая их собственный ингибирующий эффект посредством контактного уничтожения [6].

Примером органических наночастиц может служить соединения на основе хитозана (НХ). Это биосовместимые природные линейные полисахариды, проявляющие антибиопленочные и антимикробные свойства связанные с их способностью нарушать или ингибировать образование биопленки. Данные литературы свидетельствуют о разрушении биопленок *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus in vitro* при обработке НХ от 24 до 72 часов с сохранением антибиопленочного эффекта до 90 дней. Выявлено, что при комбинации НХ с другими наночастицами приводило к усилению антимикробному и антибиопленочному эффекту. Примером может служить исследование выполненное Elshinawy и соавторами, проведенное в 2018 году, где НХ комбинировались с наночастицами серебра и озонированным оливковым маслом *in vitro* на *S. albicans*, *E. faecalis*, *S. mutans*, получили увеличение ингибирования одно- и смешанные биопленки на 97% и 94% при комбинации по сравнению с наночастицами серебра и оливковым маслом отдельно. Кроме полученного эффекта комбинация существенно уменьшила количество жизнеспособных клеток в 7-дневных биопленках в течение 48 часов, тогда как при изолированном применении НХ потребовалось 7 дней для получения такого-же результата [14].

Одним из существенных ограничений применения большинства нанотехнологий в практической медицине являются недостаточное изучение эффектов *in vivo*, относительно высокие технически сложные и дорогостоящие технологии образования материалов.

