

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 3 – 2023

ISSN 1814-8999

3/115

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Рецензируемый научно-практический журнал. Выходит 4 раза в год
Том 24, № 3 (115), 11 октября 2023 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

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

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

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР И ДАТА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О РЕГИСТРАЦИИ: ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 г.

ISSN: 1814-8999

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ: www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЯ: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, научно-издательский отдел.
Телефон (3452) 20-07-07, E-mail: redotdel_tgma@mail.ru.

MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Peer-reviewed scientific and practical journal. Published 4 times a year
Vol. 24, № 3 (115), October, 11, 2023

EDITORIAL STAFF:

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

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

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PROMOTERS:

Tyumen State Medical University

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

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

ISSN: 1814-8999

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

Address of the editorial and publisher: 54, Odesskay St., Tyumen, 625023, Russia.

Tel. (3452) 20-07-07, E-mail: redotdel_tgma@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 7	
Лабораторно-клиническая эффективность мелатонина при инфаркте миокарда.....7 <i>Абулмуслимов М. М.</i>	Динамика содержания тромбоцитов в периферической крови в разные сроки постковидного периода 72 <i>Низамов Ф. Х., Кусанов М. А., Эрземлидзе А. Т.</i>
Анализ эффективности работы детского офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2»12 <i>Алкина В. Н., Пономарева М. Н., Лежнева В. С.</i>	Абдоминопластика в отдаленном послеродовом периоде у пациенток с малыми и средними пупочными грыжами. 75 <i>Олейник Е. В., Аутлев К. М., Николаевский В. В., Кайгародова О. Д., Белобородова А. Р., Кручинин Е. В.</i>
Профиль пациентов с ХСН (по данным работы амбулаторного кабинета хронической сердечной недостаточности за период 2021-2023 гг.).....16 <i>Алехина М. Н., Волкова С. Ю., Боярская Е. А.</i>	Эпидемиологические характеристики сахарного диабета 2 типа в Тюменской области за период 2012-2022 гг. 79 <i>Суплотова Л. А., Бельчикова Л. Н., Рожнова Н. А., Судницина А. С.</i>
Компрессионный отсроченный анастомоз в хирургическом лечении осложненной дивертикулярной болезни толстой кишки21 <i>Алиев Ф. Ш., Тамразов Р. И., Алиев В. Ф., Десятов Е. Н., Алиев Р. Ф.</i>	ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 84
Влияние вредных производственных факторов на состояние сердечно-сосудистой системы у работающих на промышленном предприятии ... 25 <i>Благунина Т. Ф., Болотнова Т. В., Куимова Ж. В., Оконечникова Н. С., Ревнивых И. Ю., Камшилова О. А., Марутян О. Л., Газзова А. Ф., Абрамушкина М. В., Семенова Л. Г.</i>	Влияние миноциклина на морфофункциональные особенности эритроцитов человека 84 <i>Баева Е. С., Бельских М. В., Артюхов В. Г.</i>
Молекулярно-генетические предикторы недостаточности мышц тазового дна с пролапсом гениталий у женщин с вагинальными родами в анамнезе34 <i>Бортник Е. А., Миляева Н. М., Ковалев В. В., Дерябина С. С., Кудрявцева Е. В.</i>	Анатомо-типологические особенности строения костей свода черепа мужчин 89 <i>Иванов О. В., Семичев Е. В., Медведева Н. Н.</i>
Внутригоспитальная транспортировка пациентов с сердечно-сосудистой недостаточностью. Опыт применения шлемов для неинвазивной вентиляции Starmed Ventukit.42 <i>Витик А. А., Шень Н. П., Грязнова Е. А.</i>	Технологические отличия получения пептидов из сапропелей озера Большой Тараскуль и озера Ахманка. 95 <i>Калинин Е. П., Чувашов Д. Д.</i>
Спелеотерапия в восстановлении вегетативного гомеостаза у взрослых здоровых лиц 20-24 лет.47 <i>Дорохов Е. В., Семилетова В. А., Горбатенко Н. П.</i>	Структура затрат располагаемого дохода домохозяйства как экономическая детерминанта здоровья99 <i>Камаев Ю. О., Черкасов С. Н., Федяева А. В., Золотарев П. Н.</i>
Гены тромбогенности, как фактор риска развития сосудистых осложнений и репродуктивных потерь.52 <i>Евсеевко Н. М., Зуевская Т. В., Попов А. Д., Павлов П. И.</i>	Фокусная профилактика распространения ВИЧ-инфекции в местах лишения свободы. 104 <i>Кондратова С. Е.</i>
Особенности организации медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью на примере одной из поликлиник57 <i>Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Ланюк А. А., Маркелова О. А.</i>	Эффективность коучинга в вопросах профилактики стоматологических заболеваний. 109 <i>Леонтьева Е. Ю., Быковская Т. Ю.</i>
Влияние пандемии SARS-2 COV-19 на содержание витамина D ₃ в диадах мать-новорожденный60 <i>Косинова С. Р., Петрушина А. Д.</i>	Структурная характеристика аэрогеоматического барьера в условиях Крайнего Севера. 113 <i>Маргарян А. В., Рашевских О. В., Шидин В. А., Матвиенко В. В.</i>
Структура гнойно-септических заболеваний послеродового периода в Омском регионе66 <i>Лазарева О. В., Баринцов С. В., Шкабарня Л. Л., Иваненко О. М., Тирская Ю. И., Кадцына Т. В., Чуловский Ю. И.</i>	Динамика ритмов параметров артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от стажа адаптации к условиям Севера. 118 <i>Рагозин О. Н., Петров И. М., Суринов Д. В., Погонишев Д. А., Шаламова Е. Ю., Погонишева И. А.</i>
	Перспективные способы информирования законных представителей несовершеннолетних при оказании первичной медико-санитарной помощи детскому населению 123 <i>Решетникова Ю. С., Брынза Н. С., Смилянин А. М., Гаева А. Ю., Голубева А. А., Попова К. О.</i>
	Оценка показателей кардиореспираторной системы спортсменов, занимающихся зимним плаванием, в разных возрастных группах 129 <i>Фишер Т. А., Селянкин С. Д., Белова Е. В., Бобрешова С. С., Габова Н. С.</i>

Использование математического моделирования для оценки площади ателектазов при радиоиндуцированном повреждении легких	136	ОБЗОРЫ	190
<i>Тимофеев С. Е., Чернов И. А., Авдалян А. М., Проценко Д. Н., Муратова М. В., Кириллов Ю. А.</i>		Патобиохимические аспекты формирования осложнений при сахарном диабете 2 типа	190
ОБМЕН ОПЫТОМ	142	<i>Болдырева Ю. В., Лебедев И. А., Сенаторова О. В., Гавриленко Е. А., Дубошинский Р. И., Зиннурова М. Р., Буданцев В. Е., Касьянова А. С., Вышлова А. О., Слинкина А. А.</i>	
Подключично-коронарное решунтирование аутовеной через передне-боковую торакотомию	142	Прогностическое значение висцерального ожирения в оценке сердечно-сосудистого риска	196
<i>Арутюнян Л. А., Наумова Е. Ю., Цирятьева С. Б., Стогний Н. Ю., Ахметов А. Р.</i>		<i>Василькова Т. Н., Мищенко Т. А., Федорова Э. Э.</i>	
Опыт применения leap-технологий в работе Call-центра медицинской организации	146	Метаболический синдром и сердечно-сосудистый риск	203
<i>Евстафьева Ю. В., Бобрович В. В., Дударева В. А.</i>		<i>Волкова С. Ю., Алёхина М. Н., Засорина М. А., Иванов А. А.</i>	
Комбинированное лечение (хирургическое и фармакологическое) пациента с ахондродисплазией (клинический случай)	151	Частота развития и перспективы оказания медико-социальной помощи лицам пожилого возраста с признаками когнитивных нарушений, ассоциированных с сахарным диабетом	208
<i>Кравченко А. Р., Полиданов М. А., Иванова С. Б., Родионова Т. Н., Кравченко Д. С.</i>		<i>Джопуа И. Д., Фомина А. В.</i>	
Дебют саркоидоза под маской болезни Шегрена. Клиническое наблюдение	156	Оптимизация терапии ахондродисплазии у детей: краткое сообщение	213
<i>Лушпаева Ю. А., Павлова Н. Ю., Биченова А. Г.</i>		<i>Кравченко А. Р., Полиданов М. А., Кравченко Д. С.</i>	
Клинический случай подострой кожной красной волчанки с трансформацией в системную красную волчанку	161	Современный взгляд на механизмы антибактериального эффекта меди	216
<i>Лушпаева Ю. А.</i>		<i>Сергеев Г. К., Мальчевский В. А., Сергеев К. С., Аксельров М. А.</i>	
Трудности верификации причины ятрогенной стриктуры гепатикохоледоха. Роль морфологии в диагностике	165	Современные представления о взаимосвязи синдрома обструктивного апноэ сна и гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни (обзор литературы)	220
<i>Петухова Г. А., Аутлев К. М., Воробьева Е. А., Смолин А. В., Кручинин Е. В., Чахчахов Я. А., Иванова Е. Н., Иванов Д. В.</i>		<i>Федосеева Н. Н., Кляшев С. М., Кляшева Ю. М.</i>	
Особенности оказания специализированной медицинской помощи при врожденной двусторонней фистуле слезных путей (клинический случай)	171	К сведению авторов журнала «медицинская наука и образование урала»	228
<i>Пономарева М. Н., Алекина В. Н., Лежнева В. С., Ашихмина Е. П., Гордийчук С. Н., Ханипова Л. В.</i>		Пример оформления статьи.	
Страхование профессиональной ответственности врачей: взаимное страхование или договор со страховой организацией?	175	229	
<i>Салыкин А. А., Чесноков Е. В., Курмангулов А. А.</i>			
Каротидная эндартерэктомия в сочетании с открытой тромбэкстракцией из интракраниального отдела внутренней сонной артерии в остром периоде ишемического инсульта, возникшем на вторые сутки после проведенного коронарного шунтирования (клинический случай)	182		
<i>Стогний Н. Ю., Ахметов А. Р., Останина В. В., Вятчинина С. В., Саукова Н. В., Приходько В. В., Арутюнян Л. А., Ткаченко Г. Ф., Селиванов С. А., Ефанов А. Ю., Цирятьева С. Б., Принтс Ю. Ш.</i>			
Госсипиброма брюшной полости	186		
<i>Шнейдер В. Э., Иванов В. В., Янин Е. Л., Гойда М. Я.</i>			

CONTENTS

CLINICAL RESEARCHES	7
Laboratory and clinical efficacy of melatonin in myocardial infarction.	8
<i>Abulmuslimov M. M.</i>	
Analysis of the effectiveness of the children's ophthalmology department of GBUZ TO «OKB No. 2».	13
<i>Alekina V. N., Ponomareva M. N., Lezhneva V. S.</i>	
Profile of patients with CHF (according to the work of the outpatient room of chronic heart failure for the period 2021-2023 years).	17
<i>Alyokhina M. N., Volkova S. Yu., Boyarskaya E. A.</i>	
Compression delayed anastomosis in surgery of complicated diverticular colon disease.	22
<i>Aliev F. Sh., Tamrazov R. I., Aliev V. F., Desyatov E. N., Aliev R. F.</i>	
Influence of harmful production factors on the condition of the cardiovascular system in workers at an industrial enterprise.	26
<i>Blaginina T. F., Bolotnova T. V., Kuimova Z. V., Okonechnikova N. S., Revniviykh I. Y., Kamshilova O. A., Marutyan O. L., Gayazova A. F., Abramushkina M. V., Semenova L. G.</i>	
Molecular genetic predictors of pelvic floor muscle insufficiency with genital prolapse in women with a history of vaginal delivery.	35
<i>Bortnik E. A., Milyaeva N. M., Kovalev V. V., Deryabina S. S., Kudryavtseva E. V.</i>	
Intrahospital transfer of patients with cardiovascular insufficiency. The practice of application of Starmed Ventukit helms for non-invasive ventilation.	43
<i>Vitik A. A., Shen N. P., Gryaznova E. A.</i>	
Speleotherapy in restoration of vegetative homeostasis in healthy adults 20-24 years old.	48
<i>Dorokhov E. V., Semiletova V. A., Gorbatenko N. P.</i>	
Thrombogenicity genes as a risk factor for vascular complications and reprotective losses.	53
<i>Evseenko N. M., Zuevskaya T. V., Popov A. D., Pavlov P. I.</i>	
Features of the organization of medical care for patients with chronic heart failure on the example of one of the polyclinics.	58
<i>Elfimov D. A., Elfimova I. V., Lanyuk A. A., Markelova O. A.</i>	
The impact of the SARS-2 COV-19 pandemic on the content vitamin D ₃ in mother-newborn dyads.	61
<i>Kosinova S. R., Petrushina A. D.</i>	
The structure of purulent-septic diseases of the postpartum period in the Omsk region.	67
<i>Lazareva O. V., Barinov S. V., Sckabarnya L. L., Ivanenko O. M., Tirskaaya Y. I., Kadtsyna T. V., Chulovskij J. I.</i>	
Changes in blood platelets over time in the postcovid period.	73
<i>Nizamov Fatykh H., Kusanov M. A., Ergemlidze A. T.</i>	
Abdominoplasty in the long-term postpartum period in patients with small and medium umbilical hernias.	76
<i>Oleinik E. V., Autlev K. M., Nikolaevsky V. V., Kaigarodova O. D., Beloborodova A. R., Kruchinin E. V.</i>	
Epidemiological characteristics of diabetes type 2 in Tyumen region for over 10-year period (2012-2022).	80
<i>Suplotova L. A., Belchikova L. N., Rozhnova N. A., Sudnitsyna A. S.</i>	
ORIGINAL RESEARCHES	84
The effect of minocycline on morphofunctional features of human erythrocytes.	85
<i>Bayeva Y. S., Belskikh M. V., Artyukhov V. G.</i>	
Anatomical and typological features of the structure of the bones of the cranial vault of men.	90
<i>Ivanov O. V., Semichev E. V., Medvedeva N. N.</i>	
Technological differences in obtaining peptides from sapropels of Lake Bolshoi Taraskul and Lake Akhmanka.	96
<i>Kalinin E. P., Chuvashov D. D.</i>	
The cost structure of household disposable income as an economic determinant of health.	100
<i>Kamaev Y. O., Cherkasov S. N., Fedyayeva A. V., Zolotarev P. N.</i>	
Focal prevention of HIV infection spreading in prison settings.	105
<i>Kondratova S. E.</i>	
The efficiency of coaching in the prevention of dental diseases.	110
<i>Leonteva E. Yu., Bykovskaya T. Yu.</i>	
Structural characteristics of the aerogematic barrier in the conditions of the Far North.	114
<i>Margaryan A. V., Rashevskish O. V., Shidin V. A., Matvienko V. V.</i>	
Dynamics of rhythms of parameters of arterial pressure in patients with hypertension depending on the experience of adaptation to the conditions of the North.	119
<i>Ragozin O. N., Petrov I. M., Surinov D. V., Pogonyshev D. A., Shalamova E. Yu., Pogonysheva I. A.</i>	
Promising ways of informing minors' legal representatives in the provision of primary health care to the pediatric population.	124
<i>Reshetnikova Y. S., Brynza N. S., Smilyanin A. M., Gaevaya A. Y., Golubeva A. A., Popova K. O.</i>	
The cardiorespiratory system indicators of winter swimmers of different age groups.	130
<i>Fisher T. A., Selyankin S. D., Belova E. V., Bobreshova S. S., Gabova N. S.</i>	
Using mathematical modeling to estimate the area of atelectasis in radioinduced lung injury.	137
<i>Timofeev S. E., Chernov I. A., Avdalyan A. M., Procenko D. N., Muratova M. V., Kirillov Y. A.</i>	
EXCHANGE OF EXPERIENCE	142
Subclavian-coronary bypass re-operation according autovena via left-sided thoracotomy.	143
<i>Arutunan L. A., Naumova E. Yu., Tsiryateva S. B., Stogniy N. Yu., Akhmetov A. R.</i>	

Experience in using lean technologies in the work of a medical organization's Call center	147	REVIEWS	190
<i>Evstafieva J. V., Bobrovich V. V., Dudareva V. A.</i>		Pathobiochemical aspects of the formation of complications in type 2 diabetes mellitus	191
Combined treatment (surgical and pharmacologic) of a patient with achondrodysplasia (clinical case)	152	<i>Boldyreva J. V., Lebedev I. A., Senatorova O. V., Gavrilenko E. A., Duboshinsky R. I., Zinnurova M. R., Budantsev V. E., Kasyanova A. S., Vyshlova A. O., Slinkina A. A.</i>	
<i>Kravchenya A. R., Polidanov M. A., Ivanova S. B., Rodionova T. N., Kravchenya D. S.</i>		Prognostic value of visceral obesity in assessing of cardiovascular risk	197
The debut of sarcoidosis resembling Sjogren's disease. Case review	157	<i>Vasilkova T. N., Mischenko T. A., Fedorova E. E.</i>	
<i>Lushpaeva Y. A., Pavlova N. Y., Bichenova A. G.</i>		Metabolic syndrome and cardiovascular risk	204
Clinical case the transformation subacute cutaneous lupus erythematosus into a systemic lupus erythematosus	162	<i>Volkova S. Yu., Alyokhina M. N., Zazorina M. A., Ivanov A. A.</i>	
<i>Lushpaeva Y. A.</i>		The frequency of development and prospects of providing medical and social assistance to elderly people with signs of cognitive impairment associated with diabetes mellitus	209
Difficulties in verifying the cause of iatrogenic stricture of hepaticocholedoch. the role of morphology in diagnosis	166	<i>Dzhopua I. D., Fomina A. V.</i>	
<i>Petukhova G. A., Autlev K. M., Vorobyova E. A., Smolin A. V., Kruchinin E. V., Chakhchakhov Y. A., Ivanova E. N., Ivanov D. V.</i>		Optimization of therapy of achondrodysplasia in children: a brief report	214
Peculiarities of providing specialized medical care for congenital bilateral fistula of the lamellar tracts (clinical case)	172	<i>Kravchenya A. R., Polidanov M. A., Kravchenya D. S.</i>	
<i>Ponomareva M. N., Alekina V. N., Lezhneva V. S., Ashikhmina E. P., Gordiychuk S. N., Khanipova L. V.</i>		A modern look at the mechanisms of the antibacterial effect of copper	217
Medical professional liability insurance: mutual insurance or contract with an insurance company?	176	<i>Sergeev G. K., Malchevsky V. A., Sergeev K. S., Akselrov M. A.</i>	
<i>Salykin A. A., Chesnokov E. V., Kurmangulov A. A.</i>		Modern ideas about the relationship between obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease (literature review)	221
Carotid endarterectomy combined with open trombextraction from the intracranial segment internal carotid artery in acute period stroke that occurred on the second day after cabg (case report)	183	<i>Fedoseeva N. N., Klyashev S. M., Klyasheva Y. M.</i>	
<i>Stognyi N. Yu., Ahmetov A. R., Ostanina V. V., Vyatchinina S. V., Saukova N. V., Prikhodko V. V., Arytunyan Lusine A., Tkachenko G. F., Selivanov S. A., Efanov A. Yu., Cyriateva S. B., Prints Y. Sh</i>			
Abdominal gossypiboma	187		
<i>Shneider V. E., Ivanov V. V., Yanin E. L., Goida M. Y.</i>			

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 7-11

Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 7-11

Научная статья / Original article

УДК 616.127-005.8:615.21

doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_7

ЛАБОРАТОРНО-КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕЛАТОНИНА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Абулмуслимов Магомед Мухтарович

Центральная медико-санитарная часть № 21 ФМБА России, Москва, Россия

✉ m.abulmuslimov@mail.ru

Аннотация. Проведено клинико-лабораторно-инструментальное исследование 50 больных острым инфарктом миокарда, госпитализированных в отделение кардиологии для получения фармакотерапии. Больные разделены на 2 группы в зависимости от вида лечения. Первая (n = 25) – больные с острым инфарктом миокарда, которым назначена стандартная терапия. Вторая (n = 25) – похожа на первую группу, но дополнительно в общее лечение включен мелатонин. Методы исследования – клинический, лабораторный, инструментальный. Установлено, что развитие острого инфаркта сопровождается уже на раннем этапе нарушением активности системы гомеостаза в виде развития синдрома интоксикации и активации процессов перекисного окисления липидов. Выраженность данных изменений была сопряжена с видом назначенной терапии. При применении стандартной схемы лечения вышеуказанные нарушения сохраняют необратимый характер. Включение мелатонина в стандартную терапию терапии острого инфаркта показало высокую как клиническую, так и биохимическую эффективность данного средства. Этому послужило купирование субъективных (болевого синдрома, снижения температуры, слабость, и др.) и объективных (бледность, и др.) клинических симптомов и восстановление параметров системы гомеостаза (ингибирование синдрома интоксикации и активности липопериокисления).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, интоксикация, липопериокисления липидов, мелатонин

Введение. Патологии сердечно-сосудистой системы представляются самыми распространенными среди патологий всех систем организма и во всех развитых странах. Особое внимание уделяется нозологическим формам, характеризующимся прогрессирующим течением (ишемическая болезнь сердца (ИБС) и другие), снижением трудоспособности, ухудшением качества жизни, высоким риска смертности [2].

Согласно данным ВОЗ, распространенность ИБС составляет около 10 000-20 000 на каждый миллион населения. В США ИМ составляет 600/100 000 случаев, Великобритании – 213-230 случаев, Испании – 250 случаев. Инфаркт миокарда является основной причиной летального исхода более, чем в 30% случаев [4, 9, 10].

Несмотря на попытки врачей в совершенствовании методов диагностики и лечения ИБС до сих пор не отмечается уменьшения количества пациентов среди населения. Инфаркт миокарда является наиболее тяжелым видом ИБС, в патогенезе которого участвуют многие факторы, такие как артериальная гипертензия, вредные привычки, увеличение пси-

хосоциального стресса, пожилой и старческий возраст, ожирение, гиперхолестеринемия, малоподвижный образ жизни [1, 3].

В патогенетических процессах ИМ основную роль играет уменьшение тканевого кровотока в результате окклюзии коронарного сосуда тромбозом или атеросклеротической бляшкой. Это сопровождается гипоксическим явлением ткани сердца, развитием воспалительного ответа, эндогенной интоксикации, изменения метаболизма клеток, активации липопериокисления липидов, клеточной деструкции сердца и кардиальной дисфункции [5].

Вышеуказанное уменьшает эффективность терапии пациентов «стандартными» методами и требует внедрение современных подходов к фармакотерапии [8, 7]. Согласно данным литературы, Мелатонин принимает участие в регуляции многих биологических функций: контроль энергетического баланса, функции иммунной системы, гемопозеза, ангиогенеза, углеводного обмена (секреции островковыми β-клетками, инсулина и α-клетками – глюкагона), липидного обмена (снижения

LABORATORY AND CLINICAL EFFICACY OF MELATONIN IN MYOCARDIAL INFARCTION

Abulmuslimov Magomed M.

Central Medical and Sanitary Unit No. 21 of the FMBA of Russia, Moscow, Russia

✉ m.abulmuslimov@mail.ru

Abstract. *A clinical, laboratory and instrumental study of 50 acute myocardial infarction (MI) patients hospitalized in the cardiology department for pharmacotherapy was conducted. Patients are divided into 2 groups depending on the type of treatment. The first (n = 25) – patients with acute myocardial infarction who have been prescribed standard therapy. The second (n = 25) is similar to the first group, but additionally melatonin is included in the general treatment. Research methods – clinical, laboratory, instrumental. It has been established that the development of acute infarction is accompanied already at an early stage by a violation of the activity of the homeostasis system in the form of the development of intoxication syndrome and activation of lipid peroxidation processes. The severity of these changes was associated with the type of prescribed therapy. When using a standard treatment regimen, the above violations remain irreversible. The inclusion of melatonin in the standard therapy of acute infarction therapy has shown high both clinical and biochemical efficacy of this drug. This was caused by the relief of subjective (pain, fever, weakness, etc.) and objective (pallor, etc.) clinical symptoms and the restoration of the parameters of the homeostasis system (inhibition of intoxication syndrome and lipoperoxidation activity).*

Keywords: *myocardial infarction, intoxication, lipid peroxidation, melatonin*

ЛПНП и триглицеридов в крови и увлечения уровень ЛПВП), антиоксидантной системы (увлечения противовоспалительных агентов, активации антиоксидантных ферментов, уменьшения провоспалительных биомаркеров) [9].

Цель работы. Определить лабораторно клиническую эффективность мелатонина у пациентов инфарктом миокарда.

Материал и методы. В пределах ГБУЗ АО ГKB № 3 им Кирова г. Астрахань выполнено эта работа и кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «АГМА» Минздрава России согласно стандартам Локального Этического Комитета от 2014 г.

Проведено клинико-лабораторно-инструментальное исследование 50 больных острым ИМ, госпитализированных в отделение кардиологии для получения фармакотерапии.

Больные разделены на 2 группы в зависимости от вида лечения. Первая (клинического сравнения, 1-я, n = 25) – больные с острым инфарктом миокарда, которым назначена стандартная терапия. Вторая (основная, 2-я, n = 25) – похожа на первую группу, но дополнительно в общее лечение включен мелатонин.

Критерии применения: собственное информированное согласие для входа в исследовании; клинический диагноз «острый ИМ», подтвержден клинико-биохимическими и инструментальными методами; характер патологии – первичный; возраст – 33-70 лет; пол – женский и мужской.

Критерии исключения: персональный отказ от участия; возраст пациентов моложе 33 и старше 70 лет; тяжелые патологии респираторной, мочевой, других систем; наличие психических, онкологических, неврологических патологий; беременность.

Стандартное лечение – строгий постельный режим, покой и диетическое питание с исключением продуктов, возбуждающих нервную и сердечно-сосудистую системы. В терапию входят антибактериальный, инфу-

зионный, обезболивающий, десенсибилизирующий компоненты, спазмолитики. Пациентам основной группы назначен мелатонин 8 суток, по 3 мг, каждый день, один раз перед сном.

Факторами риска формирования ИМ являлись наследственность (25 (50,0%)), курение (19 (38,0%)), гиподинамия (30 (60,0%)), гиперлипидемия (22 (44,0%)), гипертония (35 (70,0%)), сахарный диабет (26 (52,0%)), нерациональное питание (40 (80,0%)).

Антропометрический анализ показал, что средний возраст больных равнялся $54,6 \pm 3,4$ года ($52,1 \pm 4,1$ года – группы сравнения и $56,1 \pm 4,57$ лет – основной).

Рандомизация больных по полу выявила, что часть пациентов женского пола составила 30 (60,0%), а мужского – 20 (40,0%). Данное отношение в группе 1 равнялось 14 (56,0%) / 11 (44,0%), а в группе 2 – 16 (64,0%) / 9 (36,0%).

Методы исследования. В исследовании включены следующие методы:

1. клинический (сбор анамнеза, физикальное исследование);
2. лабораторный (определение синдрома интоксикации (по плазменному содержанию молекул средней массы (МСМ ($\lambda = 254$ нм) и ($\lambda = 280$ нм)) и общей (ОКА) и эффективной (ЭКА) концентрации альбумина), процессов перекисного окисления липидов (по уровню диеновых (ДК) конъюгатов и 2-тиобитуровой (ТБК кислотой));
3. инструментальный (ЭКГ, УЗИ сердца).

Срок наблюдения – 1-е, 4-е, 8-е сутки клинического лечения.

Для сравнения изучаемых показателей с нормальным значением исследованы относительно-нормальные лица (n = 15).

Полученные данные статистически обработаны при помощи «MS Word и Excel 2013» с применением критерия ошибки среднего (m), Фишера, Пирсона Хи-квадрат (χ^2), Стьюдента (t), корреляционной зависимости (r).

Результаты. Клиническое обследование показало, что при госпитализации у пациентов были следующие жалобы: болевой синдром, чувство страха, потливость, слабость, сердцебиение, бледность, повышение температуры ($37,6 \pm 0,19$ °C). В первой группе они составили – 25 (100,0%), 18 (72,0%), 12 (48,0%), 20 (80,0%), 22 (88,0%), 23 (92,0%), 21 (84,0%). В основной группе – 25 (100,0%), 20 (80,0%), 11 (44,0%), 21 (84,0%), 24 (96,0%), 21 (84,0%), 20 (80,0%).

На 4-е сутки терапии выявлено, что у пациентов группы сравнения регистрированы боли в области сердца (13 (52,0%)), слабость (11 (44,0%)), бледность (14 (56,0%)), субфебрильная температура (12 (48,0%)). В то же время у пациентов второй группы выявлено наличие слабости и бедности, составившие 7 (28,0%) и 10 (40,0%). К конечному дню наблюдения клинические симптомы обнаружены только в первой группы в виде слабости – у 5 (20,0%) и бледности – у 7 (28,0%) (рисунок 1).

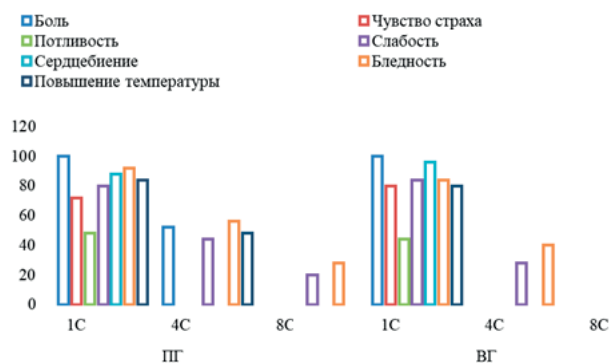


Рисунок 1 – Динамика показателей клинического обследования. Примечание: здесь и далее. ПГ – первая группа. ВГ – вторая группа. 1С – первые сутки. 2С – вторые сутки. 3С – третьи сутки

При изучении параметров интоксикации установлено, что при поступлении в клинику у пациентов острым инфарктом, получивших стандартную терапию, плазменное содержание как гидрофильных токсических метаболитов, так и гидрофобных продуктов значимо превышало нормальный параметр. Так, представляя водорастворимую фракцию токсинов, необходимо обратить внимание на увлечение значения МСМ (254 и 280 нм) в сыворотке крови пациентов на 60,2 и 43,1% ($p < 0,05$). Уровень гидрофобных метаболитов в плазме крови при остром инфаркте также повышался, что было зарегистрировано в виде снижения общей концентрации альбумина и эффективной на 20,1 и 35,6% ($p < 0,05$), что подтверждает о токсической травме ткани сердца при ОИ (рисунки 2 и 3).

На 4-е сутки традиционной терапии плазменное содержание токсических продуктов несколько снижалось. Уровни среднемолекулярных пептидов (254 и 280 нм) превышали референсный параметр на 45,1 и 32,5% ($p < 0,05$) соответственно. Концентрация ОКА и ЭКА в плазме слегка увеличивалась, однако из значение было ниже исходный уровень на 17,6 и 29,4% ($p < 0,05$) соответственно.

На последующем этапе исследования содержание МСМ (254 и 280 нм) в плазме крови несколько уменьшилось, оставаясь выше референсного параметра на 25,1 и 14,8% ($p < 0,05$) соответственно. Показатели общей и эффективной концентраций альбумина в сыворотке крови продолжали уменьшаться и на данном сроке лечения были меньше нормального уровня на 13,7 и 20,3% ($p < 0,05$) соответственно (рисунки 2 и 3).

Исследование маркеров интоксикации во второй группе (на фоне включения мелатонина) показало, что на первом этапе (день госпитализации) наблюдения содержание гидрофобных токсинов (254 и 280 нм) превосходило исходный параметр на 58,4 и 40,1% ($p < 0,05$). В то же время, уровень ОКА и ЭКА в плазме крови был меньше референсного показателя на 18,9 и 34,1% ($p < 0,05$).

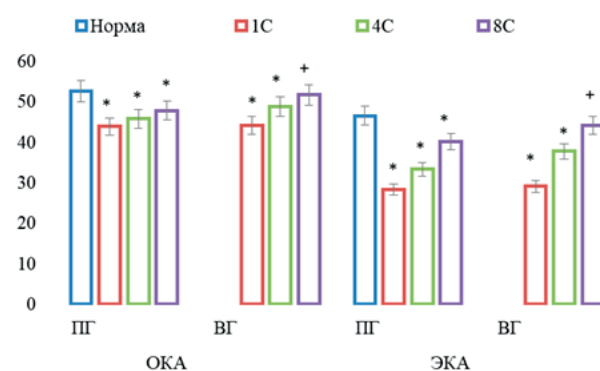


Рисунок 2 – Динамика маркеров гидрофильных токсинов. Примечание: здесь и далее. * – достоверное отличие при отношении к группе нормы ($p < 0,05$). + – достоверное отличие при отношении к первой группе ($p < 0,05$)

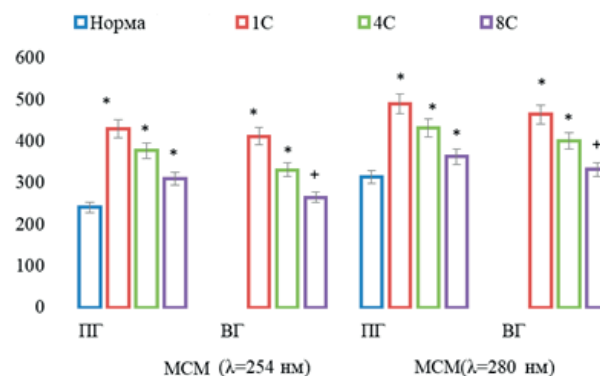


Рисунок 3 – Динамика маркеров гидрофобных токсинов

На втором этапе исследования (4-е сутки комплексной терапии) в целом наблюдалась положительная динамика всех изучаемых маркеров. Так, плазменное содержание среднемолекулярных токсинов (254 и 280 нм) заметно снижалось, превышая нормальный уровень на 29,6 и 16,7% ($p < 0,05$) соответственно. Общая и эффективная концентрации альбумина возрастали, однако оставались понижены при сравнении с исходным параметром на 13,9 и 17,7% ($p < 0,05$) соответственно (рисунки 2 и 3).

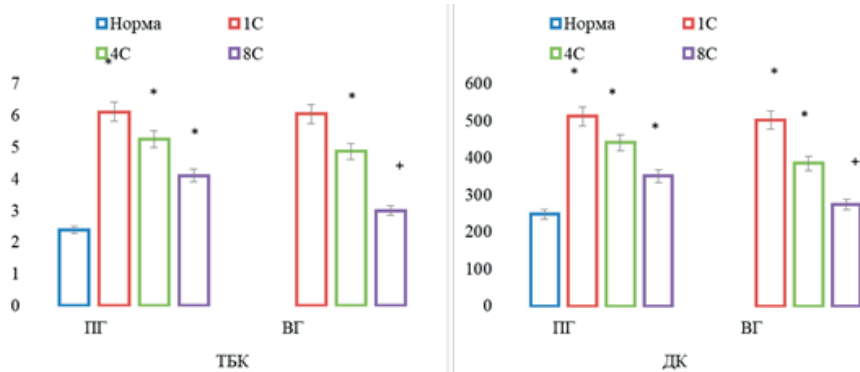


Рисунок 4 – Динамика показателя ДК и ТБК

К концу динамического наблюдения выявлено полное купирование синдрома эндогенной интоксикации, что было продемонстрировано в виде снижения плазменного уровня и гидрофобных и гидрофильных метаболитов до исходного значения.

Анализом параметров процессов липопериокисления продемонстрировано, что у пациентов первой группы (назначена стандартная терапия) на первые сутки стандартной терапии маркеры первичных и вторичных продуктов превосходили исходный придел на 80,5 и 131,5% ($p < 0,05$) соответственно. На вторые сутки плазменное содержание данных параметров отмечено снижалось, но по отношению к группе нормы оно превосходило на 50,4 и 95,7% ($p < 0,05$) соответственно. К финальным суткам значение диеновых конъюгатов и малонового диальдегида на фоне применения стандартной терапии оставалось высоким относительно исходного маркера на 25,6 и 62,4% ($p < 0,05$) соответственно (рисунок 4).

У пациентов основной группы обнаружено, что в первый день комплексной терапии плазменное содержание ДК и ТБК превосходило нормальный параметр на 75,8 и 127,9% ($p < 0,05$) соответственно.

В 4-й день отмечено существенное ингибирование активности процессов ПОЛ. Здесь уровень первичных и вторичных продуктов превосходил референсный параметр на 29,7 и 67,8% ($p < 0,05$) соответственно.

На последнем сроке комплексного лечения острого инфаркта параметры ДК и ТБК в плазме крови вплотную приближались к значениям нормы (рисунок 4).

Обсуждение. В настоящей работе была поставлена задача – определение терапевтической эффективности мелатонина у пациентов инфарктом миокарда.

По данным современной литературы выявлено, что атерогенез инфаркта миокарда рассматривает повреждение коронарных артерий, развитие ишемического явления тканей, формирование воспалительного ответа, активацию липопериокисления, развитие интоксикации. Это усугубляет течение патологии и вызывает осложнения [8].

Отмечено, что во время поступления пациентов с ИМ в клинику отмечено, что ранний период патологии сопровождается развитием дисбаланса систем гоме-

остаза в виде формирования синдрома интоксикации и активации процессов липопериокисления липидов.

При изучении содержания маркеров интоксикации в крови пациентов ИМ продемонстрировано формирование значимого интоксикационного синдрома, степень которого была связана с видом назначенного лечения. В группе сравнения, где проводилась стандартная терапия, выраженность интоксикации была высока, а про-

должительность – на протяжении всего периода наблюдения. При этом, в динамике острого инфаркта анализировано воздействие мелатонина на степень интенсивности синдрома интоксикации по гидрофобным и гидрофильным ее компонентам. Исследование показало, что на фоне включения мелатонина в традиционное лечение ОИ отмечалась положительная динамика изучаемых маркеров чаще к концу курса терапии.

При изучении продуктов свободно-радикального окисления липидов выявлено возрастание уровня диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов при развитии острого инфаркта. В первой группе, активация липопериокисления была зарегистрирована на всех этапах наблюдения. Однако, включение мелатонина в общую терапию продемонстрировало высокий антиоксидантный эффект препарата, поскольку он оказал значимое воздействие на уровень продуктов перекисного окисления липидов. Значение параметров ПОЛ было повышено на первые сутки исследования, в то же время, на 4-е сутки – отмечено существенное снижение их активности. К концу периода наблюдения маркеры свободно-радикального окисления липидов пришли в норму.

Анализ сравнительного теста показал, что выраженность интоксикации и активность липопериокисления при остром миокарде были выше в группе сравнения относительно основной на 8-е сутки (конечные): МСМ (254 и 280 нм) были больше на 17,4 и 12,8% ($p < 0,05$), ОКА и ЭКА – меньше – на 13,5 и 15,9 ($p < 0,05$), ДК и ТБК – больше на 14,6 и 19,7% ($p < 0,05$).

Заключение:

1. Развитие острого инфаркта сопровождается уже на раннем этапе нарушением активности системы гомеостаза в виде развития синдрома интоксикации и активации процессов перекисного окисления липидов. Выраженность данных изменений была сопряжены с видом назначенной терапии. При применении стандартной схемы лечения вышеуказанные нарушения сохраняют необратимый характер.
2. Включение мелатонина в стандартную терапию терапии острого инфаркта показало высокую, как клиническую, так и биохимическую эффективность

данного средства. Этому послужило купирование субъективных (болевого синдрома, снижения температуры, слабость, и др.) и объективных (бледность, и др.) клинических симптомов и восстановление параметров системы гомеостаза (ингибирование синдрома интоксикации и активности липопериокисления).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Петров А. Г., Абрамов Н. В., Макаров С. А., Филимонов С. Н., Семенихин В. А., Черных Н. С. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда населения кузбасса и российской федерации за период 2011-2019 гг // Медицина в Кузбассе. 2022. № 21 (1). С. 33-38.
- Saleh M., Ambrose J. A. Understanding myocardial infarction. F1000Res. 2018. № 3 (7). P. F1000 Faculty Rev-1378. doi: 10.12688/f1000research.15096.1.
- Трофимов С. В., Трофимова Л. А., Бусалаева Е. И., Васильева Н. П. Инфаркт миокарда, и что ему предшествует // Терапия. 2022. № 8. № S2 (54). С. 54-58.
- Садыхова М. Н., Дадашова Г. М., Джавадова Т. М., Габиева Н. Н. Острый инфаркт миокарда: обмен липидов и его связь с балансом половых гормонов // Медицинские новости. 2022. № 4 (331). С. 48-51.
- Бураев А. Б., Кулумбегова Д. В., Бицуева Ф. Р. Инфаркт миокарда: основные характеристики // Молодой ученый. 2022. № 35 (430). С. 28-30.
- Заславская Р. М., Векленко Г. В., Тейблум М. М. Эффективность мексикара на фоне воздействия метеорологической и геомагнитной активности на состояние гемодинамики // Annali d'Italia. 2022. № 27. С. 31-35.
- Алесян Б. Г., Карапетян Н. Г., Чупин А. В., Зотиков А. Е., Варава А. Б., Ушаков А. А., Гелецян Л. Г., Норвардян А. М. Отдаленные результаты двух стратегий лечения больных с критической ишемией нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца // Кардиологический вестник. 2022. № 17 (2). С. 55-64.
- Кузьмина И. М., Мурадян Н. А., Пархоменко М. В. Лечение больных инфарктом миокарда в современных условиях регионального сосудистого центра // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. 2022. № 11 (2). С. 324-33.
- Lu L., Liu M., Sun R., Zheng Y., Zhang P. Myocardial Infarction: Symptoms and Treatments. Cell Biochem Biophys. 2015. № 72 (3). P. 865-7. doi: 10.1007/s12013-015-0553-4. PMID: 25638347.
- Anderson J. L., Morrow D. A. Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2017. № 376 (21). P. 2053-2064. doi: 10.1056/NEJMra1606915. PMID: 28538121.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Абулмуслимов Магомед Мухтарович, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВО АГМА Минздрава России, заведующий кардиологическим отделением ФГБУЗ ЦМСЧ № 21 ФМБА России, Москва, Россия, m.abulmuslimov@mail.ru.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 12-15
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 12-15
Научная статья / Original article
УДК 617.7:614.253.81 (571.12)
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_12

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ ДЕТСКОГО ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГБУЗ ТО «ОКБ № 2»

Алекина Виктория Николаевна², Пономарева Мария Николаевна^{1✉}, Лежнева Виктория Сергеевна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

✉ mariyponomareva@yandex.ru

Аннотация. Цель. Представить результаты анализа эффективности работы специализированной стационарной офтальмологической помощи детскому населению Тюменской области за период с 2020-2022 гг. по данным ГБУЗ ТО «ОКБ № 2».

Материалы и методы. При написании статьи использовалась документация детского офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» работающего в круглосуточном режиме оказания urgentной офтальмологической помощи.

Результаты. Проведен анализ 3672 электронных историй болезни детей в возрасте от 0 до 17 лет, получавших лечение за последние три года. Отмечено повышение доступности как стационарной специализированной так и высокотехнологичной офтальмологической помощи, при фиксированном количестве коек. Структура нозологий соответствует структуре распространенности патологии органа зрения в детском возрасте по Российской Федерации и в регионе. Отмечена положительная тенденция – уменьшение детского травматизма, нуждающегося в лечении в условиях стационара.

Заключение. К одной из важных задач здравоохранения является развития детской офтальмологической службы. Проведенный анализ показал эффективность работы детского офтальмологического отделения в увеличении количества пролеченных детей, оказания плановой медицинской помощи, количества операций.

Ключевые слова: детский офтальмологический стационар, хирургическая активность, травма

Введение. Численность населения Тюменской области растет, что связано с миграционным и естественным приростом населения (за 2018-2020 гг. – на 43,8 тыс. человек, за 2020-2022 гг. – на 14 732 тыс. человек) [3]. Показатель общей заболеваемости населения региона в 2020 году вырос на 2%. В структуре заболеваемости населения болезни глаза и его придаточного аппарата занимают пятое ранговое место (6,2%). Кроме того, зарегистрировано снижение показателя общей заболеваемости среди детского населения в возрасте от 0 до 17 лет на 2% в 2020 по отношению к 2018 г., и показателя первичной заболеваемости детского населения на 3,2%.

Однако, отмечается неуклонный рост заболеваемости у детей болезнью глаза и его придаточного аппарата на 3% при снижении первичной заболеваемости на 28,8% (в сравнении с 2018 годом по классу болезней глаза и его придаточного аппарата). В структуре зарегистрированных заболеваний детского населения болезни глаза и его придаточного аппарата занимают второе ранговое место и составляют 7% [3]. Представленные медико-демографические показатели, заболеваемость населения региона говорят о том, что патология глаз у детей является актуальной медико-социальной проблемой и необходимо дальнейшее развитие детской

офтальмологической службы с целью профилактики хронизации и прогрессирования патологических процессов, повышения качества жизни детей [1, 2]. Система организации офтальмологической службы в Российской Федерации, офтальмологической помощи детям в возрасте от 0 до 17 лет, осуществляется при помощи комплексного подхода [1, 7, 9]. Эпидемиологическая обстановка, связанная с коронавирусной инфекцией, внесла свои коррективы в структуру нозологий и особенности оказания медицинской помощи детям [5]. В Российской Федерации в 2020 г. количество детских офтальмологических коек – 2049, из них 749 – развернуто в детских областных, краевых, республиканских, окружных больницах [8]. Оценить доступность и качество оказания медицинской помощи детям в регионах позволяет изучение статистических данных работы детского офтальмологического отделения [4, 6, 10].

Цель исследования. Провести анализ эффективности работы специализированной стационарной офтальмологической помощи детскому населению Тюменской области за период с 2020-2022 гг. по данным ГБУЗ ТО «ОКБ № 2».

Материалы и методы. Для достижения цели использовалась документация за 2020-2022 годы детского офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE CHILDREN'S OPHTHALMOLOGY DEPARTMENT OF GBUZ TO «OKB NO. 2»

Alekina Victoria N.², Ponomareva Maria N.^{1✉}, Lezhneva Victoria S.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

✉ mariyponomareva@yandex.ru

Abstract. Aim. To present the results of the analysis of the effectiveness of specialized inpatient ophthalmological care for the children of the Tyumen region for the period from 2020-2022 according to the data of the GBUZ TO «OKB No. 2».

Materials and methods. When writing the article, the documentation of the children's ophthalmological department of the GBUZ TO «OKB No. 2» working around the clock to provide urgent ophthalmological care was used.

Results. The analysis of 3672 electronic medical records of children aged 0 to 17 years who received treatment over the past three years was carried out. There was an increase in the availability of both inpatient specialized and high-tech ophthalmological care, with a fixed number of beds. The structure of nosologies corresponds to the structure of the spread of pathology of the organ of vision in childhood in the Russian Federation and in the Region. A positive trend has been noted – a decrease in child injuries in need of treatment in a hospital setting.

Conclusion. One of the important tasks of healthcare is the development of children's ophthalmological service. The analysis showed the effectiveness of the children's ophthalmology department in increasing the number of treated children, providing planned medical care, and the number of operations.

Keywords: pediatric ophthalmological hospital, surgical activity, trauma

№ 2» работающего в круглосуточном режиме оказания urgentной офтальмологической помощи. Детское офтальмологическое отделение ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» является единственным стационарным подразделением детской офтальмологической службы г. Тюмени и Тюменской области. Является клинической базой кафедры офтальмологии института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. Количество штатных должностей (врачей) всего 8,25. Средний стаж работы = 20,75 лет из них молодых врачей (до 3-х лет) = 2,3 года. Укомплектованность отделения медицинскими кадрами 100%. Данные обработаны методами описательной статистики (программа Statistic 7).

Результаты. В отделении на протяжении анализируемого периода сохранялись фиксированные показатели количества коек – 22. Результаты проведенного исследования показали, что при отсутствии роста в количестве коек и плане койко-дней специализированного офтальмологического круглосуточного стационара отмечается увеличение интенсивности работы всех анализируемых показателей (таблица 1): пролеченных пациентов на 65,37%; фактических койко-дней (66,01%); занятости и оборота койки (65,88% и 65,63% соответственно). Данную ситуацию можно объяснить неуклонным ростом офтальмологической заболеваемости у детей и повышением доступности специализированной стационарной офтальмологической помощи в регионе.

При этом выявлена положительная тенденция в динамике пролеченных больных, отмечается увеличение оказания плановой специализированной помощи на 74,79% (с 722 до 1262) и уменьшение экстренной (таблица 2).

Таблица 1 – Основные показатели работы отделения за период 2020-2022 гг.

Анализируемые показатели	2020 г.	2021 г.	2022 г.	Отношение 2020 к 2022 году
План койко-дней	7480 (100%)	7480 (100%)	7480 (100%)	100%
Поступило пациентов	925 (99,7%)	1326 (99,8%)	1415 (99,9%)	65,37%
Факт койко-дней	4934 (65,96%)	6829 (91,3%)	7475 (99,9%)	66,01%
Среднее пребывание больного на койке, п	5,3	5,1	5,3	100%
Занятость койки, п	224	310	340	65,88%
Оборот койки, п	42	60	64	65,63%

Таблица 2 – Динамика количества пролеченных больных

Пролечено больных	2020 г., абс (%)	2021 г., абс (%)	2022 г., абс (%)
Всего	928 (100%)	1328 (100%)	1416 (100%)
В плановом порядке	722 (77,8%)	1176 (88,55%)	1262 (89,12%)
В экстренном порядке	206 (22,2%)	152 (11,45%)	154 (10,88%)

По структуре нозологий пролеченных на круглосуточных койках детского офтальмологического отделения (таблица 3) выявлено значительное уменьшение показателя детской офтальмотравмы практически в 2 раза (1,95), заболеваний роговицы в 1,67 раза, сосудистой оболочки глазного яблока в 1,36 раза, врожденной патологии органа зрения в 1,18. В то же время негативные тенденции – рост доброкачественных образований в 1,15 раза, среди которых наблюдаются заболевания придаточного аппарата глаза и конъюнктивы.