Резюмируя выше изложенное, можно прийти к заключению, что перспективность проведения дальнейших научных исследований по профилактике возникновения периимплантатной инфекции и последующего остеомиелита основанной на создании имплантатов, препятствующих образованию биопленок на их поверхности не подлежит сомнению. Будущий имплантат нового поколения, на наш взгляд, должен обладать антибактериальным эффектом основанным на сочетании в себе всех механизмов воздействия на вирулентную микрофлору: предотвращения бактериальной адгезии на поверхности имплантата; уничтожения микроорганизмов, которые вступают в контакт с его поверхностью; высвобождения антибактериальных агентов из него для уничтожения одиночных форм бактерий, разрушения возможных биопленок.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Брико Н.И. и др. Клинические рекомендации. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства // «Ремедиум». Н. Новгород, 2018. Т. 2018. 72 с.
2. Akhtar M.A. Electrophoretic deposition of copper(II) – Chitosan complexes for antibacterial coatings / M. A. Akhtar, K. Ilyas, I. Dlouhy, F. Siska, A. R. Boccaccini // *Int. J. Mol. Sci.*, 21 (7) (2020), p. 2637.
3. Alizadeh A., Razmjou A., Ghaedi M., Jannesar R. Nanoporous solid-state membranes modified with multi-wall carbon nanotubes with anti-biofouling property. *Int. J. Nanomed.* 2019;14:1669-1685.
4. Arkusz K. Evaluation of the antibacterial activity of Ag-and Au-nanoparticles loaded TiO₂ nanotubes / K. Arkusz, E. Paradowska, M. Nycz, J. Mazurek-Popczyk, K. Baldy-Chudzik // *J. Biomed. Nanotechnol.*, 16 (9) (2020), pp. 1416-1425.
5. Atefyekta S. Antimicrobial performance of mesoporous titania thin films: role of pore size, hydrophobicity, and antibiotic release / S. Atefyekta, B. Ercan, J. Karlsson, E. Taylor, S. Chung, T.J. Webster, M. Andersson // *Int. J. Nanomed.*, 11 (2016), pp. 977-990.
6. Bai Y.-M., Mao J., Li D.-X., Luo X.-J., Chen J., Tay F. R., Niu L.-N. Bimodal antibacterial system based on quaternary ammonium silane-coupled core-shell hollow mesoporous silica. *Acta Biomater.* 2019;85:229-240.
7. Bhattacharya K., Mukherjee S. P., Gallud A., Burkert S. C., Bistarelli S., Bellucci S., Bottini M., Star A., Fadeel B. Biological interactions of carbon-based nanomaterials: From coronation to degradation. *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.* 2016;12:333-351.
8. Brauner A., Fridman O., Gefen O., Balaban N. Q. Distinguishing between resistance, tolerance and persistence to antibiotic treatment. *Nat. Rev. Genet.* 2016;14:320-330.
9. Centers for Disease and Control. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections: Surveillance Definitions // *Cdc.* 2020. No January. C. 1-36.
10. Chen Z. Overview of antibacterial strategies of dental implant materials for the prevention of peri-implantitis / Z. Chen, Z. Wang, W. Qiu, F. Fang // *Bioconjugate Chem.*, 32 (4) (2021), pp. 627-638.
11. Deep A., Chaudhary U., Gupta V. Quorum sensing and bacterial pathogenicity: From molecules to disease. *J. Lab. Physicians.* 2011;3:4-11.
12. Delarze E., Sanglard D. Defining the frontiers between antifungal resistance, tolerance and the concept of persistence. *Drug Resist. Updat.* 2015;23:12-19.
13. Ding Z. The preparation and properties of multilayer Cu-MTA205 composite coatings on Ti6Al4V for biomedical applications / Z. Ding, Y. Wang, Q. Zhou, Z. Ding, Y. Wu, Y. Zhu, W. Shi, Q. He // *Nanomaterials*, 9(10)(2019), p.1498.
14. Elshinawy M.I., Al-Madbolly L. A., Ghoneim W. M., El-Deeb N. M. Synergistic effect of newly introduced root canal medicaments; ozonated olive oil and chitosan nanoparticles, against persistent endodontic pathogens. *Front. Microbiol.* 2018;9:1371.
15. Esmailnejad A. Synthesis of titanium oxide nanotubes and their decoration by MnO nanoparticles for biomedical applications / A. Esmailnejad, P. Mahmoudi, A. Zamanian, M. Mozafari // *Ceram. Int.*, 45 (15) (2019), pp. 19275-19282.
16. Gao Y., Wang J., Chai M., Li X., Deng Y., Jin Q., Ji J. Size and charge adaptive clustered nanoparticles targeting the biofilm microenvironment for chronic lung infection management. *ACS Nano.* 2020;14:5686-5699.
17. Ghosh A., Saran N., Saha S. Survey of drug resistance associated gene mutations in *Mycobacterium tuberculosis*, ESKAPE and other bacterial species. *Sci. Rep.* 2020;10:8957.
18. Hanawa T. Zirconia versus titanium in dentistry: a review / *Dent. Mater. J.*, 39 (1) (2020), pp. 24-36.