Таблица 3 – Количество пролеченных больных по основным нозологиям

Нозологии	2019 г., абс (.%)	2020 г., абс (.%)	2021 г., абс (.%)
Заболевания придаточного аппарата	102 (10,99%)	111 (8,36%)	112 (7,91%)
Заболевания слезных органов	28 (3,02%)	33 (2,48%)	33 (1,33%)
Доброкачественные образования	17 (1,83%)	28 (2,11%)	35 (2,11%)
Заболевания роговицы	40 (4,31%)	31 (2,33%)	36 (2,54%)
Заболевания сосудистой оболочки глаза	84 (9,05%)	69 (5,20%)	94 (6,64%)
Заболевания зрительного нерва	26 (2,80%)	24 (1,81%)	25 (1,77%)
Миопия	300 (32,33%)	506 (38,10%)	566 (39,97%)
Патология бинокулярного зрения	165 (17,78%)	295 (22,21%)	311 (21,96%)
Травма глазного яблока	60 (6,47%)	66 (4,97%)	47 (3,32%)
Врожденная патология органа зрения	93 (10,02%)	118 (8,89%)	120 (8,47%)
Прочее	13 (1,40%)	47 (3,55%)	37 (2,61%)
Итого: 3672	928 (100%)	1328 (100%)	1416 (100%)

Анализ нозологий отделения практически соответствует данным наиболее распространенных патологий глаза и его придаточного аппарата в детском возрасте [1, 2]. Лидирующее место занимает аномалия рефракции – миопия, которая представлена миопией средней и высокой степени. Детям с прогрессирующим течением заболевания проводится хирургическое лечение – склеропластика по Снайдер-Томпсону, по Мулдашеву. Второе место занимает патология бинокулярного зрения (косоглазие), среди которой превалирует (до 80%) содружественное сходящееся косоглазие. Хирургические вмешательства проводятся на экстраокулярных мышцах (рецессия, резекция, срединная дубликатура, миотомия, миэктомия, транспозиция, теносклеропластика глазной мышцы). Кроме того, пациентам с аномалиями рефракции и патологии бинокулярного зрения проводится курс консервативной терапии с применением оптико-рефлекторных, физиотерапевтических и медикаментозных методов лечения. Третье место занимает врожденная патология органа зрения, требующая углубленных методов диагностики, консервативного лечения. Заболевания придаточного аппарата глаза представлены в основном острой воспалительной патологией (халлазионы, требующие хирургического лечения в 89% случаев). Заболевания слезных органов практически в 100% сопровождаются врожденной патологией слезных путей (дакриоциститами новорожденных, осложненными флегмонами слезного мешка). Заболевания роговицы сопровождаются поражением поверхностных слоев роговицы (язвы, кератиты) до 90% и до 10% глубокие стромальные поражения. Заболевания сосудистой оболочки представлены иридоциклитами до 75%, хориоретинитами 25%. Среди заболеваний сетчатки в отделение проходят курсы консервативной питающей терапии дети стра-

дающие наследственными абиотрофиями. Патология зрительного нерва представлена в большей части атрофиями зрительного нерва (87%) и в меньшей степени воспалительными изменениями – невритами (13%).

При анализе показателя офтальмотравмы обращает внимание, что все зарегистрированные травмы органа зрения носят бытовой характер, отмечается сезонность детского глазного травматизма (наибольшее количество приходится на весенне-летний период), возрастной период (8-12 лет).

По данным представленным в таблице 4, отмечается повышение количества проведенных операций сотрудниками отделения в 1,45 раза, как плановых операций, так и по экстренным показаниям. При этом выявлено снижение хирургической активности, за счет повышения объема современных консервативных методов лечения и увеличения количества пролеченных больных. Выполняемые виды операций по высокоспециализированной медицинской помощи представлены в таблице 5.

Таблица 4 – Динамика показателей хирургической работы отделения

Анализируемые показатели	2020 г. n=928 (100%)	2021 г. n=1328 (100%)	2022 г. n=1416 (100%)
Количество оперированных больных, всего	412 (44,4%)	595 (44,8%)	571 (40,3%)
Количество проведенных операций, всего	633 (68,2%)	931 (70,1%)	921 (65,04%)
В том числе экстренных, всего	98 (10,56%)	52 (3,9%)	109 (7,7%)
Средний койко-день оперированных больных, всего (n)	2,5	2,1	2,2
Средний предоперационный койко-день, всего (n)	0,93	0,96	0,88

Таблица 5 – Выполняемые виды операций по высокоспециализированной медицинской помощи за 2022 год

Виды операций	Количество
Реконструктивно-пластические и оптико-реконструктивные операции при травмах (открытых, закрытых) глаза, его придаточного аппарата, орбиты	7
Комплексное лечение болезней роговицы, включая оптико-реконструктивную и лазерную хирургию, интенсивное консервативное лечение язвы роговицы	2
Хирургическое и (или) лазерное лечение ретролентальной фиброплазии (ретинопатия недоношенных), в том числе с применением комплексного офтальмологического обследования под общей анестезией	25
Реконструктивное, восстановительное, реконструктивно-пластическое хирургическое и лазерное лечение при врожденных аномалиях (пороках развития) века, слезного аппарата, глазницы, переднего и заднего сегментов глаза, хрусталика, в том числе с применением комплексного офтальмологического обследования под общей анестезией	49
Всего	83

Уровень хирургической активности стабильный и сопоставим с таковым в офтальмологических отделе-

ниях клинических больниц страны [2, 4]. Объем хирургических вмешательств продиктован нозологической структурой пациентов в регионе [3].

Заключение:

1. За анализируемый период сохраняется стабильность коечного фонда детского офтальмологического отделения Региона, не смотря на это, растет доступность специализированной помощи за счет увеличения количества пролеченных детей на 65,37%. Кроме того оказывается и высокотехнологичная специализированная помощь.
2. Структура пролеченных нозологий соответствует структуре распространенности патологии органа зрения в детском возрасте по Российской Федерации и в Регионе, лидирующие места отводятся детям с аномалиями рефракции и патологии бинокулярного зрения.
3. Отмечена положительная тенденция – уменьшение детской офтальмотравмы, нуждающейся в лечении в условиях круглосуточного стационара.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления // Казанский медицинский журнал. 2018. № 4. С. 698-705.
2. Гаврилова Т. В., Черешнева М. В., Орлова Н. А. Детский глазной травматизм в Пермском крае // Пермский медицинский журнал. 2017. Т. XXXIV, № 6. С. 67-71.
3. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Тюменской области по итогам деятельности за 2020. 90 с. (Электронный ресурс) URL: https://admtyumen.ru/files/upload/OIV/D_zdr. (дата обращения: 14.07.2023 г.).
4. Красюк Е. Ю., Носкова О. Г., Токарева Е. Г. Анализ эффективности офтальмологической помощи детям в условиях стационара // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т. 15, № 2. С. 17-21.
5. Коллективная монография под редакцией проф. П. Б. Зотова. COVID-19: первый опыт. 2020. Тюмень: Вектор-Бук, 2021. – 463 с.
6. Кузнецов С. Л., Склярова О. В., Бражалович Е. Е. Стационарная помощь детям с офтальмологической патологией в Пензенской области по данным офтальмологического отделения Пензенской областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова // Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. 2017. Т. 22, № 4. С. 665-671.
7. Макарова Д. М., Харитонов Н. И., Фомина Е. В., Починок Е. М. Школьная медицина: проведение профилактических осмотров офтальмологом и организация лечения на территориальном уровне // Материалы X юбилейного Терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (30 октября-2 ноября, 2018). Тюмень, 2018. С. 58-59.
8. Михайлова Л. А., Катаргина Л. А. Ресурсы детской офтальмологической службы в Российской Федерации и эффективность их использования // Российская педиатрическая офтальмология. 2021. Т. 16, № 4. С. 47-54.
9. Пономарева М. Н., Починок Е. М., Фомина Е. В., Ашихмина Е. П., Алекина В. Н., Голубева А. М., Бедаш К. И., Лунтовская П. А. Особенности офтальмологического статуса и факторы риска у пациентов с ретинопатией недоношенных // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22. № 3 (107). С. 67-70.
10. Эскина Э. Н., Карим-Заде Х. Д. Эпидемиология детского офтальмотравматизма (обзор литературы) // Офтальмология. 2014. Т. 11, № 4. С. 10-16.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Алекина Виктория Николаевна, заведующий детским офтальмологическим отделением ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», главный внештатный детский офтальмолог Департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень. ORCID iD: 0009 0007 9391 909 X.

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., доцент, заведующий кафедры офтальмологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID iD: 0000-0001-6522-3342.

Лежнева Виктория Сергеевна, клинический ординатор по специальности офтальмология кафедры офтальмологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID 0009 0006 7280 5280.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 16-20
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 16-20
Научная статья / Original article
УДК 616.12-008.46
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_16

ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С ХСН (ПО ДАННЫМ РАБОТЫ АМБУЛАТОРНОГО КАБИНЕТА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЗА ПЕРИОД 2021–2023 ГГ.)

Алехина Мария Николаевна^{1,2✉}, Волкова Светлана Юрьевна¹, Боярская Елизавета Алексеевна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Городская поликлиника № 8, Тюмень, Россия

✉ alekhina.mariya89@mail.ru

Аннотация. Цель. Оценить профиль пациентов с ХСН (по данным работы амбулаторного кабинета хронической сердечной недостаточности в г. Тюмени за период 2021-2023 гг.)

Материалы и методы. Проведен анализ регистра больных с ХСН на базе амбулаторного кабинета ХСН ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 8», включающий 1027 пациентов (453 мужчин и 574 женщин) за период 2021-2023 гг.

Результаты: подавляющее большинство пациентов были с ФВ ЛЖ более 40% и с ХСН стадий I и IIa. За время наблюдения на 10% увеличилось число пациентов способных проходить более 150 м и более 300 м при тесте 6-минутной ходьбы, в три раза увеличилась доля пациентов с показателем NT-proBNP менее 125 пг/мл, уменьшилось в 1,5 раза количество госпитализаций связанных с нефатальным ИМ и нестабильной стенокардией, а также, в два раза – с нарушениями ритма сердца, уменьшилось и количество летальных исходов.

Выводы: наблюдение пациентов в амбулаторном кабинете ХСН позволяет использовать данные для дальнейшей оптимизации терапии, выявления бессимптомного прогрессирования ХСН или сопутствующих заболеваний, что дает возможность улучшить переносимость лечения, качество жизни, уменьшить потребность в госпитализации и снизить смертность от сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, профилактика, терапия

Актуальность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это исход любого заболевания сердечно-сосудистой системы. Крайне неблагоприятный прогноз и низкая выживаемость больных, которые сопоставимы или даже хуже аналогичных показателей при онкологических заболеваниях, составляют значительную нагрузку на систему здравоохранения. В последнее время все большее внимание обращается на амбулаторную службу поддержки таких больных. Амбулаторный кабинет по лечению больных с ХСН осуществляет оказание консультативной и лечебно-профилактической помощи больным с ХСН в соответствии с клиническими рекомендациями, разработку и проведение организационных и методических мероприятий по раннему выявлению, профилактике ХСН, повышению качества диагностики, лечения и диспансеризации больных с ХСН. Амбулаторное диагностическое звено является ключевым этапом в системе выявления сердечно-сосудистых заболеваний, их вторичной профилактики и подготовки пациентов к стационарному этапу лечения [1]. В настоящее время в России накоплен опыт создания амбулаторных центров помощи больным ХСН с вовлечением специально подготовленного среднего и высшего медицинского персонала. Анализ работы данных центров позволяет говорить о снижении смертности

и частоты госпитализаций пациентов, наблюдающихся в них [2].

Региональный проект «Кабинет ХСН» реализуется в Тюменской области в 15 лечебных учреждениях с 2021 г. Представляет интерес оценить первые полученные результаты.

Цель работы. Оценить профиль пациентов с ХСН (по данным работы амбулаторного кабинета хронической сердечной недостаточности в г. Тюмени за период 2021-2023 гг.)

Материалы и методы. Проведен анализ регистра больных с ХСН на базе амбулаторного кабинета ХСН ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 8». Согласно методическим рекомендациям [1] и, согласно приказу департамента Тюменской области № 377 от 05.10.2021, первичный амбулаторный центр (далее – кабинет) организуется из расчета 1 кабинет на 100 000 взрослого населения при двухсменной работе. В первичном амбулаторном центре (кабинете) для больных с ХСН могут работать врачи-кардиологи или врачи-терапевты, прошедшие тематическое усовершенствование по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности в объеме не менее 144 часов. В амбулаторном кабинете ХСН на базе ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 8» г Тюмени с февраля 2021 г. организована работа

PROFILE OF PATIENTS WITH CHF (ACCORDING TO THE WORK OF THE OUTPATIENT ROOM OF CHRONIC HEART FAILURE FOR THE PERIOD 2021–2023 YEARS)

Alyokhina Mariya N.^{1,2✉}, Volkova Svetlana Yu.¹, Boyarskaya E. A.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² City Clinic No. 8, Tyumen, Russia

✉ alekhina.mariya89@mail.ru

Abstract. Objective. To assess a profile of patients with CHF (according to the work of the outpatient offices for chronic heart failure in Tyumen for the period 2021-2023 years).

Materials and methods. The analysis of a register of patients with CHF was conducted on outpatient offices for CHF in GAUZ TO «City Polyclinic No. 8». During the period 2021-2023, there were registered 1027 patients (453 men and 574 women).

Results. The vast majority of patients were with left ventricular ejection fraction more than 40% and with CHF stages I and IIa. During the observation period, the number of patients who able to pass more than 150 m and more than 300 m on 6-minute walking test increased by 10%. The proportion of patients with NT-proBNP less than 125 pg/mg were increased tripled. The number of re-hospitalization with nonfatal MI and unstable angina were decreased by 1.5 times, and also twice- with heart rhythm disorders. The number of deaths was also decreased.

Conclusions. Observation of patients in outpatient offices for chronic heart failure allows data for further optimization of therapy, detection of asymptomatic progression CHF or concomitant diseases which makes it possible to improve the tolerability of treatment, quality of life, to reduced need for hospitalization and death from cardiovascular complications.

Keywords: chronic heart failure, prevention, therapy

1 врача терапевта-кардиолога, 1 медицинской сестры (работа была начата в рамках пилотного проекта). С сентября 2021 г. появился электронный регистр в программе «1С Медицина», в котором отражается лекарственная терапия, сопутствующие заболевания, ЭХОКГ, липидограмма, мозговой натрийуретический пептид, тест 6ШМХ. Все данные интегрированы с электронной медицинской картой пациента. В данной работе представлены результаты работы кабинета ХСН с февраля 2021 г. по май 2023 г. Анализ данных проводился с использованием статистических пакетов STATISTICA (версия 22.0). При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Тестирование параметров распределения проводилось при помощи критериев Колмогорова-Смирнова, асимметрии и эксцесса. При анализе качественных данных применяли анализ таблиц сопряженности (хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера (для таблиц 2×2)). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В 2021 г. в регистр ХСН было включено 314 пациентов, в 2022 г. – 698 пациентов, в 2023 г. – 15 пациентов. На начало июля 2023 г. всего в регистре состоит 1027 пациентов. Все пациенты, включенные в регистр ХСН, получали основную терапию, согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ «Хроническая сердечная недостаточность», 2020 г. [3].

Всего на настоящий момент в регистре находится 453 мужчин и 574 женщин. Распределение по возрастным группам представлено в таблице 1. Ожидаемо в регистре преобладали лица старше 60 лет. В группах до 60 лет и старше 75 лет доминировали мужчины.

Анализ сопутствующей патологии обследованных больных представлен в таблице 2.

Таблица 1 – Возрастной состав

Возрастная группа	Мужчины N=453 (44,1%)	Женщины N=574 (55,9%)	Всего N=1027
До 44 лет	24 (96%)	1 (4%)	25
45-59 лет	76 (61,3%)	48 (38,7%)	124
60-74 лет	142 (23,7%)	458 (76,3%)	600
Старше 75 лет	211 (75,9%)	67 (24,1%)	278

Таблица 2 – Анализ сопутствующей патологии обследованных больных

Анализируемый показатель	N=1027	%
ИБС	834	81,3
АГ	960	93,6
СД 2 тип	312	30,4
ФП в том числе:	304	29,6
Пароксизмальная форма	151	14,7
Персистирующая форма	15	1,5
Постоянная форма	138	13,5
Желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков (в анамнезе)	45	4,4
ЭКС	40	3,9
кардиовертер-дефибриллятор	4	0,4
Ожирение	112	10,9
ХБП	321	31,3
Перенесенный ИМ	279	27,2
Операция КШ	40	3,9
Дилатационная кардиомиопатия	105	10,2
Гипертрофическая кардиомиопатия	55	5,4
Рестриктивная кардиомиопатия	1	0,1
Анемия	179	17,4
Состояние после ОНМК	35	11,7
ХОБЛ	86	8,4
Курение более 10 лет	85	8,3
Коррекция клапанного порока	10	3,3

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертония; СД 2 тип – сахарный диабет 2 го типа; ФП – фибрилляция предсердий; ХБП – хроническая болезнь почек; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; КШ – коронарное шунтирование; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Подавляющее большинство пациентов, в качестве субстрата развития ХСН имело АГ или ИБС, в т.ч. с их сочетанием. Примерно треть пациентов перенесли ИМ, еще у трети – был СД 2 типа. Часто ХСН сопровождалась и ХБП. Наиболее частой форма нарушения ритма была ФП. Не менее 11% были с ожирением, при этом половина из них была с 1-й степенью ожирения. Достаточно часто встречался и диагноз той или иной форма кардиомиопатии. У каждого 12 пациента был ХОБЛ, что сочеталось со стажем курения более 10 лет. Дополнительное обследование позволило выявить повышение уровня тиреотропного гормона более 4,0 мМЕ/л у 105 пациентов (10,2%), которые были направлены на коррекцию к эндокринологу. В начале 2022 года снижение уровня гемоглобина менее 120 г/л установлено у 179 человек (57,1%), в начале 2023 г. – только у 66 пациентов (6,4%) ($p < 0,05$). За 2 года наблюдения данных пациентов в условиях пандемии коронавирусной инфекции, подтвержденный лабораторными методами ПЦР коронавирусная инфекция была выявлена у 113 человек (11%).

Характеристика ХСН представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика ХСН у наблюдаемых пациентов

Нозология	2021 г. Количество n=314 (%)	2023 г. Количество n=1027 (%)
Стадия ХСН:		
I	87 (27,7%)	401 (39,1%)
IIa	167 (53,2%)	582 (56,7%)
IIb	59 (18,8%)	43 (4,2%) *
III	1 (0,3%)	-
ФК ХСН:		
I	34 (10,8%)	79 (7,7%)
II	211 (67,2%)	684 (66,7%)
III	58 (18,5%)	254 (24,8%) *
IV	11 (3,5%)	16 (1,6%) *
Характеристика ХСН по ФВЛЖ		
ХСНнФВ	21 (6,7%)	22 (2,1%)
ХСНпФВ	96 (30,6%)	425 (41,4%)
ХСНсФВ	197 (62,7%)	580 (56,5%)
Тест бминутной ходьбы:		
Менее 150м	7 (2,2%)	10 (0,97%)
150-300м	55 (17,5%)	282 (27,5%) *
301-425м	106 (33,7%)	425 (41,4%) *
426-550м	10 (3,2%)	19 (1,9%)
NT-proBNP:		
до 125 пг/мл	14 (4,4%)	130 (12,7%) *
125-299 пг/мл	121 (38,5%)	399 (38,9%)
от 300-450 пг/мл	122 (38,9%)	167 (16,3%) *
более 450 пг/мл	36 (11,5%)	162 (15,8%)

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

Особенности структуры ХСН, у наблюдавшихся пациентов обусловлены тем, что III стадии ХСН не было в регистре, они передавались паллиативную медицинскую помощь. Тест 6-минутной ходьбы (6ТХ) был проведен только у ¼ пациентов, так как остальные на приеме отказались от его проведения (причины: выраженная

головная боль, нестабильное АД, боли в суставах, пациенты после оперативных вмешательств).

Получаемая медикаментозная терапия представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика медикаментозной терапии

Нозология	2021 г. Количество n=314 (%)	2023 г. Количество n=1027 (%)
Антиагреганты:		
Ацетилсалициловая кислота	171 (54,4%)	678 (66%)
Ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов	56 (17,8%)	221 (21,5%)
Антикоагулянты		
НОАК	188 (59,9%)	284 (27,7%) *
варфарин	25 (7,9%)	59 (5,7%)
Ингибиторы РААС:		
ИАПФ	104 (33,1%)	353 (34,4%)
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	205 (65,3%)	525 (51,2%) *
АРНИ	26 (8,3%)	93 (9,1%)
Бета-адреноблокаторы	283 (90,1%)	782 (76,2%) *
Дигидропиридиновые антагонисты кальция	182 (57,9%)	479 (46,6%) *
Нитраты (продолгированные) в регистре не было такой вкладки		
Диуретики:		
Петлевые диуретики	244 (77,7%)	563 (54,8%) *
Тиазидные /тиазидоподобные диуретики	58 (18,5%)	202 (19,7%)
АМКР	177 (56,4%)	479 (46,7%) *
Ивабрадин	6 (1,9%)	19 (1,9%)
Антиаритмические средства класса III		
Амиодарон	29 (9,2%)	59 (5,8%)
Соталол	11 (3,5%)	45 (4,4%)
Ингибиторы SGLT2	74 (23,6%)	173 (16,9%) *
Гиполипидемическая терапия		
ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы	312 (99,1%)	957 (93,2%)
ингибиторы PCSK9	-	2 (0,2%)
Сердечные гликозиды	28 (8,9%)	76 (7,4%)

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

По данным электронного регистра ХСН на 2023 г. 837 пациентов (81,6%) имели право получать лекарственные препараты по льготам: 427 чел (41,6%) – являлись получателями набора социальных услуг (инвалиды), также 112 чел (10,9%) имели возможность получать в течении двух лет лекарственные препараты по региональной льготе, как перенесшие острые состояния (ИМ или ОНМК или ТБКА со стентированием, или АКШ, или РЧА), 28 чел. (2,2%) имели территориальную льготу (по СД), 70 чел. (6,8%) имели 2 льготы одновременно после перенесенного острого состояния + территориальную. Благодаря такой возможности, лекарственными препаратами были обеспечены все пациенты. Учитывая принадлежности к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска, подавляющее большинство пациентов получало гиполипидемическую терапию. Большая частота назначения НОАК в 2021 г. обусловлена наблюдением пациентов в условиях пандемии коронавирусной инфекции.

В таблице 5 представлены причины обращений в стационары г. Тюмени.

Таблица 5 – Причины госпитализаций

Нозология	2021	2023
	Количество n=314 (%)	Количество n=1027 (%)
Острая декомпенсация СН	3 (1%)	9 (0,9%)
Нефатальный ИМ	76 (24,2%)	103 (10%) *
Нестабильная стенокардия	8 (2,5%)	1 (0,1%) *
ТБКА	34 (10,8%)	227 (22,1%) *
ЧКВ (экстренно)	6 (1,9%)	9 (0,9%)
АКШ	1 (0,3%)	4 (0,4%)
Нефатальный инсульт	12 (3,8%)	36 (3,5%)
Нарушения ритма сердца	56 (17,8%)	88 (8,6%) *
Фатальные инфаркты	2 (0,6%)	1 (0,1%)
Смерть	22 (7%)	18 (1,7%) *
ЭКС	12 (3,8%)	57 (5,5%)

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

Обсуждение. Как уже было сказано выше особенности структуры ХСН, у наблюдавшихся пациентов обусловлены тем, что III стадии ХСН не было в регистре, они передавались паллиативную медицинскую помощь, таким образом, подавляющее большинство пациентов были отнесены к стадиям ХСН I и IIa. За время наблюдения количество пациентов со стадией IIb уменьшилось в 4,5 раза (18,8% против 4,2%, $p < 0,05$), хотя номинально осталось практически прежним (59 человек в 2021 г. и 43 в 2023 г.), соответственно подавляющее большинство пациентов в регистре были с ФВ ЛЖ более 40%. Наши данные соответствуют данным как зарубежных, так и российских исследований (в частности ЭПОХА-О-ХСН), которые показывают, что ФВ ЛЖ менее 40% у амбулаторных больных с ХСН является скорее исключением из правила, а доля больных ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (систолической функцией $> 40\%$) превышает 80% для амбулаторных пациентов [4-6]. Это обусловлено тем, что данная категория больных имеет не только один диагноз ХСН, но и много других заболеваний, которые тоже отрицательно влияют на и так имеющийся тяжелый фон заболевания. Считается, что все эти сопутствующие заболевания вместе с пожилым возрастом индуцируют и поддерживают в организме хронический низкоинтенсивный, вялотекущий провоспалительный статус, в результате чего провоспалительные цитокины запускают системную дисфункцию эндотелия, в том числе и в коронарном микроциркуляторном русле, что чревато развитием и прогрессирующим диастолической дисфункции [7, 8].