19. Higgins C.F. ABC transporters physiology, structure and mechanisms – An overview. *Res. Microbiol.* 2001;152:205-210.
20. Hsu S.-H., Luo P.-W. *Advanced Supramolecular Nanoarchitectonics*. 1st ed. Elsevier Inc.; Amsterdam, The Netherlands: Oxford, UK: Cambridge, UK: 2019. From nanoarchitectonics to tissue architectonics: Nanomaterials for tissue engineering; pp. 277-288.
21. Igielska-Kalwat J. Prospects for the use of carbon nanotubes in medicine. *J. Oncol. Med. Pract.* 2018;3:116.
22. Iwatsu M. Visible light-induced photocatalytic and antibacterial activity of N-doped TiO₂ / M. Iwatsu, H. Kanetaka, T. Mokudai, T. Ogawa, M. Kawashita, K. Sasaki // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 108 (2) (2020), pp. 451-459.
23. Jung W.K. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* / W. K. Jung, H. C. Koo., K. W. Kim, S. Shin., S. H. Kim, Y. H. Park // *Appl. Environ. Microbiol.*, 74 (7) (2008), pp. 2171-2178.
24. Justo J.A., Bookstaver P.B. Antibiotic lock therapy: Review of technique and logistical challenges. *Infect. Drug Resist.* 2014;7:343-363.
25. Keane P.A., Ruiz-Garcia H., Sadda S. R. Advanced imaging technologies. *Retina.* 2013:133-150.
26. Khatoun Z., McTiernan C. D., Suuronen E. J., Mah T.-F., Alarcon E.I. Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. *Heliyon.* 2018;4: e01067.
27. Li B. Biological and antibacterial properties of the micro-nanostructured hydroxyapatite/chitosan coating on titanium / B. Li, X. Xia, M. Guo, Y. Jiang, Y. Li, Z. Zhang, S. Liu, H. Li, C. Liang, H. Wang // *Sci. Rep.*, 9 (1) (2019), Article 14052.
28. Li B. Thermosensitive-hydrogel-coated titania nanotubes with controlled drug release and immunoregulatory characteristics for orthopedic applications / B. Li, L. Zhang, D. Wang, F. Peng, X. Zhao, C. Liang, H. Li, H. Wang // *Mater. Sci. Eng. C*, 122 (2021), Article 111878.
29. Lin Y.-T., Huang Y.-W., Liou R.-S., Chang Y.-C., Yang T.-C. MacABCsm, an ABC-type tripartite efflux pump of *Stenotrophomonas maltophilia* involved in drug resistance, oxidative and envelope stress tolerances and biofilm formation. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014;69:3221-3226.
30. Malcher M. Embedded silver ions-containing liposomes in polyelectrolyte multilayers: cargos films for antibacterial agents / M. Malcher, D. Volodkin, B. Heurtault, P. Andre, P. Schaaf, H. Mohwald, J. C. Voegel, A. Sokolowski, V. Ball, F. Boulmedais, B. Frisch // *Langmuir*, 24 (18) (2008), pp. 10209-10215.
31. Martin-Serrano Á., Gómez R., Ortega P., De La Mata F.J. Nanosystems as vehicles for the delivery of antimicrobial peptides (AMPs) *Pharmaceutics.* 2019;11:448.
32. Martinez L.R., Casadevall A. *Cryptococcus neoformans* cells in biofilms are less susceptible than planktonic cells to antimicrobial molecules produced by the innate immune system. *Infect. Immun.* 2006;74:6118-6123.
33. Martins M., Uppuluri P., Thomas D. P., Cleary I. A., Henriques M., Lopez-Ribot J. L., Oliveira R. Presence of extracellular DNA in the *Candida albicans* biofilm matrix and its contribution to biofilms. *Mycopathologia.* 2009;169:323-331.
34. Nikaido H., Takatsuka Y. Mechanisms of RND multidrug efflux pumps. *Biochim. Biophys. Acta.* 2009;1794:769-781.
35. Pao S.S., Paulsen I. T., Saier M. H., Jr. Major facilitator superfamily. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 1998;62:1-34.
36. Ramalingam V., Raja S., Sundaramahalingam S., Rajaram R. Chemical fabrication of graphene oxide nanosheets attenuates biofilm formation of human clinical pathogens. *Bioorg. Chem.* 2018;83:326-335.
37. Rosa L.P., de Silva F. C. Antimicrobial photodynamic therapy: A new therapeutic option to combat infections. *J. Med. Microb. Diagn.* 2014;3:158.
38. Sadekuzzaman M., Yang S., Mizan M., Ha S. Current and recent advanced strategies for combating biofilms. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2015;14:491-509.
39. Sahrman P. In vitro cleaning potential of three different implant debridement methods / P. Sahrman V. Ronay, D. Hofer, T. Attin, R. E. Jung, P. R. Schmidlin // *Clin. Oral Implants Res.*, 26 (3) (2015), pp. 314-319.
40. Scorzoni L., De Paula e Silva A. C.A., Marcos C. M., Assato P.A., De Melo W. C.M.A., De Oliveira H. C., Costa-Orlandi C. B., Mendes-Giannini M. J.S., Fusco-Almeida A. M. Antifungal therapy: New advances in the understanding and treatment of mycosis. *Front. Microbiol.* 2017;8:36.
41. Steinberg N., Kolodkins-Gal I. The matrix reloaded: How sensing the extracellular matrix synchronizes bacterial communities. *J. Bacteriol.* 2015;197:2092-2103.
42. Tahiri M., Del Monaco M., Moghanian A., Tavakkoli Yarak M., Torres R., Yadegari A., Tayebi L. Graphene and its derivatives: Opportunities and challenges in dentistry. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* 2019;102:171-185.
43. Turan N.B., Chormey D. S., Büyükpınar Ç., Engin G. O., Bakirdere S. Quorum sensing: Little talks for an effective bacterial coordination. *TrAC Trends Anal. Chem.* 2017;91:1-11.
44. Vu A. A. Mechanical and biological properties of ZnO, SiO₂, and Ag₂O doped plasma sprayed hydroxyapatite coating for orthopaedic and dental applications / A. A. Vu, S. F. Robertson, D. Ke, A. Bandyopadhyay, S. Bose // *Acta Biomater.*, 92 (2019), pp. 325-335.
45. Walia R. Hydrogel– solid hybrid materials for biomedical applications enabled by surface-embedded radicals / R. Walia, B. Akhavan, E. Kosobrodova, A. Kondyurin, F. Oveissi, S. Naficy, G. C. Yeo, M. Hawker, D. L. Kaplan, F. Dehghani // *Adv. Funct. Mater.*, 30 (38) (2020), Article 2004599.
46. Walters M.C., III, Roe F., Bugnicourt A., Franklin M. J., Stewart P. S. Contributions of antibiotic penetration, oxygen limitation, and low metabolic activity to tolerance of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms to ciprofloxacin and tobramycin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003;47:317-323.
47. Wang Y., Kadiyala U., Qu Z., Elvti P., Altheim C., Kotov N. A., Violi A., Vanepps J. S. Anti-biofilm activity of graphene quantum dots via self-assembly with bacterial amyloid proteins. *ACS Nano.* 2019;13:4278-4289.
48. Yasuyuki M. Antibacterial properties of nine pure metals: a laboratory study using *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* / M. Yasuyuki, K. Kunihiro, S. Kuriserry, N. Kanavillil, Y. Sato, Y. Kikuchi // *Biofouling*, 26 (7) (2010), pp. 851-858.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Сергеев Григорий Константинович, аспирант Тюменский ГМУ г. Тюмень. SPIN-код: 1144-8893.