За период наблюдения в нашем исследовании, увеличилось число пациентов способных проходить более 150 м при тесте 6минутной ходьбы (17,5% в 2021 г. и 27,5% в 2023 г., $p < 0,05$) и более 300 м (33,7% в 2021 г. и 41,4% в 2023 г. $p < 0,05$). За время наблюдения возросла и доля плановых госпитализаций для проведения ТБКА со стентированием (10,8% в 2021 г., 22,1% в 2023 г., $p < 0,05$). Оценивая исходы у пациентов,

включенных в регистр ХСН, можно отметить, что с 2021 г. по 2023 г. уменьшилось количество госпитализаций связанных с нефатальным ИМ (24,2% в 2021 г. и 10% в 2023 г., $p < 0,05$) и нестабильной стенокардией (25% в 2021 г. и 0,1% в 2023 г., $p < 0,05$), а также, с нарушениями ритма сердца (17,8% в 2021 г. и 8,6% в 2023 г., $p < 0,05$). Соответственно уменьшилось и количество летальных исходов (7% в 2021 г. и 1,7% в 2023 г., $p < 0,05$). Возможно, предположить, что госпитализации связанные с инфарктами и инсультами, являются отголосками перенесенной коронавирусной инфекции, что неоднократно показано в научной литературе. Результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований указывают на взаимно отягощающее влияние COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии. С одной стороны, пациенты с хроническими формами сердечно-сосудистых заболеваний подвержены риску тяжелого течения и неблагоприятного исхода, с другой – COVID-19 может способствовать появлению сердечно-сосудистой патологии или усугублению уже имеющихся болезней [9].

Несомненно, что наблюдение пациентов в регистре ХСН оказывает положительное действие, что подтверждается увеличением доли пациентов с показателем NT-proBNP менее 125 пг/мл (4,4% в 2021 г. против 12,7% в 2023 г., $p < 0,05$) и уменьшением доли пациентов с показателем NT-proBNP от 300 до 450 пг/мл (38,9% в 2021 г., 16,3% в 2023 г., $p < 0,05$), что в свою очередь свидетельствует о стабилизации ХСН и контроле течения заболевания у части пациентов. Затруднительно сказать, является ли это следствием более рациональной фармакотерапии пациентов с ХСН, так как несмотря на то, что все основные группы препаратов для лечения ХСН были представлены [3], можно отметить, что со временем уменьшилась доля пациентов, принимающих БАБ (90,1% в 2021 г. против 76,2% в 2023 г., $p < 0,05$), блокаторов рецепторов ангиотензина II (65,3% в 2021 г. против 51,2% в 2023 г., $p < 0,05$), АМКР (56,4% в 2021 г. против 46,3% в 2023 г., $p < 0,05$). Возможна эта динамика тоже отражает стабилизацию пациентов с ХСН, находящихся под наблюдением, так как уменьшилась доля и пациентов нуждающихся в терапии петлевыми диуретиками (77,7% в 2021 г. против 54,8% в 2023 г., $p < 0,05$). Пожалуй, только снижение доли пациентов принимающих НОАК (59,9% в 2021 г. против 27,7% в 2023 г., $p < 0,05$) можно объяснить окончанием эпидемии новой коронавирусной инфекции.

Но надо помнить, что подавляющее большинство пациентов были с ХСН более 40%, что объясняет наличие в терапии дигидроперидиновых антагонистов кальция (57,9% в 2021 г. против 46,6% в 2023 г., $p < 0,05$), которые допустимо использовать на фоне основной терапии ХСНсФВ для дополнительного контроля АД, снижения давления в легочной артерии и клапанной регургитации (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности A) [3].

Тем не менее, каждый 7 пациент (15,8% в 2023 г.) имеет высокий NT-proBNP более 450 пг/мл, что говорит

о высоком риске декомпенсации ХСН. Анализ данных показывает и резервы для плановой коррекции терапии, так доля пациентов, принимающих ингибиторы SGLT2 явно недостаточна (23,6% в 2021 г. против 16,9% в 2023 г., $p < 0,05$) и не соответствует доле пациентов с СД 2 типа (30,4% на 2023 г.) [3].

Заключение. Таким образом, наблюдение пациентов в амбулаторном кабинете ХСН позволяет использовать данные для дальнейшей оптимизации терапии, выявления бессимптомного прогрессирования ХСН или сопутствующих заболеваний, что дает возможность улучшить переносимость лечения, качество жизни, уменьшить потребность в госпитализации и снизить смертность от сердечно-сосудистых осложнений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бойцов С. А., Терещенко С. Н., Жиров И. В., Агеев Ф. Т. Совершенствование оказания медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью. Методические рекомендации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. М.: ФГБУ «НМИЦ кардиологии», 2020. 31 с.
2. Бойцов С. А., Агеев Ф. Т., Свирида О. Н., Бланкова З. Н. и др., Совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. Том 28. № 4. С. 14-24.
3. Российское кардиологическое общество (РКО).. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. 25 (11). С. 311-374. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
4. Berry C., Hogg K., Norrie J. et al. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: a hospital cohort study // Heart. 2005. 91. P. 907-913.
5. Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. 2004. 1. С.4-7.
6. Мареев В. Ю., Даниелян М. О., Беленков Ю. Н. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины фракции выброса по результатам российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка // Сердечная недостаточность. 2007. 7 (4). С. 164-171.
7. Овчинников А. Г., Агеев Ф. Т., Свирида О. Н. Патогенетический подход к терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка // Кардиологический вестник 2011. 1. С. 33-39.
8. Hogg K., Swedberg K., McMurray J. Heart Failure with preserved left ventricular systolic function. Epidemiology, Clinical Characteristics, and Prognosis // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. 43 (3). С. 317-327.
9. Мамедов М. Н., Родионова Ю. В., Явелов И. С. и др. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. Круглый стол // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. 20 (3):2849. doi:10.15829/1728-8800-2021-2849.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Алехина Мария Николаевна, ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 8» г. Тюмень, врач-кардиолог; аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. eLibrary SPIN:: 9760-5486, <https://orcid.org/0000-0002-5347-9970>.

Волкова Светлана Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России; eLibrary SPIN: 5413-1766; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7282-0073>.

Боярская Елизавета Алексеевна, студент Института Клинической Медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. eLibrary SPIN: 8363-3443, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0962-0727>.

Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 21-24
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 21-24
Научная статья / Original article
УДК 616.34-007.64
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_21

КОМПРЕССИОННЫЙ ОТСРОЧЕННЫЙ АНАСТОМОЗ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОЙ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Алиев Фуад Шамильевич^{1✉}, Тамразов Расим Ильхамович^{1,2}, Алиев Вагиф Фуадович^{1,2}, Десятов Евгений Николаевич¹, Алиев Руфат Фуадович¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² МКМЦ «Медицинский город», Тюмень, Россия

✉ alifuad@yandex.ru

Аннотация. Цель. Оценить способ формирования отсроченного компрессионного анастомоза толстой кишки при осложненной дивертикулярной болезни (ДБ).

Материал и методы. В исследовании принимали участие 49 пациентов с осложненной ДБ толстой кишки, в период с 2020 по 2022 гг. Мужчин было 15 (30,6%), женщин – 34 (69,4%). Средний возраст пациентов составил $62,4 \pm 6,0$ года, 30 (61,2%) из 49 пациентов были трудоспособного возраста (пролечены до 60 лет). Консервативно пролечен 31 (63,3%) пациент, оперировано 18 (36,7%) пациентов. В 8-ми случаях из 15-ти при обструктивных резекциях сформированы отсроченные компрессионные анастомозы имплантатами с памятью формы.

Результаты. В большинстве случаев осложнения ДБ можно контролировать и лечить консервативно. При клинической картине распространенного перитонита объем исследований ограничивают и проводят предоперационную подготовку. Обструктивные резекции обоснованы. Способ формирования отсроченного анастомоза технически позволяет предупредить риск развития несостоятельности анастомоза и упростить восстановительный этап.

Заключение. Компрессионные отсроченные анастомозы в хирургии осложненной ДБ толстой кишки при перфоративном дивертикулите могут быть операцией выбора.

Ключевые слова: осложненная дивертикулярная болезнь, перфоративный дивертикулит, компрессионные анастомозы, никелид-титановые имплантаты

Дивертикулярная болезнь (ДБ) толстой кишки является распространённым заболеванием кишечного тракта [1]. С увеличением продолжительности жизни в западных странах распространённость дивертикулеза и ДБ достигает параметров неинфекционной эпидемии [2]. В России частота выявления ДБ колеблется от 17,6 до 22,6% [1, 3]. По данным Shahedi K. et al. (2013) средний срок до развития клинических проявлений ДБ толстой кишки у пациентов с дивертикулезом составляет 7,1 года. Из числа пожилых пациентов по результатам колоноскопии за 11-летний период признаки ДБ были выявлены лишь у 4,3% [4]. В США в структуре стационарной помощи пациентам с осложнениями ДБ в 78,3% случаев оказывается экстренная помощь [5]. Принципы выбора адекватного лечения при осложненной дивертикулярной болезни, несмотря на многочисленные исследования, остаются предметом дискуссии. Наблюдается определенная тенденция к росту доли пациентов, у которых осложнения разрешаются консервативными или малоинвазивными вмешательствами. В то же время при развитии перфоративного или калового перитонитов, и формировании абсцессов (более 3 см в диаметре) необходимость хирургического оперативного вмешательства становится очевидной. Доля оперированных

пациентов в России составляет 14,3-69,5% [6, 7], что свидетельствует о разных позициях хирургической стратегии. Преимущественно выполняются обструктивные резекции пораженного участка толстой кишки по типу операции Гартмана. В последние годы все чаще предпочтение отдается формированию первичных анастомозов с протекцией соустья илеостомой и без нее, руководствуясь тактикой, основанной на классификации E. J. Hinchey (1978) [8, 9, 10].

В то же время формирование анастомоза в условиях перитонита и при неподготовленном кишечнике чревато развитием его несостоятельности. Лучшие условия для регенерации тканей наблюдаются в результате использования компрессионных анастомозов [11]. В настоящее время в качестве новых технологий бесшовного анастомозирования кишечных стенок применяются компрессионные устройства из никелида титана, обладающие свойством термомеханической памяти [11].

Цель исследования. Оценить способ формирования отсроченного компрессионного анастомоза толстой кишки в хирургии осложненной дивертикулярной болезни.

Материал и методы. Данное исследование является ретроспективным. Оно проводилось в период с 2020

COMPRESSION DELAYED ANASTOMOSIS IN SURGERY OF COMPLICATED DIVERTICULAR COLON DISEASE

Aliev Fuad Sh.^{1,✉}, Tamrazov Rasim I.^{1,2}, Aliev Vagiv F.^{1,2}, Desyatov Evgeniy N.¹, Aliev Rufat F.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Multidisciplinary clinical medical center «Medical City», Tyumen, Russia

✉ alifuad@yandex.ru

Annotation. Aim. To evaluate the method of forming a delayed compression anastomosis of the colon in surgery for complicated diverticular disease (DB).

Material and method. The object of the study were 49 patients with complicated DB of the large intestine, for the period from 2020 to 2022. There were 15 men (30.6%), women – 34 (69.4%). The mean age of the patients was 62.4 ± 6.0 years. 30 (61.2%) of 49 patients were of working age up to 60 years. 31 (63.3%) patients were treated conservatively, 18 (36.7%) patients were operated on. In 7 out of 15 cases, obstructive resections resulted in delayed compression anastomoses with shape memory implants.

Results. In most cases, complications of DB can be controlled and treated conservatively. With the clinical picture of widespread peritonitis, the scope of research can be limited and preoperative preparation can be carried out. Obstructive resections are justified. The method of forming a delayed anastomosis technically allows to prevent the risk of anastomosis failure and simplify the recovery stage

Conclusion. Delayed compression anastomoses in surgery of complicated colonic duodenal ulcer may be the operation of choice for perforated diverticulitis.

Keywords: complicated diverticular disease, perforative diverticulitis, compression anastomoses, nickel-titanium implants

по 2022 гг. на клинических базах кафедры общей хирургии ЧУЗ «КБ РЖД-Медицина» г. Тюмени и Тюменской больницы Западно-Сибирского медицинского центра ФМБА России. В исследовании участвовали 49 пациентов (34 женщины и 15 мужчин) с осложненной дивертикулярной болезнью, локализованной в левой половине ободочной кишки. Диагностика и лечение осложнений основывались на клинических рекомендациях, принятых Ассоциацией колопроктологов России. Осложнения заключались в развитии острого дивертикулита в 10 (20,4%) случаях, паракишечного инфильтрата в 21 (42,8%) случае и различными проявлениями острого перфоративного дивертикулита – в 18 (36,7%) случае. Проводилась оценка непосредственных послеоперационных результатов у больных, оперированных по поводу перфоративного дивертикулита. Критерии включения пациентов в исследование: обструктивные резекции толстой кишки, информированное согласие на проведение исследования. Критерии исключения: отказ пациентов от исследования. Были сформированы две сравнительные группы пациентов: основная и контрольная. В основную группу вошли 8 (42,1%) пациентов, которым после обструктивной резекции толстой кишки по типу операции Гартмана в престомальном отделе кишки сформированы отсроченные компрессионные толстокишечные анастомозы по типу бок в бок устройствами из никелид титановых имплантатов, которые состояли из трех взаимосоприкасающихся витков и обладали эффектом памяти формы. овальной формы, В контрольную группу включены 7 (36,8%) пациентов, которым выполнялась операция Гартмана без формирования анастомоза. В сравниваемых группах оценивались частота развития послеоперационных осложнений и особенности функционирования колостом.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). 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). При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 - Q_3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты и обсуждение. Все пациенты госпитализированы в экстренном порядке. В сроки до 24 часов с момента заболевания – 13 (26,5%) человек, 24-72 часа – 28 (57,1%) пациентов, позже 72 часов обратились 8 (16,3%) пациентов. В исследование вошли пациенты в возрасте от 24 до 72 лет. Средний возраст составил $62,4 \pm 6,0$ года. Больным назначались стандартные

общеклинические и биохимические исследования крови, которые свидетельствовали о системном остром воспалительном процессе. УЗИ брюшной полости проводились (85,7%) и КТ (61,2%) случаях. При клинической картине распространенного перитонита объем исследования ограничивался назначением обзорной рентгенографией брюшной полости, проводилась интенсивная предоперационная терапия. Колоноскопия выполнялась лишь в 5 случаях (10,2%) для исключения онкологического процесса, при выявлении острых проявлений ДБ исследование прекращалось. В 4-х случаях (8,2%) выполнялась диагностическая лапароскопия для исключения или подтверждения острой хирургической патологии. Две из них завершились конверсией, в 2-х случаях выполнялся лаваж и дренирование брюшной полости.

Из 49 пациентов с осложненной дивертикулярной болезнью оперативному лечению подверглись 16 (32,6%) пациентов (таблица 1).

Таблица 1 – Объем хирургических вмешательств при ДБ

Характер осложнений	Кол-во	ПД под УЗИ	Резекция с ПА	Гартман I	ОКА
Паракишечный инфильтрат	1	–	1	–	–
абсцесс	8	2	–	5	1
спонтанная перфорация	1	–	–	1	–
гнояный перитонит	4	–	–	–	4
каловый перитонит	4	–	–	1	3
Итого	18	2 (10,5%)	1 (5,25%)	7 (36,8%)	8 (42,1%)

Примечание: ПД – пункционное дренирование; ПА – первичный анастомоз; ОКА – отсроченный компрессионный анастомоз.

Дренирование абсцесса под УЗ навигацией выполнено 2 (4,1%) больным. Один из них из-за неадекватного дренирования был оперирован. Все операции носили обструктивный характер и в большинстве случаев выполнялись на фоне перитонита. Обструктивная резекция толстой кишки по Гартману применялась в 7-ми (36,8%) случаях (контрольная группа). В 8-ми (42,1%) случаях проведена обструктивная резекция сочеталась формированием отсроченного компрессионного анастомоза толстой кишки при помощи компрессионных никелид титановых устройств (основная группа). При этом, начиная с 7-х суток, в основной группе больных компрессионное никелид титановое устройство самопроизвольно отторгается в просвет кишки и формирует бесшовное толстокишечное соустье. Это способствует тому, что пассаж кишечного содержимого осуществляется преимущественно через анастомоз, снижая дебит свища более чем в 1,5 раза (таблица 2). В результате анализа показателя «дебит по кишечному свищу 7-е сутки» в зависимости от показателя «группы» были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,006$) (используемый метод: t-критерий Стьюдента).

Таблица 2 – Дебит по кишечному свищу в сравниваемых группах (7-е сутки)

Показатель	Категории	Дебит по стоме (7-е сутки)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Группы	основная	194 ± 64	135-253	7	0,006*
	контрольная	334 ± 94	255-413	8	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Анализ показателя «послеоперационные осложнения» в основной и контрольных группах не установил статистически значимых различий в частоте развития послеоперационных осложнений ($p = 0,348$). При оценке показателя «прогрессирование перитонита» в зависимости от показателя «группы» нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 1,000$) в таблице 3.

Таблица 3 – Показатель послеоперационных результатов в сравниваемых группах

Категории	Группы		p
	основная	контрольная	
Отсутствие послеоперационных осложнений	4 (57,1)	2 (25,0)	0,348*
Раневые и парастомальные осложнения	3 (42,9)	5 (62,5)	
Итраабдоминальные осложнения (абсцесс брюшной полости)	0 (0,0)	1 (12,5)	
Прогрессирование перитонита	0 (0,0)	1 (12,5)	1,000**

Примечание: * – используемый метод: Хи-квадрат Пирсона; ** – точный критерий Фишера.

Несостоятельность компрессионных анастомозов не наблюдалась. Важно то, что второй реконструктивно-восстановительный этап операции становится технически не сложным и заключается в ушивании престомального отрезка кишки линейным степлерным швом.

Хирургические стратегии лечения острого перфоративного дивертикулита особенно в условиях распространенного перитонита остаются спорными. Ryan O. K. et al. (2020) в метанализе на основании 12 исследований, в том числе 4-х рандомизированных клинических исследований, включающих 918 пациентов, сделали заключение, что первичный анастомоз, применяемый при лечении гемодинамически стабильных пациентов с ДБ Хинчи III/IV степеней, приводит к снижению общей частоты персистирующих стом и снижению осложнений по сравнению с традиционным лечением по Гартману [12]. В обзоре 98 исследований, посвященных перфоративному дивертикулиту, осложненному перитонитом, Salem L. и Flum D. R. (2004) показали, что при использовании способа первичного формирования анастомоза смертность и количество осложнений не превышали подобных показателей у пациентов после операции Гартмана [13]. При этом из 569 зарегистрированных случаев первичных соустьев при осложнённой ДБ в 50 исследованиях связанная с этим смертность составила 9,9%

(диапазон 0-75%) при частоте несостоятельности анастомоза 13,9% (диапазон 0-60%) и частоте инфицирования места операции 9,6% (диапазон 0-26). Перспективными для формирования соустьев считаются компрессионные толстокишечные анастомозы из никелид титановых сплавов. В неотложной хирургии применяются отсроченные анастомозы по типу бок в бок с выведением U-образной кишечной стомы. Частота несостоятельности соустья при этом составляет от 0 до 1,8%, а показатель смертности – 0,3% [14]. Nudelman I. L. с соавт. (2013) в своих исследованиях используют «скрепку» при операциях на ободочной кишке без развития послеоперационных осложнений [15].

Выводы. Компрессионные отсроченные анастомозы, применяемые в хирургии при дивертикулярной болезни толстой кишки, могут быть операцией выбора при перформативном дивертикулите, осложненном перитонитом. Способ не повышает частоту послеоперационных осложнений, снижает дебит толстокишечного свища с 7-х суток, упрощает реконструктивно-восстановительный этап операции.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дивертикулярная болезнь / М. Д. Ардатская [и др.] // Колопроктология. – 2021. – № 20 (3). – С.10-27. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-10-27>.
2. Recent trends in diverticulosis of the right colon in Japan: retrospective review in a regional hospital / Miura S., [et al.] // Dis Colon Rectum. 2000 Oct;43(10):1383-9. doi: 10.1007/BF02236634. PMID: 1105251.
3. Диагностическая тактика при ведении больных с дивертикулярной болезнью, осложненной перфоративным дивертикулитом, за 15 лет / В. М. Тиммербулатов [и др.] // Колопроктология. – 2018. – № 2 (64). – С. 85-88.
4. Longterm risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy / Shahedi K., [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013. Vol. 11. № 12. P. 1609-1613.
5. Trends in diverticulitis management in the United States from 2002 to 2007. / Masoomi H., [et al.] // Arch. Surg. – 2011 Apr; 146 (4): 400-6.
6. Особенности лечения воспалительных осложнений дивертикулярной болезни в общехирургическом стационаре / Б. К. Гиберт [и др.] // Колопроктология. – 2018. – № 2. – С. 54-58. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-54-58>.
7. Осложненный дивертикулит: тактика, диагностика, лечение / О. Ю. Карпунин [и др.] // Колопроктология. – 2018, № (2). – С. 68-72. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-68-72>.
8. Systematic review and meta-analysis comparing primary resection and anastomosis versus Hartmann's procedure for the management of acute perforated diverticulitis with generalised peritonitis / Ryan, O.K., [et al.] // Tech Coloproctol 24, 527-543 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02172-2>.
9. Emergency surgical treatment of colonic acute diverticulitis: a multicenter observational study on behalf of the Italian society of colorectal surgery (SICCR) Lombardy committee / Ferrara, F., [et al.] // Updates Surg. – 2023. – Mar 19. – P.1-8. <https://doi.org/10.1007/s13304-023-01487-7>.
10. Hinchey E. J. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. / Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. // AdvSurg. 1978; 12:85-109.
11. Компрессионный способ анастомозирования толстой кишки имплантатами с памятью формы – альтернатива традиционным швам / Ф. Ш. Алиев [и др.] // Онкологическая колопроктология. – 2015. – Т. 5, № 2. – С. 14-16.
12. Ryan, O. K. Systematic review and meta-analysis comparing primary resection and anastomosis versus Hartmann's procedure for the management of acute perforated diverticulitis with generalised peritonitis / Ryan, O.K., Ryan, É.J., Creavin, B. // Tech Coloproctol 24, 527-543 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02172-2>.
13. Salem L., Primary anastomosis or Hartmann's procedure for patients with diverticular peritonitis? A systematic review / Salem L, Flum DR. // Dis Colon Rectum. 2004;47(11):1953-64. doi:10.1007/s10350-004-0701-1.
14. Власов, А. В. Опыт применения первичного компрессионного анастомоза в условиях опухолевой непроходимости толстой кишки / А. В. Власов, А. А. Власов, С. А. Федотов // Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. Т. II. – СПб. – 2013. – С. 559-560.
15. Nudelman, I. L. Anastomosis performed with a memory-shaped device / Nudelman, I.L., Fuko V. V., Wasserberg N. // The American Journal of Surgery. 2013. Vol. 170. P. 234-250.

Сведения об авторах и дополнительная информация

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

Тамразов Расим Ильхамович – д. м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, главный врач-директор хирург ГАУЗ Тюменской области «МКМЦ «Медицинский город». E-mail: Rasim@tamrazov.com. <https://orcid.org/0000-0002-6831-6971>.

Алиев Вагиф Фуадович – ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. Врач хирург ГАУЗ Тюменской области «МКМЦ «Медицинский город». E-mail: vaga.vag@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-4254-0019>.

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

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 25-33
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 25-33
Научная статья / Original article
УДК 616.12-057
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_25

ВЛИЯНИЕ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТАЮЩИХ НА ПРОМЫШЛЕННОМ ПРЕДПРИЯТИИ

Благинина Татьяна Федоровна[✉], Болотнова Татьяна Викторовна, Куимова Жанна Владимировна, Оконечникова Наталья Сергеевна, Ревнивых Ирина Юрьевна, Камшилова Ольга Александровна, Марутян Ольга Леонидовна, Гаязова Анастасия Федоровна, Абрамушкина Майя Валерьевна, Семенова Людмила Григорьевна

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

Аннотация. На сегодняшний момент малоизученной проблемой остается исследование гемодинамического фенотипа повышения уровня артериального давления до формирования артериальной гипертензии у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов таких, как стресс на работе, шум, вибрация, пыль, низкие температуры, ночные смены, физическое напряжение, что в значительной степени приводит к потере трудоспособности из-за поздней диагностики и лечения. Полученные данные могут помочь создать научные обоснованные профилактические и лечебные мероприятия артериальной гипертензии у работников.

Цель. Оценить гемодинамические и структурные изменения сердечно-сосудистой системы у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов.

Материал и методы. Мы провели обследование 656-ти мужчин и женщин трудоспособного возраста, работающих в разных условиях труда (66 офисных работников, 185 работников при строительстве и 405 цеховых работников; средний возраст в группах сопоставим) с помощью эхокардиографического исследования и дополнительных методов исследования. У пациентов оценивались гемодинамические показатели сердечно-сосудистой системы: сердечный выброс, общее периферическое сопротивление, гемодинамический профиль в зависимости от наличия вредных производственных факторов, поведенческих и метаболических факторов риска артериальной гипертензии. Анализировался сердечно-сосудистый риск осложненный на основании полученных данных.

Результаты. У работающих во вредных условиях труда производства средний уровень систолического артериального давления и его вариабельность выше на 8 мм рт. ст., чем у мужчин, работающих в офисе и на стройке – $133,0 \pm 17,8$ мм рт. ст. против $125,0 \pm 19,4$ мм рт. ст., ($p < 0,001$) и $125,0 \pm 12,8$ ($p = 0,682$), и соответственно средний уровень диастолического артериального давления и его вариабельность выше на 4-7 мм рт. ст. – $85,0 \pm 13,6$ мм рт. ст. против $78,2 \pm 13,5$ мм рт. ст., ($p = 0,005$) и $81,2 \pm 9,2$ мм рт. ст., ($p = 0,391$). У мужчин, работающих во вредных условиях производства, преобладал сосудистый гемодинамический фенотип статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, $p = 0,034$.

Заключение. По результатам клинических, функциональных и инструментальных исследований установлено, что артериальная гипертензия у работающих мужчин во вредных условиях производства, протекает тяжелее и необходимы дополнительные меры первичной профилактики, а также антигипертензивной терапии для достижения контроля над артериальной гипертензией.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, повышенное нормальное давление, условия труда, гемодинамические различия, гемодинамические фенотипы, сердечный выброс

Введение. Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) уносят ежегодно 17 миллионов человеческих жизней до 70 лет, что составляет 86% преждевременных смертей в мире [10]. Наиболее распространенными ХНИЗ среди пациентов трудоспособного возраста¹

¹ При этом трудоспособный возраст граждан – это возраст от 16 лет до достижения возраста, дающего право на страховую пенсию по старости (п. 3 ст. 3 Закона N 1032-1) URL: https://www.consultant.ru/law/podborki/ponyatie_trudospobnogo_lica/ © КонсультантПлюс, 1992-2023.

являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и их осложнения [7, 10, 14-16, 19, 20, 26]. Так, в Российской Федерации число умерших по причине от ССЗ в трудоспособном возрасте составило 60 843 человек, из них преобладающее большинство – мужчины – 51 475 человек (по данным Росстата, 2018 г.). Высокая смертность мужского населения трудоспособного возраста (15-59 лет) получила определение «сверхсмертности» в трудах Н. Ф. Измерова и др. (2018 г.) «Смертность

INFLUENCE OF HARMFUL PRODUCTION FACTORS ON THE CONDITION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN WORKERS AT AN INDUSTRIAL ENTERPRISE**Blaginina Tatyana F.**, **Bolotnova Tatyana V.**, **Kuimova Zhanna V.**, **Okonechnikova Natalya S.**, **Revnivykh Irina Y.**, **Kamshilova Olga A.**, **Marutyay Olga L.**, **Gayazova Anastasia F.**, **Abramushkina Maya V.**, **Semenova Lyudmila G.**Tyumen State Medical University
✉ tatjanka1406@mail.ru

Abstract. *Up to this moment, a poorly studied problem remains the study of the hemodynamic phenotype of increased blood pressure before the formation of arterial hypertension in able-bodied in workers under the influence of harmful production factors such as stress at work, noise, general vibration, dust, high and low temperatures, night shifts, and tension, which in some cases leads to loss of ability to work due to untimely diagnosis and treatment. The data obtained can help create evidence-based preventive and therapeutic measures for arterial hypertension in workers.*

Aim. *To evaluate the hemodynamic and structural changes in the cardiovascular system in workers under exposure to harmful production factors.*

Material and methods. *We examined 656 men and women of working age working in different working conditions (66 office workers, 185 construction workers and 405 shop workers; the average age in the groups is comparable) using echocardiography examination and additional research methods. The patients were assessed for hemodynamic parameters of the cardiovascular system – cardiac output, total peripheral resistance, hemodynamic profile depending on the presence of influence of harmful occupational factors, behavioral and metabolic risk factors of arterial hypertension. The cardiovascular risk of complications was analyzed based on the data obtained.*

Results. *In workers in hazardous working conditions in workshops, the average level of systolic blood pressure and its variability is 8 mm Hg higher than in men working in the office and on construction sites – 133.0 ± 17.8 mm Hg. Art. Versus 125.0 ± 19.4 mmHg. Art., ($p < 0.001$) and 125.0 ± 12.8 ($p = 0.682$), and, accordingly, the average level of diastolic blood pressure and its variability are 4-7 mmHg higher. – 85.0 ± 13.6 mmHg. Versus 78.2 ± 13.5 mmHg, ($p = 0.005$) and 81.2 ± 9.2 mmHg, ($p = 0.391$). In working men in hazardous workshop conditions, the vascular hemodynamic phenotype predominated statistically significantly more often than in the comparison group ($p = 0,034$).*

Conclusion. *Based on the results obtained from the clinical and hemodynamic studies, it has been established that arterial hypertension in working men in hazardous workshop conditions is more severe and additional measures of primary prevention, as well as antihypertensive therapy, are necessary to achieve control over arterial hypertension.*

Keywords: *cardiovascular diseases, arterial hypertension, elevated normal blood pressure, working conditions, hemodynamic differences, hemodynamic phenotypes, cardiac output*

населения трудоспособного возраста в России и развитых странах Европы: тенденции последнего двадцатилетия» [16].

Изучение состояния сердечно-сосудистой системы у рабочих трудоспособного возраста на промышленных предприятиях в условиях воздействия напряженности трудового процесса, стресса, вибрации, производственного шума, низких температур и их комбинированного воздействия в строительной промышленности является малоизученной проблемой в связи с внедрением современных здоровьесохраняющих технологий производства, отсутствием единых протоколов проведения научных исследований и появлением новых строительных материалов, несущих новые риски для здоровья и жизни [2, 4, 13, 16-18, 22, 23, 25].

В наших работах мы выявили, что артериальная гипертензия (АГ) является самым частым фактором развития ССЗ у работающих молодого возраста в условиях воздействия физических факторов – сильных стрессогенных влияний. Определенные гемодинамические различия при формировании АГ находят по полу, возрасту, составу тела, физической активности у пациентов, но только одни половые или возрастные различия в гемодинамике нельзя использовать для интегральной характеристики фенотипа гемодинамики [1, 3, 5, 6, 8,

9]. Этого недостаточно для изменения профилактики АГ и антигипертензивной терапии.

На сегодняшний момент малоизученной проблемой остается исследование гемодинамического фенотипа повышения уровня артериального давления до формирования АГ у работающих во вредных производственных факторов таких, как стресс на работе, шум, общая вибрация, пыль, высокие и низкие температуры, ночные смены, физическое функциональное напряжение. Каждый фактор вносит определенный вклад в гемодинамику человека. Так, например, в зимнее время при воздействии низких температур окружающей среды происходит увеличение систолического АД (САД) на 3-10 мм рт. ст., ухудшается контроль 7-10%, и необходима коррекция антигипертензивной терапии (Brook R. D. et al., 2023 г.). При оценке сердечно-сосудистого риска осложнений (ССР) у пациентов, работающих в условиях вредных производственных факторов, важна оценка всех факторов риска [4, 5]. По предотвращению и контролю ССЗ среди работников промышленных предприятий необходимы научно обоснованные профилактические и лечебные мероприятия [1, 12]. Ряд работ отражает, что развитие ССЗ происходит при стаже 10-20 лет в условиях вредных производственных факторов, поэтому мы хотим определить гемодинамические

фенотипы в разных профессиональных и стажевых группах [24].

Цель исследования. Оценить гемодинамические и структурные изменения сердечно-сосудистой системы у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов.

Материал и методы исследования. В период с 2016 г. по 2020 г. в рамках расширенного периодического медицинского осмотра прошли обследование 656 работников в университетской многопрофильной клинике ТюмГМУ, и в 2021 г. в Областном центре профпатологии. Исследование одобрено независимым локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Тюменского ГМУ» Минздрава России (протокол № 85 от 29.05.2019). Из исследования исключались лица с хронической сердечной недостаточностью I-IV функционального класса по NYHA и/или жизнеугрожающими нарушениями ритма и проводимости сердца, заболеваниями с нарушениями кровообращения и лимфооттока, заболеваниями с хронической периферической сосудистой недостаточностью любой степени, облитерирующими заболеваниями сосудов вне зависимости от степени компенсации, симптоматическими АГ, заболеваниями щитовидной железы, с сахарным диабетом, хроническими заболеваниями почек. Возраст пациентов для включения в исследование составлял 20-65 лет.

Группу 1 (группу сравнения) составили контрольно-управленческие профессии без вредных производственных факторов цехов – 66 человек; условия труда соответствовали классу 2.

Группу 2 составили мастера, контролеры, штукатуры (маляры), не работающие в цехах – 185 человек. Условия труда соответствуют классу 2.

Группа 3 составляла основную профессиональную группу производства в цехах. Ведущими производственными факторами цехов являлись воздействия вибрации и производственного шума, производственной пыли, сварочного аэрозоля, воздействие низких температур, физического напряжения. Здесь работает 405 человек, условия труда соответствовали 3-му классу 2-ой степени вредности. В группе 3 были выделены подгруппы по этиологическому принципу в цехах: с воздействием локальной вибрации – арматурщики, бетонщики, плотники, монтажники; 112 работающих (27,7%); с воздействием общей вибрации и производственного шума – машинисты; 33 работающих (8,1%); с воздействием производственного шума – мастера, операторы; 36 работающих (8,8%); с воздействием сварочного аэрозоля – электрогазосварщики; 41 работающий (10,1%); с воздействием аэрозоля фиброгенного и смешанного действия – бетонщики, слесари, электромонтеры, смазчики, формовщики, обмотчики, токари, столяры, дробильщики, изолировщики; 183

работающих (45,2%). Проведена оценка условий труда из направительных документов с предприятия (наличие воздействия одного и более вредных и опасных производственных факторов).

Всем работающим в условиях воздействия вредных производственных факторов проводился основной этап (1 этап) обследования согласно приказу от 28.01.2021 N 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников». Всем пациентам проведено анкетирование с целью выявления ХНИЗ и факторов их развития в соответствии с приказом «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (в ред.) от 27 апреля 2021 г. N 404н. Особое значение при обследовании работников уделялось детальному сбору жалоб и анамнеза заболевания и жизни, физикальному обследованию. Физикальное обследование проводилось по общим правилам пропедевтики, все изменения вносились в базу данных с кодированием: 1 – наличие, 0 – отсутствие клинического признака. Всем пациентам проводилось не менее двух измерений артериального давления (АД) с интервалом в 1-2 мин и еще одно дополнительное измерение при разнице между первыми двумя более 10 мм рт. ст. Среднее АД из последних двух измерений – это уровень АД. Для постановки диагноза АГ врач общей практики выезжал в здравпункт промышленного предприятия для повторного визита согласно действующим клиническим рекомендациям по АГ.

Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы применялись комплексы клиничко-лабораторных и инструментальных исследований параметров центральной и периферической гемодинамики. Этапность проведения обследования работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов представлена на рисунке 1. Выполнялись электрокардиография (ЭКГ) для оценки признаков гипертрофии и нарушений ритма и проводимости сердца и эхокардиография (ЭхоКГ) для оценки структур сердца и перикарда (желудочков, предсердий, перегородок, задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и его радиуса, клапанов, фракции выброса (ФВ), с расчетом ударного объема, сердечного выброса (СВ), наличия зон гипокинеза и акинеза и систолической и диастолической функ-

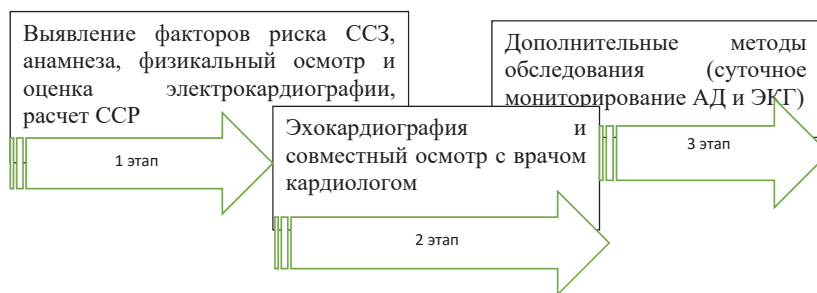


Рисунок 1 – Схема исследования состояния сердечно-сосудистой системы у работающих во вредных условиях труда – здоровых и с наличием ССЗ на ранних стадиях

ций сердца, расчета индекса массы миокарда левого желудочка и сердечного индекса (СИ). Определены гемодинамические фенотипы [9]. В исследовании пациентам проведены суточное мониторирование АД (СМАД) и по показаниям – суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ). Для уточнения поражений крупных артериальных сосудов проводилось дуплексное сканирование артерий с доплеровским цветным сканированием для уточнения скорости пульсовой волны, геометрии в сосудах, извилистости кровеносного русла, аномалий, толщины интима-медиа (ТИМ), наличия атеросклеротических бляшек (утолщений), лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Для исследования сосудов глазного дна всем пациентам офтальмологом проведена фундоскопия. Выполнялась аудиометрия отоларингологом работающим в условиях производственного шума. Лабораторные методы проведены автоматическими анализаторами: общий (гемоглобин, эритроциты, гематокрит, соотношение абсолютных значений лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, распределение «молодых» и «крупных» форм тромбоцитов) и биохимический (определение уровня глюкозы, общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов, калия, мочевой кислоты, креатинина с расчетом СКФ по формуле CKD-EPI) анализы крови и мочи.

Сердечно-сосудистый риск (ССР) определяли по шкале сердечно-сосудистого риска «SCORE: 10-летний риск развития фатальных ССЗ для стран с высоким и очень высоким риском ССЗ» (с реквассификаторами): до 40 лет – относительный ССР, после 40 лет – абсолютный ССР и возрастной риск автоматически по HeartScore.

Статистический анализ проведен в программе Jamovi version 1.6.23 [11] с использованием базы данных в Microsoft Office Excel 2016. В исследовании рассчитаны средние арифметические значения (М) количественных показателей с их стандартным отклонением (SD) в разных профессиональных и возрастных группах. Для подбора статистических методов использовался критерий Шапиро-Уилка (нормальным распределением считалось при $p > 0,05$). Проведен однофакторный дисперсионный анализ ANOVA по Фишеру (F) для количественных данных и с критерием Краскела-Уоллиса (χ^2) для качественных данных с Post-Hoc анализом попарно в группах для обсуждения. Оценка связи факторов риска и показателей в разных профессиональных группах осуществлялась с помощью ранговой корреляции Спирмена (классификация Чеддока: слабая корреляция – R от 0,1 до 0,3, умеренная – R от 0,3 до 0,5, заметная – R от 0,5 до 0,7, высокая – R от 0,7 до 0,9, сильная – 0,9-1,0). Статистически значимая связь считалась при уровне значимости $p < 0,05$. Для выявления причинно-следственной связи проведен анализ с современными источниками научных данных.

Результаты исследования. В исследовании выявлены различия среди частоты ССЗ в разных профессиональных группах. Гендерные различия

в группах учитывались при статистическом анализе и клиническом заключении, т.к. в основной группе (группе 3) обследованных, работающих в условиях воздействия цехов промышленного предприятия, преобладали мужчины ($p < 0,001$).

В структуре ХНИЗ у работающих мужчин во вредных условиях труда АГ 1-2 степеней занимает лидирующее место, что составило 44,4% случаев (рисунок 2). Группу риска по маскированной АГ составили обследованные с высоким нормальным уровнем АД: в 1-ой группе – 9%, во 2-ой группе – 32,4%, в 3-ей группе – 27,2% случаев (таблица 1). В структуре заболеваний у работающих во вредных условиях труда цехов не выявлено профессиональных заболеваний, но отмечается частое сочетание АГ с множественными коморбидными (ИБС, ожирением, ХОБЛ, хроническим бронхитом, нарушениями ритма сердца (НРС)) и сопутствующими заболеваниями (варикозной болезнью нижних конечностей, хроническими заболеваниями носоглотки, двусторонней нейросенсорной тугоухостью, заболеваниями опорно-двигательного аппарата). В зависимости от воздействия вредных производственных факторов по этиологическому принципу в группе 2 сочетания заболеваний отличаются (таблица 1).

Сахарный диабет (СД) показан только в структуре ХНИЗ, но при исследовании сердечно-сосудистой системы работающие с СД исключались, так как имеют особенности патогенеза, клинического течения, поражения органов-мишеней при данном заболевании. Чаще всего СД 2 типа и предиабет были выявлены в группе офисных работников (в ¼ случаев), что связано с нерациональным питанием, низкой физической активностью и ожирение 1-й и 3-й степеней. В основных профессиональных группах СД 2 типа выявлялся в 2 раза чаще, чем в общей популяции в РФ (3-4%), что

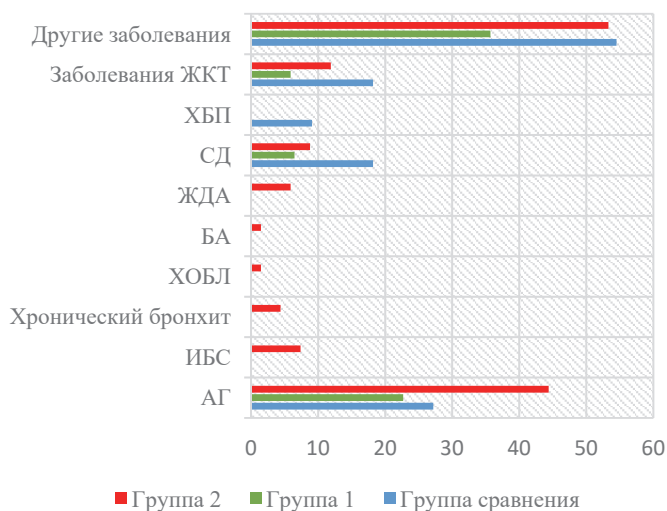


Рисунок 2 – Структура ХНИЗ у работающих на промышленном предприятии по результатам периодического медицинского осмотра в разных профессиональных группах. Примечание. АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БА – бронхиальная астма, ЖДА – железодефицитная анемия, ХБП – хроническая болезнь почек, заболевания ЖКТ – заболевания желудочно-кишечного тракта

Таблица 1 – Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работающих во вредных условиях труда

Показатели	Профессиональные группы			p
	группа 1 (n = 66)	группа 2 (n = 185)	группа 3 (n = 405)	
Наличие коморбидных заболеваний, как фактор развития ССЗ				
АГ, %	27,2	22,7	44,4* ^v	p < 0,001
ИБС, %	–	–	7,4	
Хронический бронхит, %	–	–	4,4	
ХОБЛ, %	–	–	1,5	
БА, %	–	–	1,5	
ЖДА, %	–	–	5,9	
СД, %	18,2	6,5	8,8	
ХБП, %	9,1	–	–	
Индекс коморбидности 1,2,3, %	16,7; 27,2; 13,6	14,1; 22,2; 7,6	13,1; 20,0; 8,4*	p < 0,001
Немодифицируемые факторы риска				
Пол муж/жен, %	54,5/45,5	61,6/38,4	74,8/25,2*	p = 0,067
Отягощенная наследственность по ССЗ, %	3,1	2,7	2,9	p = 0,961
Поведенческие факторы развития ССЗ				
Курение, %	–	35,6	35,8,	p = 0,065
Воздержание от курения, %	–	–	7,9	
Стаж курения, M (SD) лет (min; max)	NaN	4,43 ± 1,78 (0; 26)	6,86 ± 5,69 (0; 35)	
Индекс пачка/лет M (SD) лет (min; max)	–	7,0 ± 7,8 (1; 10)	9,6 ± 7,8 (1; 15)	p = 0,065
Запах курильщика, %	–	32,4	20,7	
Злоупотребление алкоголем, %	–	–	–	NaN
Употребление наркотических средств, %	–	–	–	
Нерациональное питание, %	72,7	65,1	71,9	p = 0,75
Низкая физическая активность, %	50,0	29,1	39,6* ^v	p < 0,001
Апноэ во сне, %	15,5	4,9	11,4* ^v	p < 0,001
Повышенный уровень рабочего стресса, %	68,1	33,5	38,5*	p < 0,001
Метаболические факторы риска ССЗ, кроме АД				
Вес M (SD) (min; max)	81,6 ± 18,7 (50; 120)	73,9 ± 13,0 (55; 105)	82,4 ± 17,5 ^v (55; 157)	p < 0,001
ИМТ, кг/м ² M (SD) (min; max)	28,9 ± 5,0 (22,7; 40)	25,9 ± 3,9 (20; 34)	28,4 ± 5,8 ^v (18,7; 51,8)	p < 0,001
Избыточная масса тела, %	36,4	45,4	35,5	
Ожирение 1 ст., %	27,2	9,7	23,2 ^v	
Ожирение 2 ст., %	–	–	4,4	
Ожирение 3 ст., %	9,1	–	5,9	p = 0,016
Глюкоза, ммоль/л M (SD) min; max	6,3 ± 2,4 (4,3; 12,1)	5,6 ± 1,5 (4,3; 13,3)	6,0 ± 1,6 ^v (4,3; 16,6)	
Наличие НГН, %	3,0	3,2	3,0	
Наличие НТГ, %	9,1	5,3	7,5	
СД, %	18,2	6,5	6,8*	p = 0,202
Общий холестерин, ммоль/л M (SD) min; max	5,4 ± 1,1 (3,9; 7,3)	5,0 ± 1,5 (2,3; 7,9)	5,1 ± 1,3 (2,6; 9,2)	
Гиперхолестеринемия, %	63,6	44,8	43,0	
Уровень триглицеридов, ммоль/ лM (SD)	2,3 ± 0,3	2,6 ± 0,2	2,9 ± 0,2*	p < 0,001
Уровень ЛПНП, ммоль/л M (SD)	4,2 ± 0,2	3,4 ± 0,1	3,8 ± 0,7* ^v	p = 0,005

Примечание: * – статистически значимые различия между группой 3 и группой 1; ^v – статистически значимые различия между группой 3 и группой 2.

составило 6-7% (рисунок 2). На наш взгляд, медицинские осмотры работающих являются эффективной мерой ранней диагностики, т. к. отмечается высокий охват трудоспособного населения скринингом и решается серьезный вопрос экспертизы о профессиональной пригодности работающих во вредных условиях труда

(вибрация, производственный шум), которые утяжеляют течение заболевания. В рамках периодического медицинского осмотра при активном опросе 90% обследованных отрицали наличие ССЗ.

Наиболее частыми поведенческими факторами ССЗ среди работающего во вредных условиях труда в цехах (группа 3) были артериальная гипертензия, курение, нерациональное питание, низкая физическая активность, дислипидемия. Проведенное исследование показало, что АГ статистически значимо чаще в 2 раза встречалась у работающих во вредных условиях труда.

Статистически значимой разницы по курению между основными группами 2 и 3 среди рабочих выявлено не было p = 0,894 – курили в 1/3 случаев. Частота курения среди работающих мужчин была выше на 10%, чем стандартизованная распространенность среди всего населения. В группе сравнения (офисные рабочие) обследованные не курили. Работавшие в цехах в 8% случаев бросили курить (в среднем воздержание от курения составило 10,5 лет). В исследовании была выявлена проблема раннего выявления злоупотребления алкоголем и употребления наркотических средств при активном опросе и анкетировании среди рабочих на предприятии, так как пациенты выявлены не были.

У мужчин, работающих во вредных условиях труда в цехах, средний уровень САД и его вариабельность выше на 8 мм рт. ст., чем у мужчин, работающих в офисе и на стройке – 133,0 ± 17,8 мм рт. ст. против 125,0 ± 19,4 мм рт. ст., (p < 0,001) и 125,0 ± 12,8 (p = 0,682), и соответственно средний уровень диастолического артериального давления (ДАД) и его вариабельность выше на 4-7 мм рт. ст. – 85,0 ± 13,6 мм рт. ст. против 78,2 ± 13,5 мм рт. ст., (p = 0,005) и 81,2 ± 9,2 мм рт. ст., (p = 0,391), что пред-

ставлено в таблице 2. У мужчин в основных профессиональных группах САД и ДАД с учетом возраста и пола статистически значимо выше, чем у мужчин в группе сравнения – 95% ДИ: 47,6; 49,0 и 95% ДИ: 14,7; 16,2 ($p < 0,001$). Средний уровень АД у мужчин, работающих во вредных условиях труда, выше на 3-4 мм рт. ст., чем у женщин (возраст сопоставим 48,1 лет и 45,6 лет соответственно по полу). При СМАД в сравнении с офисным измерением АД статистически значимой разницы среднего уровня АД не выявлено (таблица 2).