Кирпичев Иван Владимирович, д. м. н., заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ИвГМА SPIN-код: 4945-9474.

Мальчевский Владимир Алексеевич, д. м. н., Профессор РАН. Тюменский Научный Центр СО РАН, г. Тюмень главный научный сотрудник Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень профессор кафедры детской хирургии. SPIN-код: 2918-1807, Orcid: 0000-0002-1308-2899.

Карпович Николай Иванович, к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии РУДН ORCID: 0000-0002-5656-1005, SPIN-код: 4516-5567.

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., профессор, Заслуженный врач РФ, Тюменский ГМУ г. Тюмень, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии. SPIN-код:1432-7708.

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. Работа должна состоять из следующих разделов: введение (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение. Аннотация должна быть структурирована и содержать цель, материал и методы, результаты, заключение. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
 - *Обзор литературы*. Аннотация – неструктурированная.
 - *Описание клинического случая*, мнение по проблеме. Аннотация – неструктурированная.
2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы 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: ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.).
 5. E-mail автора, ответственного за переписку.
 6. Аннотация (структурированная, кроме клинического случая и обзора литературы). 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 (кроме обзорной статьи).
 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 (конфликтом 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 28.03.2024. Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 18,25. Тираж 1000 экз.
Заказ № 344. 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