Таблица 2 – Средние показатели артериального давления при офисном измерении и суточном мониторинге артериального давления у работающих во вредных условиях труда

Показатели	Профессиональные группы			p
	группа 1 (n = 66)	группа 2 (n = 185)	группа 3 (n = 405)	
Офисное измерение АД, мм рт. ст.				
Средний уровень САД, максимально зафиксир. M(SD), (min; max)	127,0 ± 19,4 (110; 180)	127,0 ± 12,8 (100; 160)	138,0 ± 17,8* ^v (110; 220)	p < 0,001
Средний уровень САД M(SD), (min; max)	125,0 ± 19,4 (110; 170)	125,0 ± 12,8 (100; 160)	133,0 ± 17,8* ^v (110; 170)	p < 0,001
Средний уровень ДАД M(SD), (min; max)	78,2 ± 13,5 (60; 100)	81,2 ± 9,2 (60; 100)	85,0 ± 13,6* ^v (60; 110)	p < 0,001
Нормальное АД, %	63,7	51,4	34,8* ^v	p < 0,001
Высокое нормальное АД, %	9,0	32,4	27,2*	
АГ 1, 2 степеней, %	27,3	16,2	38,0* ^v	
АД на рабочем месте				
Средний уровень САД M(SD), (min; max)	131,0 ± 20,1 (110; 150)	134,0 ± 11,4 (110; 140)	142,3 ± 20,9* ^v (110; 160)	p < 0,001
Средний уровень ДАД M(SD), (min; max)	81,2 ± 14,5	84,1 ± 10,2	90,2 ± 14,5* ^v	
Повышение АД на рабочем месте, %	15,0	18,4	25,2* ^v	
АГ				
АГ по анкетированию, %	27,3	25,9	56,5* ^v	p < 0,001
АГ 1 степени, %	18,2	10,2	23,5* ^v	
АГ 2 степени, %	10,6	6,0	19,0* ^v	
АГ 3 степени, %	–	–	–	
Изолированная систолическая АГ, %	–	3,2	2,2	
Изолированная диастолическая АГ, %	–	3,2	9,0 ^v	
Стадии АГ				
I стадия, %	71,2	87,0	72,2 ^v	p < 0,001
II стадия, %	10,6	6,5	19,0* ^v	
III стадия, %	18,2	6,5	8,8*	
СМАД				
Среднесуточное АД, мм рт. ст. M(SD), (min; max)	123,1 ± 17,3 (110; 170)	122,6 ± 10,8 (100; 160)	128,7 ± 14,3* ^v (110; 170)	p < 0,001
Дневное АД, мм рт. ст. M(SD), (min; max)	126,7 ± 18,1 (110; 170)	124,7 ± 11,6 (100; 160)	134,1 ± 18,9* ^v (110; 170)	p < 0,001
Ночное АД, мм рт. ст., M(SD), (min; max)	109,1 ± 17,3 (110; 170)	103,7 ± 11,6 (100; 160)	123,1 ± 15,6* ^v (110; 170)	p < 0,001
СНС АД ¹ > 10%	20,1	15,3	32,4*	p < 0,001

Примечание: * – статистически значимые различия между группой 3 и группой 1; ^v – статистически значимые различия между группой 3 и группой 2.

1 СНС АД – отношение величины ночного снижения к уровню дневного АД, выраженное в процентах (Горбунов В. М., 2020 г. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pozitsiya-sutochnogo-monitorirovaniya-arterialnogo-davleniya-v-sovremennoy-praktike>).

По результатам анализа ЭКГ у мужчин, работающих во вредных условиях цехов, чаще выявлялись косвенные признаки гипертрофии левого желудочка, нарушения ритма сердца, тогда как в группе сравнения нарушения ритма сердца, нарушения процессов реполяризации в миокарде ($p < 0,001$). По результатам оценки индекса массы миокарда левого желудочка данные результаты подтвердились. На основании полученных данных можно сделать выводы о более быстром прогрессировании поражения органов-мишеней при АГ – у работающих основной профессиональной группы АГ протекает тяжелее (таблица 3).

У рабочих цехов со стажем работы 1-5 лет наблюдалось статистически значимое увеличение сердечного объема и сердечного выброса по сравнению с группой сравнения ($p = 0,003$). Это связано с компенсаторными реакциями сердечно-сосудистой системы на воздействие стрессогенных вредных факторов. С увеличением стажа (6-10 лет) у работающих во вредных условиях труда данные показатели постепенно снижались. У стажированных работников ударный объем увеличивается во всех трех группах. У рабочих со стажем работы 6-10 и 11-20 лет данные показатели не отличались от показателей группы сравнения ($p = 0,612$), что представлено в таблице 4.

Фенотипы гемодинамики: сердечный фенотип определялся за счет высокого сердечного индекса и низкого или нормального индекса сопротивления сосудов; сосудистый фенотип – низким или нормальным сердечным индексом с высоким индексом сопротивления сосудов; нормальный фенотип – нормальными и низкими показателями сердечного индекса и индекса сопротивления сосудов; фенотип с высокими показателями – высокие сердечный индекс и индекс сопротивления [9]. ЧСС – частота сердечных сокращений, УО – ударный объем, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс.

У работающих мужчин во вредных условиях цехов преобладал сосудистый гемодинамический фенотип статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, $p = 0,034$ (таблица 5).

При оценке сердечно-сосудистого риска по SCORE оценивались пол, возраст, курение, уровни САД и общего холестерина. Средний уровень САД статистически значимо выше на 8 мм рт. ст. в группе работающих

во вредных условиях труда цехов, чем в группах сравнения. В нашем исследовании было выявлено, что уровень САД зависел от наличия стрессогенных факторов при формировании АГ, таких как общая вибрация, производственный шум, рабочий стресс, ночные смены, воздействие низких температур. При анализе связи сердечно-сосудистого риска с влиянием данных факторов мы выявили, что риск фатальных и нефатальных осложнений ССЗ выше в группе мужчин, работающих во вредных условиях цехов (таблица 6). Чем меньше определялось количество вредных и опасных производственных факторов, влияющих на исследуемых мужчин, тем выше был ССР у мужчин – средняя обратная корреляция. У женщин значимая корреляция не выявлена, но связь прямая.

Таблица 3 – Показатели электрокардиографического обследования у работающих во вредных условиях труда

Показатели	Профессиональные группы			p
	группа 1 (n = 66)	группа 2 (n = 185)	группа 3 (n = 405)	
Сердце				
Индекс Соколова-Лайона (SV1+RV5-6) > 35 мм, %	9,1	6,5	14,4* ^v	p < 0,001
Корнельское произведение (RAVL+SV5) xQRS > 2440 мм/мс, %	9,1	6,5	14,4* ^v	
Синусовый ритм, %	100	96,8	78,3	p < 0,001
НРС, %	22,7	6,5	25,0* ^v	
Рубцовые изменения по ЭКГ, %	–	–	1,5	p < 0,001
Признаки коронарной недостаточности, %	5,1	–	3,0	
Нарушения процессов реполяризации, %	10,6	6,5	4,4*	

Примечание: * – статистически значимые различия между группой 3 и группой 1; ^v – статистически значимые различия между группой 3 и группой 2.

Таблица 4 – Показатели сердечного объема и сердечного выброса у работающих в разных профессиональных и стажевых группах

Группа	Стаж, лет	Ударный объем, мл	Сердечный выброс, л/мин	p
Группа 1 (n = 36)	исходно	78,5 ± 12,7	5,6 ± 1,3	p = 0,062
	4-5	78,9 ± 12,9	5,6 ± 1,3	
	6-10	79,3 ± 14,6	5,7 ± 1,4	
	11-20	84,6 ± 18,7	6,2 ± 1,5	
Группа 2 (n = 45)	исходно	75,6 ± 11,7	5,2 ± 1,2	p = 0,055
	1-5	78,6 ± 12,6	5,6 ± 1,4	
	6-10	73,2 ± 12,4	4,9 ± 1,5	p = 0,056
	11-20	76,6 ± 14,9	5,1 ± 1,2	
Группа 3 (n = 42)	исходно	78,16 ± 16,7	5,6 ± 1,3	p < 0,001
	1-5	88,16 ± 18,7* ^v	6,4 ± 1,5* ^v	
	6-10	84,52 ± 18,5* ^v	6,1 ± 1,4* ^v	
	11-20	93,6 ± 19,9* ^v	6,5 ± 1,6* ^v	

Примечание: * – статистически значимые различия между группой 3 и группой 1; ^v – статистически значимые различия между группой 3 и группой 2.

Таблица 5 – Гемодинамические показатели при ультразвуковой исследовании у работающих во вредных условиях труда

Показатели	Профессиональные группы			p
	группа 1 (n = 36)	группа 2 (n = 45)	группа 3 (n = 42)	
Средние показатели гемодинамики				
ЧСС, уд.в минуту M(SD) min; max	75,7 ± 12,6 (64; 100)	70,8 ± 9,7 (55; 90)	73,6 ± 14,6* ^v (48; 120)	p = 0,004
УО, мл	85,1 ± 18,1	75,1 ± 14,6	90,1 ± 17,4* ^v	p < 0,001
СВ, л/мин	6,1 ± 1,4	5,1 ± 1,1	6,5 ± 1,4* ^v	p < 0,001
СИ, л/мин/м ² M(SD)	3,2 ± 0,7	3,0 ± 0,5	3,5 ± 0,8* ^v	p < 0,001
Индекс общего сопротивления сосудов, M(SD) min; max	2785,4 ± 809,3	2214,3 ± 765,8	2683,1 ± 876,4* ^v	p = 0,012
Фенотипы гемодинамики				
Нормальный фенотип: у мужчин, % у женщин, %	15,2 20,4	31,2 32,6	17,8* ^v 27,4*	p < 0,001
Сердечный фенотип: у мужчин, % у женщин, %	28,4 22,4	35,7 36,2	16,9* ^v 19,5 ^v	p = 0,01
Сосудистый фенотип: у мужчин, % у женщин, %	56,2 57,1	33,0 31,1	65,1* ^v 53,0 ^v	p = 0,034
Фенотип с высокими показателями: у мужчин, % у женщин, %	0,2 0,1	0,1 0,1	0,2 0,1	p = 0,65

Примечание: * – статистически значимые различия между группой 3 и группой 1; ^v – статистически значимые различия между группой 3 и группой 2.

Таблица 6 – Различия сердечно-сосудистого риска по SCORE в разных профессиональных группах

Показатели	Профессиональные группы			p
	группа 1 (n = 66)	группа 2 (n = 185)	группа 3 (n = 405)	
Средний ССР, M(SD)min; max	5,55 ± 5,41 (0; 15)	3,04 ± 3,54 (0; 15)	4,15 ± 4,42 (0; 15)	p
Абсолютный и относительный сердечно-сосудистый риск				
Низкий ССР, %	9,1	3,2	6,9* ^v	p = 0,010
Средний ССР, %	45,5	83,8	63,7* ^v	
Высокий ССР, %	18,2	6,5	16,2 ^v	
Очень высокий ССР, %	27,2	6,5	20,1* ^v	p < 0,001
Очень высокий ССР без СД, %	9,0	0	13,3*	

Примечание: * – статистически значимые различия между группой 3 и группой 1; ^v – статистически значимые различия между группой 3 и группой 2.

Обсуждение. По результатам проведенных исследований установлена роль вибрации, производственного шума, низких температур, ночных смен, работы на высоте, рабочего стресса на прогрессирование поведенческих факторов риска ССЗ: курение, нерациональное питание, низкая физическая активность, дислипидемия, повышенный уровень АД, ожире-

ние. Были даны характеристики факторов риска ССЗ у работников, отличные от распространенных в общей популяции среди населения. Исследования показали, что основополагающую роль в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы занимают модифицируемые и немодифицируемые факторы риска.

В нашем исследовании мы выявили, что у работающих цехов – основной профессиональной группы – чаще формируется АГ в 1,6-2 раза, чем в группах сравнения. АГ развивается на фоне коморбидных заболеваний – ХОБЛ, хронического бронхита, ИБС, ХБП в ¼ случаев и быстрее прогрессирует на фоне сосудистого гемодинамического фенотипа с развитием гипертрофии левого желудочка. Также мы выявили, что с увеличением стажа постепенно увеличивается средние показатели сердечного выброса, но несмотря на это у обследуемых молодого и зрелого возраста в значительной степени превалировало увеличенное общее периферическое сопротивление. Наши исследования показали, что у работающих в условиях вредных производственных факторов (вибрации, производственного шума, рабочего стресса) преобладал сосудистый фенотип гемодинамических нарушений – преобладали высокие показатели общего периферического сосудистого сопротивления. Высокие показатели общего периферического сопротивления у работающих во вредных условиях труда показывают формирование АГ на ранних этапах работы во вредных производственных факторов.

Заключение. По результатам клинических, функциональных и инструментальных методов изучения гемодинамики нашего исследования установлено, что артериальная гипертензия у мужчин, работающих во вредных условиях производства, протекает тяжелее и необходимы дополнительные меры первичной профилактики, а также антигипертензивной терапии для достижения контроля над артериальной гипертензией.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Caraballo C., Mahajan S., Gu J., Lu Y. et al. Hemodynamic differences between women and men with elevated blood pressure in China: A non-invasive assessment of 45,082 adults using impedance cardiography//PLOS One. 2022. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269777> (дата обращения: 26.07.2023).
- Daiber A., Kröller-Schön S., Frenis K., Oelze M. and et.. Environmental noise induces the release of stress hormones and inflammatory signaling molecules leading to oxidative stress and vascular dysfunction – Signatures of the internal exposome// Biofactors. 2019. Т. 45. № . 4. С. 495-506.
- Ferrario C.M., Jessup J. A., Smith R. D. Hemodynamic and hormonal patterns of untreated essential hypertension in men and women. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2013. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/175394471351322>.
- Grassi G., Mark A., Esler M. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension // Circulation research. 2015. Т. 116. № 6. С. 976-990.
- Jiang R., Calhoun V. D., Noble S., Sui J., et al. A functional connectome signature of blood pressure in > 30 000 participants from the UK biobank//Cardiovasc Res. 2023 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10262183/> (дата обращения: 26.07.2023).
- Krzesinski P., Stanczyk A., Gielerak G., Uzieblo-Zyczkowska B. et al. Sex determines cardiovascular hemodynamics in hypertension. J Hum Hypertens. 2015. URL: <https://www.nature.com/articles/jhh2014134>.
- Li J., Atasoy S., Fang X., Angerer P., Ladwig K. Combined effect of work stress and impaired sleep on coronary and cardiovascular mortality in hypertensive workers: The MONICA/KORA cohort study//European journal of preventive cardiology. 2021. Т. 28. № . 2. С. 220-226.
- Li Y., Chan E., Puyol-Antón E., Ruijsink B., Cecelja M. et al.. Hemodynamic Determinants of Elevated Blood Pressure and Hypertension in the Middle to Older-Age UK Population: A UK Biobank Imaging Study//PLOS One. 2023. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269777> (дата обращения: 26.07.2023).
- Nardin C., Maki-Petaja K.M., Miles K. L., Yasmin et al. Cardiovascular Phenotype of Elevated Blood Pressure Differs Markedly Between Young Males and Females: The Enigma Study. Hypertension. 2018. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/hypertensionaha.118.11975>.
- Noncommunicable-diseases. Глобальный веб-сайт ВОЗ. 2022. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (дата обращения: 26.07.2023).
- The jamovi project. jamovi. (Version 1.6) [Computer Software]. Retrieved from. 2021. URL: <https://www.jamovi.org> (дата обращения: 26.07.2023).
- Бабанов С.А., Бараева Р. А. Профессиональные поражения сердечно-сосудистой системы//ПМЖ. 2015. URL: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Professionalnyne_poragheniya_serdechno-sosudistoy_sistemy/#ixzz8CgtNWS3j Under Creative Commons License: Attribution (дата обращения: 13.06.2023).
- Байдина А.С., Зайцева Н. В., Костарев В. Г., Устинова О. Ю. Артериальная гипертензия и факторы сердечно-сосудистого риска у работников подземной добычи рудных ископаемых//Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 11. С. 945-949.
- Березин И.И., Сиротко М. Л., Тупикова Д. С., Белякова Н. С. и др.. Изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособности населения Самарской области и различных профессиональных групп//Санитарный врач. 2022. № 6. С. 413-423.
- Бойцов С.А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., и др.. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль//По материалам исследования эссе//КВТИП. 2014. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialnaya-gipertoniya-sredi-lits-25-64-let-rasprostranennost-osvedomlennost-lechenie-i-kontrol-po-materialam-issledovaniya-esse> (дата обращения: 26.07.2023).
- Бухтияров И.В., Измеров Н. Ф., Тихонова Г. И., Чуранова А. Н. и др.. Условия труда как фактор риска повышения смертности в трудоспособном возрасте//Медицина труда и промышленная экология. 2017. № . 8. С. 43-49.
- Вишнякова Т.А., Яшникова М. В., Потеряева Е. Л. Факторы риска и оценка качества жизни у больных инсультом в различных профессиональных группах//Мвк. 2023. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-i-otsenka-kachestva-zhizni-u-bolnyh-insultom-v-razlichnyh-professionalnyh-gruppah> (дата обращения: 01.08.2023).
- Гимаева З.Ф., Бакиров А. Б., Капцов В. А., Каримова Л. К. Основные факторы риска и распространенности сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтехимических производств//Гигиена и санитария. 2017. Т. 96, № 2. С. 152-155.
- Каримова Л.К., Мулдашева Н. А., Бакиров А. Б., Гимаева З. Ф. и др.. Риск внезапной смерти на рабочем месте от общих заболеваний в организациях Республики Башкортостан// Анализ риска здоровью. 2020. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru>

- ru/article/n/risk-vnezapnoy-smerti-na-rabochem-meste-ot-obschih-zabolevaniy-v-organizatsiyah-respubliki-bashkortostan (дата обращения: 13.06.2023).
20. Кузьмина Л.П., Коляскина М. М., Безрукавникова Л. М., Анварул Н. А. и др.. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у работников, осуществляющих эксплуатацию и обслуживание средств связи на базе проводных и беспроводных технологий // Медицина труда и промышленная экология. 2021. Т. 61. № 4. С. 212-217.
 21. Мировая статистика здравоохранения, 2017 г.: мониторинг показателей здоровья в отношении Целей устойчивого развития [World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals]//Всемирная организация здравоохранения. 2018. URL: file:///C:/Users/User/Downloads/9789244565483-rus.pdf (дата обращения: 13.06.2023).
 22. Стрижаков Л.А., Бабанов С. А., Борисова Д. К. Артериальная гипертензия с позиции оценки профессиональных рисков// Профилактическая медицина. 2021. Т. 24, № 1. С. 118-123.
 23. Стрижаков Л.А., Бабанов С. А., Борисова Д. К., Агаркова А. С. и др.. Профессиональные и производственно-обусловленные поражения сердечно-сосудистой системы: проблемы каузации//Врач. 2020. Т. 31, № 12. С. 5-11.
 24. Сухаревская Т.М., Ефремов А. В., Непомнящих Г. И., Лосева М. И., Потеряева Е. Л. Микроангио – и висцеропатии при вибрационной болезни: монография. / под ред. Л. М. Непомнящих. Редакционно-издательский отдел Новосибирской государственной медицинской академии, 2000. 238 с.
 25. Тиунова М.И., Власова Е. М., Носов А. Е., Устинова О. Ю. Влияние производственного шума на развитие артериальной гипертензии у работников металлургических производств//Медицина труда и промышленная экология. 2020. № 4. С. 264-267.
 26. Шайхлисламова Э.Р., Волгарева А. Д., Обухова М. П., Гимранова Г. Г., Каримова Л. К., Валеева Э. Т. Распространенность болезней системы кровообращения у работников «шумовых» профессий, занятых добычей полезных ископаемых, и их профессиональная обусловленность//Сибирский научный медицинский журнал. 2018. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-bolezney-sistemy-krovoobrascheniya-u-rabotnikov-shumovyh-professiy-zanyatyh-dobychey-poleznyh-iskopaemyh-i-ih> (дата обращения: 19.07.2023).

Сведения об авторах и дополнительная информация

Благинина Татьяна Федоровна, ассистент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины; <https://orcid.org/0000-0001-7489-8122>.

Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины; <https://orcid.org/0000-0002-9776-5506>.

Куимова Жанна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины.

Оконечникова Наталья Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины.

Ревнивых Ирина Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины.

Камшилова Ольга Александровна, ассистент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины.

Марутян Ольга Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины.

Гаязова Анастасия Федоровна, ассистент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины.

Абрамушкина Майя Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины.

Семенова Людмила Григорьевна, ассистент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины
Дополнительная информация: конфликт интересов отсутствует.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 34-41
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 34-41
Научная статья / Original article
УДК 618.1-077.42; 618.15-007.44
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_34

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН С ВАГИНАЛЬНЫМИ РОДАМИ В АНАМНЕЗЕ

Бортник Евгений Арнольдович¹✉, Миляева Наталья Маратовна¹, Ковалев Владислав Викторович¹,
Дерябина Светлана Степановна^{2,3}, Кудрявцева Елена Владимировна¹

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка», Екатеринбург, Россия

³ Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

✉ jonichek64@mail.ru

Аннотация. *Цель исследования* – проанализировать клинико-анамнестические данные, изучить ассоциации генотипов и аллелей полиморфизмов 34С>G гена PPARG, 1444G>A гена PPARGC1A и 2A>G гена VDR, выявить предикторы риска формирования недостаточности мышц тазового дна с пролапсом гениталий у женщин с вагинальными родами в анамнезе.

Материалы и методы. В обсервационное ретроспективное сравнительное исследование включены 100 пациенток, в том числе основную группу 1 составили пациентки с наличием недостаточности мышц тазового дна (НМТД) III степени у женщин с пролапсом гениталий (ПГ) (n = 50), группу сравнения (группа 2) – пациентки с отсутствием клиники НМТД и ПГ (n = 50). Полиморфные варианты генов энергообмена 34С>G гена PPARG, 1444G>A гена PPARGC1A и гена рецептора витамина Д 2A>G гена VDR определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

Результаты исследования. Установлена частота носительства аллелей и генотипов полиморфизмов 34С>G гена PPARG, 1444G>A гена PPARGC1A и 2A>G гена VDR (Met1Thr) у пациенток с НМТД III степени с ПГ и здоровых женщин, установлено соответствие частоты регистрации генотипов полиморфизмов 34С>G гена PPARG, 1444G>A гена PPARGC1A и 2A>G гена VDR (Met1Thr) закону Hardy-Weinberg ($p > 0,05$). Возможное влияние особенностей полиморфных аллелей и генотипов оценивалось с использованием общей, доминантной и мультипликативной моделей наследования. Установлено – риск развития НМТД при ПГ у женщин с вагинальными родами в анамнезе ассоциирован с наличием гомозиготного варианта AA генотипа гена 2A>G гена VDR (Met1Thr) (OR 1,220; ДИ 95% 0,509-2,925, $p = 2,613 \times 10^{-8}$), гомозиготного мутантного варианта AA генотипа гена 1444 G>A(S482G) гена PPARGC1A (OR 17,250; ДИ 95% 5,365-55,564, $p = 4,440 \times 10^{-8}$).

Заключение. Установленные закономерности имеют принципиальное значение для понимания патогенеза формирования НМТД при ПГ у женщин с вагинальными родами в анамнезе и могут быть использованы в клинической практике для профилактики развития болезни.

Ключевые слова: недостаточность мышц тазового дна, пролапс гениталий, полиморфизм генов энергообмена PPARG, ген рецептора витамина Д

Введение. Пролапс гениталий (ПГ) является тяжелым гинекологическим заболеванием и наиболее частой патологией тазового дна у женщин, удельный вес которой достигает в целом 28-38,9% среди всех гинекологических заболеваний [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Актуальность и сложность проблемы ПГ обусловлена широтой ее распространения в популяции. В России, по данным различных авторов, число больных ПГ среди всех гинекологических пациенток составляет от 15 до 30% [1, 2, 3]. В последние годы во всем мире отмечается тенденция к увеличению числа пациенток репродуктивного возраста, имеющих клиническую картину несостоятельности тазового дна, что выводит эту проблему за рамки сугубо медицинской. Так, женщины

в возрасте до 45 лет составляют 30-37,5% больных пролапсом гениталий, из них женщины до 30 лет – 10,1%. Кроме того, большинство экспертов уверено заявляют о том, что распространенность ПГ будет увеличиваться: согласно опубликованным прогнозам J. M. Wu и соавт. (2009) к 2050 г. 58,2 млн женщин США будут иметь минимум одно клиническое проявление дисфункции тазового дна [15, 16]. Высокая частота рецидивов, осложнений после операций также усугубляет данную проблему. Около 29% больных подвергаются повторной операции в течение жизни, что безусловно приводит к снижению качества жизни женщины [8, 9, 10].

По сути пролапс тазовых органов и дисфункция тазового дна представляет собой в период формиро-

MOLECULAR GENETIC PREDICTORS OF PELVIC FLOOR MUSCLE INSUFFICIENCY WITH GENITAL PROLAPSE IN WOMEN WITH A HISTORY OF VAGINAL DELIVERY

Bortnik Evgeniy A.¹, Milyaeva Nataliya M.¹, Kovalev Vladislav V.¹, Deryabina Svetlana S.^{2,3}, Kudryavtseva Elena V.¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Clinical and Diagnostic Center "Maternal and Child Health", Yekaterinburg, Russia

³ Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

✉ jonichek64@mail.ru

Abstract. *The aim of the study was to analyze clinical and anamnestic data, to study the associations of genotypes and alleles of polymorphisms 34C>G of the PPARG gene, 1444G>A of the PPARGC1A gene and 2A>G of the VDR gene and to identify predictors of the risk of pelvic floor muscle insufficiency with genital prolapse in women with a history of vaginal childbirth.*

Materials and methods. *The observational retrospective comparative study included 100 patients, including the main group 1 consisted of patients with the presence of pelvic floor muscle insufficiency (NMTD) of the III degree in women with genital prolapse (PG) (n = 50), the comparison group (group 2) – patients with the absence of a clinic of NMTD and PG (n = 50). Polymorphic variants of the energy exchange genes 34C>G of the PPARG gene, 1444G>A of the PPARGC1A gene and the vitamin D receptor gene 2A>G of the VDR gene were determined by polymerase chain reaction (PCR) in real time.*

Results. *The frequency of carriage of alleles and genotypes of polymorphisms 34C>G of the PPARG gene, 1444G>A of the PPARGC1A gene and 2A>G of the VDR (Met1Thr) gene in patients with grade III NMTD with PG and healthy women was established. During the examination, the frequency of registration of genotypes of polymorphisms 34C>G of the PPARG gene, 1444G>A of the PPARGC1A gene and 2A>G of the VDR (Met1Thr) gene corresponded to the Hardy-Weinberg law ($p > 0.05$). The possible influence of the features of polymorphic alleles and genotypes of the studied loci of the genes PPARG, PPARGC1A, VDR on the formation and progression of pelvic organ prolapse was evaluated using general, dominant and multiplicative inheritance models. It was found that the risk of developing NMTD in PG in women with a history of vaginal delivery is associated with the presence of a homozygous variant AA of the genotype of the gene 2A>G of the VDR (Met1Thr) gene (OR 1,220; CI 95% 0.509-2,925, $p = 2,613 \times 10^{-8}$), a homozygous mutant variant AA of the genotype of the gene 1444 G>A (S482G) of the PPARGC1A gene (OR 17,250; 95% CI 5,365-55,564, $p = 4,440 \times 10^{-8}$).*

Conclusion. *As a result of a scientific search the established patterns are of fundamental importance for understanding new mechanisms of formation of pelvic floor muscle insufficiency with genital prolapse in women with a history of vaginal delivery and can be used in clinical practice to prevent the development of the disease.*

Keywords: *pelvic floor muscle insufficiency, energy exchange gene polymorphism PPARG, vitamin D receptor gene*

вания сложный динамический процесс, который всегда характеризуется прогрессирующим течением с длительным бессимптомным периодом, сменяющимся постепенным нарастанием местных и общих симптомов и развитием структурно-функциональных нарушений в организме [1, 2, 3, 7].

Несмотря на значительный мультидисциплинарный прогресс в понимании механизмов формирования дисфункции тазового дна у женщин, до настоящего времени нет единого мнения относительно этиологии и патогенеза ПГ, и за последние 20 лет продолжается научный поиск. К традиционным и наиболее хорошо изученным факторам риска развития ПГ можно отнести старение, избыточный вес, повышение внутрибрюшного давления, осложненные роды акушерской травмой, гистерэктомию; дисплазии соединительной ткани (синдром гипермобильности), имеющие преимущественно наследственную этиологию [2, 4, 8, 11, 12, 13]. Однако анализируя имеющуюся научную информацию о предикторах развития пролапса гениталий, возникает ряд вопросов: почему регистрируются случаи дисценции тазового дна у пациенток, родоразрешенных путем операции кесарево сечение, исключаящую акушерскую

травму родовых путей; почему формируется пролапс гениталий у пациенток репродуктивного возраста при отсутствии эстрогенной недостаточности; почему формируется недостаточность мышц тазового дна без клинической картины дифференцированной дисплазии соединительной ткани?

В настоящее время доказано, что причиной развития пролапса гениталий у женщин молодого возраста в большинстве случаев являются наследственные заболевания соединительной ткани. Многие годы ученые исследуют экспрессию генов в тканях тазового дна при пролапсах. На сегодня достаточно изучена роль гена *GP11a* и генов рецепторов эстрогенов *ERα* и *ERβ* в развитии пролапса гениталий [4, 8, 11, 14]. Однако по данным мировой статистики истинная дисплазия соединительной ткани регистрируется не более чем у 1% женщин [9], следовательно, мы подразумеваем наличие иных факторов формирования тазовой дисценции у женщин. Если на современном этапе научное сообщество обладает глобальными результатами о роли соединительной ткани на клеточном и тканевом уровнях в развитии пролапса тазовых органов, то исследования, посвященные второй составляющей тазового дна – мышце – пред-

ставлены ограничено [9, 15]. В 2017 г. Jakus I. A. и соавт. представили результаты своего научного труда: на основании изучения образцов вагинальной ткани, взятых у 16 женщин в постменопаузе (у 10 был ПГ и у 6 были другие формы доброкачественных гинекологических заболеваний), используя вестерн-блоттинг, в образцах ткани проведена оценка экспрессии митохондриальных белков, включая цитратсинтазу, отдельные комплексы дыхательной цепи митохондрий и альфа-актин гладких мышц, и сделан вывод о том, что результаты указывают на уменьшение количества гладкой мускулатуры и снижение экспрессии митохондриальных маркеров в стенке влагалища, нарушение процессов энергообмена на клеточном уровне у женщин с пролапсом, что указывает на их возможную роль в дегенерации мышц влагалища, следовательно, в патогенезе развития пролапса тазовых органов [13, 15].

Несмотря на то, что дефицит витамина Д клинически нередко проявляется миопатией, мышечной слабостью и атрофией мышц, механизмы, с помощью которых витамин Д оказывает свое гомеостатическое воздействие на поперечно-полосатые мышцы, еще предстоит полностью установить. Недавние исследования показали, что рецептор, посредством которого $1\alpha,25\text{-дигидроксивитамин D}_3$ ($1,25[\text{OH}]_2\text{d}_3$) (рецептор витамина Д, VDR) оказывает как геномное, так и негеномное биологическое воздействие на мышцы [13, 16]. Результаты мировых исследований показали, что динамическая экспрессия VDR на протяжении всего миогенеза и связь более высоких уровней VDR во время регенерации мышц / незрелых мышечных клеток предполагает определенное участие его в миогенезе. Так исследования *in vitro* продемонстрировали, что $1,25(\text{OH})_2\text{d}_3$ обладает антипролиферативным действием в миобластах, но при этом способствует дифференцировке на поздних стадиях миогенеза. Эти эффекты включают модуляцию экспрессии генов (VDR в качестве коактиватора транскрипции контролирует ~3% генома), постгеномную внутриклеточную передачу сигналов, изменения внутримышечного гомеостаза кальция и протеолиза. Часто в исследованиях в области биологии и медицины мы склонны сосредотачиваться на особенностях отдельных молекул или молекулярных систем, чтобы объяснить их функции, забывая о межмолекулярной коммуникации, которая постоянно присутствует в каждой биологической системе. Чаще всего такое разделение дает нам довольно ограниченный взгляд на рассматриваемую проблему. Например, взаимосвязь биологических систем и возникающие свойства такой взаимосвязи должны быть дополнительно изучены и приняты во внимание. Ряд исследований ясно показал существование некоторой связи между PPAR γ и VD / VDR, в частности при онкологии и ожирении. Интересно, что в человеческом промоторе PPAR β были обнаружены мощные VDRE (элементы ответа на витамин Д), что открывает возможности для влияния VDR/VD на систему PPAR. С другой стороны, некоторые исследования продемонстрировали способность PPAR γ связывать VDR

и ингибировать трансактивацию, опосредованную витамином Д. Эти данные могут быть показателем двунаправленного или взаимного действия обеих систем, влияющих друг на друга, что может иметь глубокие последствия в понимании механизма формирования болезни и ставит новые и интересные вопросы для размышления [16]. Исследований, связанных с изучением полиморфизмов генов энергообмена PPAR и гена витамина Д у пациенток с недостаточностью мышц тазового дна (НМТД) и ПГ, нам найти не удалось, что и определило новизну данного исследования.

Таким образом, несмотря на очевидные успехи в исследовании механизмов формирования НМТД при ПГ у женщин в эксперименте и клинике, вопросы этиологии и патогенеза ПГ остаются дискуссионными и недостаточно изученными: не установлены генетические риски развития пролапса гениталий, отсутствуют данные о роли витамина Д и энергетических механизмов формирования ПГ. Всецело изучение индивидуальных особенностей патогенеза ПГ и развития дисфункции тазовых органов, а также определение рисков развития данной патологии является актуальной медицинской, научной и социальной проблемой [15, 16, 17, 18, 19, 20]. Выявление новых рисков развития НМТД при ПГ у женщин с вагинальными родами в анамнезе внесут определенный позитивный вклад в дальнейшую разработку эффективных способов прогнозирования и профилактики тазовой десценции.

Цель исследования: провести анализ клинико-анамнестических данных, изучить ассоциации генотипов и аллелей полиморфизмов 34C>G гена PPAR γ , 1444G>A гена PPAR γ C1A и 2A>G гена VDR и выявить предикторы риска формирования недостаточности мышц тазового дна с пролапсом гениталий у женщин с вагинальными родами в анамнезе.

Материал и методы. Настоящее обсервационное ретроспективное сравнительное исследование для выявления факторов риска и прогноза гинекологической патологии проводилось на кафедре акушерства и гинекологии, трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (ректор – д. м. н., профессор, академик РАН Ковтун О. П.), на базе гинекологического отделения ГБУЗ СО «ГКБ № 14», молекулярно-генетические исследования выполнялись в лаборатории ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка», г. Екатеринбург (главный врач Николаева Е. Б.). В исследование были включены 100 пациенток, из них основную группу 1 (n = 50) составили пациентки с верифицированным диагнозом НМТД III степени при ПГ, группу сравнения, группа 2 (n = 50) – пациентки с отсутствием клиники ПГ и НМТД. Протокол исследования был утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ. У всех женщин до начала исследования было получено информированное согласие на использование биологического материала в соответствии с положениями 59 (Seoul, Republic of Korea, 2008 г.) и 64 (Fortaleza, Brazil, 2013 г.) пересмотров

Хельсинкской декларации, разработанной Всемирной медицинской ассоциацией. Так же у всех пациенток было получено информированное согласие на использование персональных данных.

Критериями включения обследованного контингента явились: верифицированный диагноз НМТД III степени при ПГ (основная группа); возраст 45-74; паритет \rightarrow 1 родов; отсутствие тяжелой соматической (инфаркт, эпилепсия, онкологические заболевания, гипертоническая болезнь II-III стадии), эндокринной (сахарный диабет, аутоиммунные заболевания с высокой дозой гормонов), инфекционной (ВИЧ, СПИД) патологии; отсутствие доброкачественных опухолей матки, придатков; эндометриоза; пороков развития матки; наличие письменного добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями исключения явились: отсутствие ПГ и клиники НМТД на момент исследования и в анамнезе (основная группа); выявление онкологической патологии гениталий в процессе исследования; отсутствие родов в анамнезе; наличие патологии, являющейся маркером дисплазии соединительной ткани (ДСТ) дифференцированной; наличие психической патологии; наличие ургентной хирургической патологии, острой декомпенсации соматических заболеваний; отказ от участия в исследовании; нарушение функции тазовых органов, связанного с другой патологией (неврологическими заболеваниями, травмы, например).

Всем женщинам в период исследования проводились общие клинические анализы, степень НМТД, ассоциированного с ПГ, определяли в соответствии с классификацией POP-Q (от англ. Pelvic Organ Prolapse Quantification – стандартизированная классификация пролапса гениталий, предложенной Международным обществом по удержанию мочи в 1996 г.).

Для определения генетических полиморфизмов исследуемых генов (34C>G гена *PPARG*, 1444G>A гена *PPARGC1A* и 2A>G гена *VDR*) использовалась периферическая кровь женщин, отобранная натощак с антикоагулянтом динатриевой солью этилендиаминтетраацетат (ЭДТА). Выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) из цельной крови проводили с помощью набора реагентов «MagNA Pure LC DNA Isolation Kit I» («Roche Diagnostics GmbH», Германия) на автоматической станции для выделения нуклеиновых кислот «MagNA Pure LC 2.0» (Швейцария). Полиморфные варианты генов определяли наборами реагентов «SNP-Скрин» («Синтол», Москва) на амплификаторе с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени Light Cycler (Roche, США).

Исследуемые локусы и полиморфизмы генов представлены в таблице 1.

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с помощью программ STATISTYCA for Windows 10.0 (StatSoft, Inc.), статистического пакета SPSS-22, средствами стандартного статистического пакета «Microsoft Excel» (2010). Критический уровень значимости различий (p), при котором нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась и принималась альтернативная устанавливали равным $p < 0,05$.

Определение достоверности различий между сравниваемыми группами или подгруппами по частотам генотипов и аллелей проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона по стандартной формуле с учетом поправки Йетса для парных сравнений (Гланц, 1999). Силу ассоциации оценивали в значениях показателя соотношения шансов (odds ratio, OR). Значение OR и 95% доверительный интервал (confidence interval, CI-95%) вычисляли с помощью программы «Calculator for confidence interval soroddsratio». Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Тест на соответствие распределения генотипов закону равновесия Харди-Вайнберга в обеих выборках проводили с помощью критерия χ^2 ($p > 0,05$) [Rodryguez et al., 2009]. Уровень значимости менее 0,05 свидетельствовал об отклонениях от этого закона. Для анализа межгенных взаимодействий использовали биоинформатический метод сокращения многофакторной размерности (Multifactor Dimensionality Reduction, MDR).

Таблица 1 – Исследуемые гены и полиморфизмы

Локус	Фланкирующая последовательность	Белковый продукт	Полиморфизм	SNT_ID
<i>PPARG</i>	Gagattc tcctattgac (C>G) cagaaag cgattcctt	Фактор транскрипции PPARγ	34 C>G (P12A)	rs1801282
<i>PPARGC1A</i>	Acgaag cagaca agacc (G>A) gtgaac tgagg	Коактиватор 1α PPARγ	1444 G>A (S482G)	rs8192678
<i>VDR</i>	ctgttcta caggga (A>G) ggaggca atggcgg	Рецептор витамина Д	2A>G (Met1Thr)	rs 10735810 (объединен с rs 2228570)

Результаты и обсуждение. Все пациентки, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту и соматическому здоровью. Средний возраст пациенток составил в основной группе 54,25 ± 5,31, в группе сравнения – 55,48 ± 4,40, таким образом, не было выявлено существенных межгрупповых различий ($p > 0,05$). Срок менархе в основной и группе сравнения достоверно не отличался и составил 13,68 ± 1,2 лет и 13,42 ± 1,55 лет. Срок менопаузы в основной и группе сравнения составил 49,9 ± 3,4 лет и 42,06 ± 3,87 соответственно. При анализе социального положения пациенток определено, что достоверно чаще встречались рабочие профессии с присущим им физическим трудом в основной группе – 18 (47,4%); в группе сравнения чаще встречались служащие – 20 (65,5%), для их труда характерно было статическое положение ($p < 0,05$). При анализе паритета выявлено, что у пациенток группы сравнения одни вагинальные роды были в 2 раза чаще, чем у пациенток основной группы, а наличие 3 родов через естественные родовые пути пациентки основной группы имели в три раза чаще, чем в группе сравнения (OR = 0,423; ДИ 95% 0,176; 1,016; OR = 3,439; ДИ 95% 0,872; 13,563 соответственно), однако, статистически

значимых отличий выявлено не было. Нами также изучена частота прерывания нежеланной беременности путем медицинского аборта, и было выявлено, что наличие 2 и более инструментальных медицинских абортов у пациенток основной группы встречалось в 1,5 раза чаще по отношению к группе сравнения (OR = 1,733; ДИ 95% 0,611; 4,912).

При изучении акушерского травматизма при вагинальных родах в основной группе эпизиотомия встречалась в 1,5 раза чаще – у 15 (30%), OR 1, 714; ДИ 95% 0,683; 4,301; разрыв шейки матки I степени – в 1,2 раза чаще – у 21(42%); OR 1, 406; ДИ 95% 0,625; 3,163; разрыв шейки матки II степени – в 4,5 раз чаще – у 9(18%) против 2(4%) пациенток группы сравнения; OR 5, 268; ДИ 95% 1,077; 25,779; разрыв влагалища – у 19 (38%) основной группы против 12 (24%) группы сравнения. Достоверные межгрупповые отличия получены только у пациенток по наличию разрыва шейки матки II степени в родах ($p < 0,05$).

Из гинекологических заболеваний в группе сравнения преобладали заболевания: в 1,6 раза чаще встречалось аномальное маточное кровотечение – у 11(22%), OR 0, 577; ДИ 95% 0,204; 1,636; в 2,6 раза чаще – гиперплазия эндометрия – у 13(26%), OR 0, 316; ДИ 95% 0,103; 0,969; полип эндометрия – в 5,7 раз чаще – у 17(34%), OR 0, 124; ДИ 95% 0,034; 0,457 ($p = 0,01$).

Особого внимания заслуживала эндокринная патология, в частности ожирение, представляющее одну из самых тревожных современных проблем среди всех возрастов [8, 9, 10]. Пациентки основной группы имели индекс массы тела (ИМТ, кг/м²) 25-29,99 у 26 (52,0%); 30-34,99 – у 13 (26,0%); 35-39,99 у 3 (6,0%). В группе сравнения картина кардинально не менялась, достоверных отличий мы не получили, однако пациентки с ожирением I степени в основной группе встречались в 3,25 раз чаще по сравнению с группой контроля: ИМТ 25-29,99 у 25 (50,0%); 30-34,99 – у 4 (8,0%); 35-39,99 у 4 (8,0%).

Структура клинических симптомов НМТД III степени на фоне ПГ представлена следующими симптомами: учащенное мочеиспускание 27 (54,0%); чувство инородного тела – у 26 (52%); недержание мочи в покое – 10 (20,0%); недержание мочи при кашле/чихании – 46 (92,0%); диспареуния у 22 (44,0%). Безусловно, отсутствие достоверных различий в группах по уже известным факторам риска формирования ПГ у женщин привело нас к пониманию необходимости проведения молекулярно-генетических исследований для глубокого исследования механизмов развития данного заболевания, приводящего к существенному снижению качества жизни женщины.

Таким образом, при анализе анамнестической истории было установлено, что повышают риск формирования недостаточности мышц тазового дна при пролапсе гениталий рабочая профессия с присущим ей физическим трудом, паритет вагинальных родов – двое и более, два и более инструментальных медицинских абортов, травматизм в родах, особенно наличие разрыва шейки матки II степени, наличие ожирения I степени.

Выяснение роли генетических факторов в этиологии и патогенезе различных патологических состояний, доказательство генетической уникальности каждого индивида составляют научную основу молекулярной медицины и определяют ее предиктивную функцию в том числе и в гинекологии [11, 14, 16, 17, 18]. В современной литературе мы встретили ограниченные результаты молекулярно-генетических исследований, посвященных анализу риска формирования НМТД с ПГ у женщин [11, 14, 17, 18]. Следовательно, изучение патогенеза и выявление предикторов риска формирования НМТД с ПГ у женщин является своевременным и абсолютным. На основании проведенных исследований в мировой литературе имеются указания на регулируемую роль мышечной силы генов транскрипционных факторов семейства *PPARG* и *PPARGC1A* [16]. Важнейшими регуляторами мышечной силы являются гены транскрипционных факторов семейства *PPAR* и *PPARGC1A*. Гены семейства *PPAR* – гены рецепторов активации пролиферации пероксисом – кодируют белки *PPAR α* , *PPAR γ* и *PPAR δ* , которые специфически связываются с промоторами генов жирового и углеводного обменов и регулируют их транскрипцию. Ген *PPARG* – фактор транскрипции *PPAR* гамма 2, полиморфизм P12A, локализован в локусе 3p25 [18]. Ген *PPARGC1A* – коактиватор 1 альфа рецептора активатора пероксисом, полиморфизм Gly482Ser (G>A), является коактиватором многих ядерных рецепторов, таких как *PPAR α* , *PPAR γ* , α - и β -рецепторов эстрогена и минералокортикоидов, при этом аллель 482Ser ассоциирован со снижением максимального потребления кислорода и низкой физической работоспособностью. *PPARGC1* локализуется на 4 хромосоме (4p15.1). Продукт экспрессии гена *PPARGC1A* играет ключевую роль в метаболизме клеток миокарда, оказывая влияние на систему перекисного окисления липидов, активирует ряд транскрипционных факторов, таких как NRF-1, которые стимулируют биогенез митохондрий и усиливают экспрессию генов, кодирующих компоненты системы переноса электронов в митохондриях, увеличивают активность транскрипционных факторов путем прямых белковых взаимодействий. Несмотря на относительно большое количество информации об эффектах PGC-1A в изолированных миоцитах и модельных системах, о его регуляторной роли в сердце и поперечно-полосатых, гладких мышцах человека известно недостаточно [18].

Имеются единичные исследования о роли полиморфизма гена рецептора витамина D *VDR 2A>G* в формировании НМТД с ПГ у женщин [11, 17, 18]. На протяжении последних десятилетий активно изучается роль гена, кодирующего рецептор витамина D (*VDR*). *VDR* являясь медиатором действия 1,25(OH)₂D₃ путем модуляции транскрипции генов-мишеней, был позиционирован как один из генов-кандидатов генетического контроля поддержания достаточной костной массы. Однако, рецептор витамина D обнаружен во многих тканях и органах, включая желудочно-кишечный тракт, мочеполовую систему, органы эндокринной системы,

а также в культуре клеточных линий скелетно-мышечной системы. Следовательно, биологическое действие 1,25(OH)2D3 выходит за рамки гомеостаза кальция и фосфора и играет ключевую роль в клеточной пролиферации и дифференцировке. Рецептор витамина Д (VDR) является членом надсемейства ядерных рецепторов транскрипционных регуляторов и посредником разнообразных биологических эффектов не только кальцитриола (1,25(OH)2D3), но и его аналогов. Ген VDR расположен на коротком плече 12 хромосомы, имеет размер 75 Кб и содержит 11 экзонов. Некодирующая область находится на 5-конце гена и включает экзоны 1А, 1В и 1С. Последующие 8 экзонов кодируют структурную часть белкового продукта гена VDR. В гене VDR описано значительное количество аллельных вариантов, однако наиболее функционально значимыми являются 4 полиморфных сайта в позиции соответствующих точкам узнавания эндонуклеаз: BsmI, TaqI, FokI [18].

Необходимо отметить, что все обследуемые женщины имели славянское происхождение и проживали на территории Свердловской области. Результаты генотипирования в наших исследованиях показали, что характер распределения аллелей и генотипов по полиморфным вариантам генов энергетического обмена был одинаковым в исследуемых группах и соответствовал равновесию Харди-Вайнберга. Возможное влияние особенностей полиморфных аллелей и генотипов исследуемых локусов генов PPARG, PPARGC1A, VDR на формирование и прогрессирование пролапса тазовых органов оценивалось с использованием общей, доминантной и мультипликативной моделей наследования.

Анализ распределения генотипов в основной и группе сравнения женщин выявил статистически достоверные отличия в частоте встречаемости генотипов AA, AG и GG по полиморфизму 2A>G (Met1Thr) гена VDR. Результаты наших исследований показали, что у женщин основной группы с НМТД III степени при ПГ, чаще выявлялись генотипы AA (OR 1,220; ДИ 95% 2,202; 0,509), а у пациенток группы сравнения AG (OR = 0,554; ДИ 95% 0,202; 0,023) при $p = 2,613 \times 10^{-8***}$; генотип GG встречался примерно с одинаковой частотой в обеих группах. Следовательно, установлен некоторый отрицательный эффект гомозиготного варианта AA генотипа гена 2A>G гена VDR (Met1Thr) в векторе риска формирования НМТД с ПГ (таблица 2).

Анализ распределения генотипов в основной и группе сравнения женщин не выявил статистически достоверные отличия в частоте встречаемости генотипов CC, CG и GG по полиморфизму 34 C>G гена PPARG.

Анализ распределения генотипов в основной и группе сравнения женщин выявил статистически достоверные отличия в частоте встречаемости генотипов GG, AG и AA по полиморфизму 1444 G>A(S482G) гена PPARGC1A. Результаты наших исследований показали, что у женщин основной группы с НМТД III степени при ПГ, чаще выявлялись генотипы AA (OR 17,250; ДИ 95% 55,564; 5,365), а у пациенток группы сравнения GG (OR = 0,118; ДИ 95% 0,313; 0,044) при $p = 4,440 \times 10^{-8***}$;

генотип GA встречался примерно с одинаковой частотой в обеих группах. Следовательно, установлен некоторый отрицательный эффект гомозиготного варианта AA генотипа гена 1444 G>A(S482G) гена PPARGC1A в векторе риска формирования НМТД с ПГ.

Таблица 2 – Распределение частот полиморфных вариантов генов PPARG P12A 34 C>G (P12A), PPARGC1A S482G 1444 G > A (S482G), VDR 2A>G (Met1Thr) у пациенток с НМТД и ПГ III степени (группа 1) и здоровых (группа 2) (общая модель)

Ген, полиморфизм	Генотип	Группа 1, n = 50	Группа 2, n = 50	χ^2	p_{1-2}	OR	95% ДИ OR		
		Частоты	Частоты				НГ	ВГ	
PPARG Pro12Ala	CC	0,58	0,66	5,288	0,071	0,711	0,316	1,601	
	CG	0,32	0,34				0,913	0,397	2,103
	GG	0,10	0,00				0,00	–	–
PPARGC1A Gly482Ser	GG	0,14	0,58	33,860	$4,440 \times 10^{-8***}$	0,118	0,044	0,313	
	GA	0,26	0,34				0,682	0,288	1,614
	AA	0,60	0,08				17,250	5,365	55,564
VDR Met1Thr	AA	0,60	0,12	34,921	$2,613 \times 10^{-8***}$	1,220	0,509	2,925	
	AG	0,10	0,62				0,554	0,023	0,202
	GG	0,30	0,26				11,00	3,952	30,614

Примечание: n – число женщин в группе; p_{1-2} – уровень значимости между группой 1 и 2 (основной и группой сравнения). Достоверные различия при $p < 0,05$.

При анализе полиморфных вариантов гена фактора транскрипции PPAR-гамма – PPARG P12A C>G – достоверных межгрупповых различий по частоте встречаемости полиморфных генотипов по всем моделям наследования выявлено не было (таблицы 3, 4). По полиморфному локусу S482G 1444 G>A (S482G) гена PPARGC1A в основной группы женщин достоверно чаще выявлялись генотипы, содержащие альтернативный аллель PPARGC1A: 1444 A (GA+AA) (OR = 0,118; ДИ 95% 0,044; 0,313; $p = 1,214 \times 10^{-5***}$), а в группе сравнения (здоровые женщины) определялись преимущественно нормальные гомозиготы PPARGC1A: 1444 GG (OR = 8,483; ДИ 95% 22,523; 3,195; $p = 1,214 \times 10^{-5***}$). Анализ распределения генотипов по полиморфному локусу 2A>G (Met1Thr) гена VDR также выявил статистически значимые различия в исследуемых группах. У женщин основной группы преобладал генотип VDR: Met1Thr AA (OR = 0,091; ДИ 95% 0,253; 0,033; $p = 1,654 \times 10^{-6***}$), а в группе сравнения наоборот чаще выявлялись генотипы, содержащие альтернативный аллель VDR: Met1Thr G (VDR: Met1Thr AG+GG) (OR = 10,98; ДИ 95% 30,303; 3,953; $p = 1,654 \times 10^{-6***}$).

Таким образом, при анализе общей и доминантных моделей генотипов женщин основной и группы сравнения наиболее значительные результаты были получены при анализе частоты встречаемости полиморфных вариантов гена PPARGC1A Gly482Ser и гена VDR Met1Thr. Дикий аллель G в Gly482Ser полиморфном локусе гена PPARGC1A в основной группе встречался в 4,14 раза

достоверно реже, чем в группе сравнения. Напротив, полиморфный аллель А в *Gly482Ser* полиморфном локусе гена *PPARGC1A* встречался в 7,5 раз достоверно чаще у женщин основной группы, при этом и суммарная частота генотипов, содержащих полиморфный аллель *PPARGC 1A*: 1444 А (GA+AA) встречалась в 2,05 раз чаще также у пациенток основной группы по отношению к группе сравнения, что позволяет предполагать о негативном его влиянии в векторе повышения риска развития недостаточности мышц тазового дна при пролапсе гениталий. Сравнительный анализ результатов исследования полиморфных вариантов гена *VDR Met1Thr* показал протективный эффект в отношении развития НМТД при ПГ при носительстве полиморфного аллеля G в гетерозиготном генотипе, в то время как наличие аллеля А при нормальном гомозиготном генотипе (AA) способствовал формированию неблагоприятного эффекта в отношении развития НМТД при ПГ.

Таблица 3 – Распределение частот полиморфных вариантов генов *PPARG P12A* 34 C>G (P12A), *PPARGC1A S482G* 1444 G>A (S482G), *VDR 2A>G* (Met1Thr) у пациенток с НМТД и ПГ III степени (группа 1) и здоровых (группа 2) (доминантная модель)

Ген, полиморфизм	Генотип	Группа 1, n = 50	Группа 2, n = 50	χ ²	p _{1,2}	OR	95% ДИ OR	
							Частоты	Частоты
<i>PPARG Pro12Ala</i>	CC	0,58	0,66	0,679	0,537	1,406	0,625	3,163
	CG+GG	0,42	0,34			0,711	1,600	0,316
<i>PPARGC1A Gly482Ser</i>	GG	0,14	0,58	21,007	1,214 ×10 ^{-5***}	8,483	3,195	22,523
	GA+AA	0,86	0,42			0,118	0,313	0,044
<i>VDR Met1Thr</i>	AA	0,60	0,12	25,00	1,654 ×10 ^{-6***}	0,091	0,033	0,253
	AG+GG	0,40	0,88			10,989	30,303	3,953

Примечание: n – число женщин в группе; p_{1,2} – уровень значимости между группой 1 и 2 (основной и группой сравнения). Достоверные различия при p < 0,05.

На следующем этапе для выявления особенностей генотипа была использована мультипликативная модель, основной вклад которой в анализ генотипов исследуемых групп был в раздельном определении частоты встречаемости полиморфных аллелей в генах энергетического обмена и гена витамина Д при НМТД и ПГ и у здоровых женщин. Анализ распределения аллелей исследуемых полиморфных локусов гена *PPARGC1A Gly482Ser* энергетического обмена у женщин групп основной группы и группы сравнения показал достоверные различия в частоте встречаемости аллелей *Gly482Ser* G и *Gly482Ser* A гена *PPARGC 1A*. У женщин здоровых статистически чаще (в 2,92 раза) встречался дикий аллель G (OR = 8,111; ДИ95% 4,310; 15,264; p = 2,968×10^{-11***}), а в основной группе – полиморфный аллель А гена *PPARGC 1A* (OR = 0,123; ДИ 95% 0,232; 0,066; p = 2,968×10^{-11***}).

Анализ распределения аллелей исследуемых полиморфных локусов гена *VDR Met1Thr* у женщин групп основной группы и группы сравнения показал достовер-

ные различия в частоте встречаемости аллелей *Met1Thr* А и *Met1Thr* G гена *VDR*. У женщин здоровых статистически чаще (в 1,63 раза) встречался полиморфный аллель G (OR = 0,406; ДИ 95% 0,230; 0,719; p = 0,003), а в основной группе – дикий аллель А гена *VDR* (OR = 2,463; ДИ 95% 1,391; 4,348; p = 0,003), (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение частот полиморфных вариантов генов *PPARG P12A* 34 C>G (P12A), *PPARGC1A S482G* 1444 G>A (S482G), *VDR 2A>G* (Met1Thr) у пациенток с НМТД и ПГ III степени (группа 1) и здоровых (группа 2) (мультипликативная модель)

Ген, полиморфизм	Генотип	Группа 1, n = 50	Группа 2, n = 50	χ ²	p _{1,2}	OR	95% ДИ OR	
							Частоты	Частоты
<i>PPARG Pro12Ala</i>	C	0,74	0,83	1,896	0,169	0,583	0,293	1,159
	G	0,26	0,17			1,715	3,413	0,863
<i>PPARGC1A Gly482Ser</i>	G	0,25	0,73	46,098	2,968 ×10 ^{-11***}	8,111	4,310	15,264
	A	0,75	0,27			0,123	0,232	0,066
<i>VDR Met1Thr</i>	A	0,65	0,43	9,742	0,003**	0,406	0,230	0,719
	G	0,35	0,57			2,463	4,348	1,391

Примечание: n – число женщин в группе; p_{1,2} – уровень значимости между группой 1 и 2 (основной и группой сравнения). Достоверные различия при p < 0,05.

Таким образом, при анализе особенностей генома у пациенток с НМТД при ПГ и здоровых женщин при использовании сравнения частот аллелей (мультипликативная модель) были установлены аналогичные закономерности, что и при сравнении частот генотипов (общая модель).

Закключение. Несмотря на многочисленные исследования как клинического, так и экспериментального характера, дискуссия об этиологии и патогенезе пролапса тазовых органов продолжается уже более 100 лет и результаты ее отражаются в многочисленных фундаментальных трудах отечественных и зарубежных исследователей [2, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 14, 15, 18]. Результат нашего научного поиска показал, что наличие следующих анамнестических показателей повышают риск формирования недостаточности мышц тазового дна при пролапсе гениталий – рабочая профессия с присущим ей физическим трудом; высокий паритет вагинальных родов – двое и более; два и более инструментальных медицинских аборта; травматизм в родах, особенно наличие разрыва шейки матки II степени; ожирение I степени, что совпадает с результатами научных исследований других авторов [2, 3, 4, 5, 8, 11]. Полученные результаты нашего исследования демонстрируют достаточно высокую распространенность изучаемых полиморфизмов генов энергетического обмена и гена витамина Д в исследуемых группах женщин и их определенное влияние на формирование недостаточности мышц тазового дна. Исходя из полученных результатов, можно сделать заключение о высоком риске формирования пролапса гениталий при наличии гомозиготного варианта AA генотипа гена 2A>G гена *VDR* (Met1Thr) (OR 1,220; ДИ 95% 0,509-2,925, p = 2,613×10⁻⁸), гомо-

зиготного мутантного варианта AA генотипа гена 1444 G>A(S482G) гена *PPARGC1A* (OR 17,250; ДИ 95% 5,365-55,564, $p = 4,440 \times 10^{-8}$). Есть основания полагать о наличии взаимосвязи между дисфункцией клеточного энергообмена и полиморфизма генов *PPARGC1A Gly482Ser*, *VDR Met1Thr*. Полученные результаты также объективно демонстрируют предикторы формирования недостаточности мышц тазового дна при пролапсе гениталий, а также тот факт, что влияние генетической предрасположенности на формирование болезни не является роковым, отдельные полиморфизмы существенно не повышают риска развития недостаточности мышц тазового дна при пролапсе гениталий и должны оцениваться в совокупности с другими эпигенетическими факторами риска при прогнозировании пролапса тазовых органов. Установленные закономерности имеют принципиальное значение для понимания новых механизмов формирования недостаточности мышц тазового дна с пролапсом гениталий у женщин с вагинальными родами в анамнезе и могут быть использованы в клинической практике для профилактики развития болезни.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аполихина И. А., Дикке Г. Б., Бычкова А. Е. Консервативное лечение пролапса гениталий. *Акушерство и гинекология*. 2019; Приложение 6:22-4.
2. Смольнова Т. Ю., Чупрыкин В. Д. Пролапс гениталий: взгляд на проблему. *Акушерство и гинекология*. 2018; 10:33-40; <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.10.33-40>.
3. Выпадение женских половых органов. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.
4. Буянова С. Н., Шукина Н. А., Зубова Е. С. и др. Пролапс гениталий. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017; 1:37-45; DOI: 10.17116/rosakush201717137-45.
5. Малхасян В. А., Абрамян К. Н. Эпидемиология, патогенез и факторы риска пролапса гениталий у женщин: обзор зарубежной литературы. *Pacific. Med. J.*, 2010, 1: 9-13.
6. Радзинский В. Е. Перинеология: Болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах. Москва: Медицинское информационное агенство; 2006.
7. Altman D., Milsom I., Cartwright R. et al. Epidemiology of urinary incontinence and other lower urinary tract symptoms, pelvic organ prolapse and anal incontinence Incontinence 5th International Consultation on Incontinence. Paris: Healt Publication Ltd, 2013; 15-107.
8. Ханзадян М. Л., Демура Т. А. Особенности соединительной ткани связочного аппарата матки у женщин с пролапсом гениталий. *Казанский медицинский журнал*. 2015; 4: 498-505; DOI: 10.17750/KMJ2015-498.
9. Лологаева М. С., Токтар Л. Р., Оразов М. Р., Арютин Д. Г., Михалёва Л. М., Мидибер К. Ю., Геворгян Д. А., Хованская Т. Н. Морфологические особенности m. levator ani при генитальном пролапсе. *Доктор.Ру*. 2020; 19(6): 70-78. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-70-78.
10. Lubowski D. Z., Patton V., Abraham E. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence: medium-term follow-up from a single institution. *Aust N Z J Surg*. 2017; 87 (6): 462-6. DOI: 10.1111/ans.13605.
11. Оразов М. Р., Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Носенко Е. Н., Силантьева Е. С., Кампос Е. С. Взгляд на патогенетические механизмы формирования пролапса тазовых органов. *Трудный пациент*. 2018; 1-2: 9-15.
12. Караева К. Ю., Владимиров В. Г., Курцер М. А. Пролапс тазового дна: от топографо-анатомических изменений к клиническим проявлениям. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012; 11(1): 36-40.
13. Boreham M. K., Wai C. Y., Miller R. T., Schaffer J. I., et al. Morphometric analysis of smooth muscle in the anterior vaginal wall of women with pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 187: 56-63. DOI: 10.1067/mob.2002.124843.
14. Камоева С. В., Савченко Т. Н., Иванова А. В., Абаева Х. А. Современные генетические аспекты пролапса тазовых органов у женщин. *Акушерство, гинекология, репродукция*. 2013; 13(1): 17-21.
15. Jakus I. A., Jakus D, Marinović J., Čavar M., Banić I., Vilović K. Expression of Mitochondrial Respiratory Chain Complexes in the Vaginal Wall in Postmenopausal Women with Pelvic Organ Prolapse *Gynecol Obstet Invest*. 2018;83(5):487-492. doi: 10.1159/000480236. Epub 2017 Aug 30.
16. Bollen S. E. Atherton Ph. J. Myogenic, genomic and non-genomic influences of the vitamin D axis in skeletal muscle. *Cell Biochem Funct*. 2021 Jan;39(1):48-59. doi: 10.1002/cbf.3595. Epub 2020 Oct 9.
17. Мехтиева З. Р., Ящук А. Г., Зайнуллина Р. М., Мусин И. И. Роль полиморфизма генов коллагена 1-го и 3-го типов, гена рецепторов витамина D в несостоятельности тазового дна у женщин. *Практическая медицина*. 2017; 7(108):1 02-5.
18. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины, под ред. В. С. Баранова. Санкт-Петербург: Издательство Н-Л; 2009.
19. Kim T., Sridharan I., Ma Y., Zhu B., et al. Identifying distinct nanoscopic features of native collagen fibrils towards early diagnosis of pelvic organ prolapse. *Nanomedicine*. 2016; 12 (3): 667-75. DOI: 10.1016/j.nano.2015.11.006.
20. Vulic M, Strinic T, Tomic S, et al. Difference in expression of collagen type I and matrix metalloproteinase-1 in uterosacral ligaments of women with and without pelvic organ prolapse. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol*. 2011 Apr; 155(2): 225-8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.12.019.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Бортник Евгений Арнольдович, ГБОУ ВО УГМУ, г. Екатеринбург, Россия, соискатель ученой степени кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии. E-mail: jonichek64@mail.ru.

Миляева Наталья Маратовна, ГБОУ ВО УГМУ, г. Екатеринбург, Россия, д. м. н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии. E-mail: soneta64@yandex.ru.

Ковалев Владислав Викторович, ГБОУ ВО УГМУ, г. Екатеринбург, Россия, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, трансфузиологии. E-mail: vvkovalev55@gmail.com.

Дерябина Светлана Степановна, ГБУЗ СО «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка», заведующая лабораторией молекулярной диагностики, научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук; кандидат биологических наук. E-mail: ssderiyabina@gmail.com.

Кудрявцева Елена Владимировна, ГБОУ ВО УГМУ, г. Екатеринбург, Россия, д. м. н., доцент, заведующий центральной научной-исследовательской лабораторией. E-mail: elenavladporova@yandex.ru.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 42-46
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 42-46
Научная статья / Original article
УДК 616.1
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_42

ВНУТРИГОСПИТАЛЬНАЯ ТРАНСПОРТИРОВКА ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ШЛЕМОВ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ STARMED VENTUKIT

Витик Андрей Александрович^{1,2}✉, Шень Наталья Петровна^{1,2}, Грязнова Елизавета Андреевна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

✉ aa.vtk@mail.ru

Аннотация. Цель исследования. Провести сравнительный анализ разных видов респираторной поддержки при проведении внутригоспитальной транспортировки пациентов с ОСН.

Материалы и методы исследования. Выполнено проспективное когортное рандомизированное исследование в которое были включены 63 пациента с диагнозом острый инфаркт миокарда, осложненный развитием ОСН. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от выбора респираторной поддержки при проведении ВГТ: В первой группе пациентам при транспортировке проводилась оксигенотерапия увлажненным O₂, во второй группе проводилась аппаратная неинвазивная ИВЛ в режиме CPAP через лицевую маску, в третьей группе неинвазивная ИВЛ осуществлялась с помощью CPAP шлема StarMed Ventukit.

Результаты и их обсуждение. При ВГТ пациентов с инфарктом миокарда осложненным ОСН или имеющих высокий риск развития данного осложнения неблагоприятные события и критические инциденты развились в 27% и 19% случаев соответственно. В группе стандартной оксигенотерапии критические инциденты зарегистрированы в 45% из них в 60% случаев прогрессировала ОЛЖН, неблагоприятные события развились в 13,6% случаев. Показатели АД, ЧСС, ЧДД, SatO₂ были сопоставимы в группах неинвазивной ИВЛ. В группе аппаратной ИВЛ критические инциденты развились в 8,6% случаев, а в группе неинвазивной ИВЛ CPAP шлемом зарегистрированы не были. Неблагоприятные события в группе аппаратной ИВЛ зарегистрированы в 34,7% и в 33,3% в группе CPAP шлема.

Заключение. Пациентам с инфарктом миокарда, осложненным ОСН или высоким риском развития данного осложнения ВГТ должна проводиться на фоне ИВЛ. При проведении трансфера хорошо зарекомендовал себя шлем для CPAP терапии StarMed Ventukit, он не зависит от наличия транспортного аппарата ИВЛ, уровня заряда батареи и обеспечивает стабильное FiO₂, PEEP, SatO₂.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, внутригоспитальная транспортировка, неинвазивная ИВЛ

Актуальность. Причины развития острой сердечно-сосудистой недостаточности разнообразны, а ее развитию и программированию могут способствовать сердечные и несердечные провоцирующие факторы [3]. Смертность от острой сердечно-сосудистой недостаточности занимает первое место в мире в структуре терапевтической смертности [3]. Внутригоспитальная транспортировка (ВГТ) тяжелых пациентов с острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью является сложной и многоступенчатой процедурой, которая может приводить к развитию различных в том числе и фатальных осложнений [1, 5, 10]. Пациенты, находящиеся в тяжелом состоянии неизбежно подвергаются внутригоспитальной транспортировке с целью проведения диагностических и лечебных процедур, а так же с целью перевода между отделениями интенсивной терапии [1, 6, 8]. Частота ВГТ по данным различных авторов варьирует в широких пределах от 22,5 до 52,4%

[1, 3, 7] Во время проведения внутригоспитальной транспортировки у пациентов с сердечно-сосудистой недостаточностью может наблюдаться нарастание явлений острой левожелудочковой недостаточности, прогрессирование гипоксии, дестабилизации гемодинамики, таким образом ВГТ является значимым несердечным фактором прогрессирования сердечно-сосудистой недостаточности [1, 9, 10]. Появление транспортных аппаратов ИВЛ с возможностью проведения неинвазивной вентиляции легких значительно снизило частоту интубации трахеи при проведении ЧКВ и других диагностических процедур у пациентов с острой сердечно-сосудистой недостаточностью, привело к уменьшению потребности в медикаментозной седации, а так же к сокращению длительности нахождения пациента в ОРИТ [3, 10]. Однако применение транспортных аппаратов ИВЛ ассоциировано с рядом нежелательных событий, таких как разряд батареи аппарата, отсоединение

INTRAHOSPITAL TRANSFER OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR INSUFFICIENCY. THE PRACTICE OF APPLICATION OF STARMED VENTUKIT HELMS FOR NON-INVASIVE VENTILATION

Vitik Andrey A.^{1,2✉}, Shen Nataliya P.^{1,2}, Gryaznova Elizaveta A.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

✉ aa.vtk@mail.ru

Abstract. Objective of the study. Purpose of the study. To conduct a comparative analysis of different types of respiratory support during intrahospital transfer of patients with AHF.

Materials and methods of the study. A prospective cohort randomized study was performed, which included 63 patients diagnosed with MI complicated by the development of AHF. The patients were divided into 3 groups: the standard oxygen therapy by O₂ in the first group, the NIMV in the CPAP mode in the second group, and CPAP StarMed Ventukit helmet in the third group.

Results and discussion. During intrahospital transfer of patients with MI complicated by AHF or at high risk of developing this complication, AE and CI developed in 27% and 19% of cases, respectively. In the first group, CI were registered in 45% of them, AHF progressed in 60% of cases, AE developed in 13.6% of cases. Clinical indicators were comparable NIV groups. In the NIMV group, CI developed in 8.6% of cases, while in the CPAP group, no helmets were registered. AE in the NIMV group were 34.7% and 33.3% in the CPAP helmet group.

Conclusion. In patients with MI complicated by AHF or at high risk of developing this complication, intrahospital transfer should be carried out against the background of NIV. During the transfer, the StarMed Ventukit CPAP therapy helmet has proven itself well, it does not depend on the presence of a ventilator, battery level and provides stable clinical indicators.

Keywords: myocardial infarction, heart failure, intrahospital transfer, non-invasive ventilation

дыхательного контура, недостаточное давление подачи кислорода [5, 8, 10]. В настоящее время разработаны шлемы для проведения неинвазивной вентиляции легких с обеспечением постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) и необходимого FiO₂ без применения аппаратов ИВЛ. Механизм работы осуществляется за счет встроенного генератора потока Вентури и CPAP клапана, создающего постоянное положительное давление. Главным преимуществом данных шлемов является работа от источника кислорода без подключения пациента к аппарату ИВЛ [4].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ разных видов респираторной поддержки при проведении внутригоспитальной транспортировки пациентов с сердечно-сосудистой недостаточностью.

Материалы и методы. Выполнено проспективное когортное рандомизированное исследование в которое были включены 63 пациента с диагнозом острый инфаркт миокарда, осложненный развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности, находившихся на лечении в палате реанимации и интенсивной терапии кардиологического отделения № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1 с января по июнь 2023 года. Среди пациентов преобладали лица мужского пола (62,5% против 37,5%). Средний возраст пациентов составил 76,1 ± 10,27 (49-93) лет. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от выбора респираторной поддержки при проведении ВГТ: В первой группе пациентам при транспортировке проводилась стандартная оксигенотерапия увлажненным O₂ ч/з носовые канюли, во второй группе проводилась аппаратная НИВЛ аппаратом Monnal T75 в режиме CPAP через лицевую маску, в третьей группе неинвазивная ИВЛ осуществлялась с помощью CPAP

шлема StarMed Ventukit. В остальном алгоритм лечения и диагностики в группах не отличался. Перед началом транспортировки всем пациентам оценивалась тяжесть сердечно-сосудистой недостаточности оценивалась по классификации KILLIP: I ст. – нет признаков ОЧН, но есть факторы риска (инфаркт миокарда с подъемом ST, отсутствие ревазуляризации миокарда, низкая фракция выброса ЛЖ по данным ЭХО-КГ, предшествующая ХСН, тяжелая патология клапанного аппарата), II ст. – влажные хрипы до углов лопаток, III ст. – влажные хрипы по всем легочным полям, IV ст. – кардиогенный шок. Риск транспортировки оценивался по шкале CREST (Clinical resource efficiency support team). Перед началом трансфера всем пациентам проводилась проба с перекладыванием. При транспортировке мониторинг ЭКГ, АД, сатурации осуществлялся дефибриллятором ZOLL. В каждой группе оценивалась частота развития нежелательных событий и критических инцидентов. К нежелательным событиям относили: дисконнекцию дыхательного контура, отсоединение пациента от мониторинга и источника кислорода, возникновение утечки из ороназальной маски или шлема. К критическим инцидентам относили: нарастание клиники ОЛЖН, дестабилизацию гемодинамики, пароксизмы наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма, остановку сердечной деятельности.

Критерии включения в исследование:

- Диагноз острый инфаркт миокарда.
- Показания к ВГТ.
- Согласие пациента на участие в исследовании.
- Наличие клиники острой сердечно-сосудистой недостаточности или наличие факторов риска ее развития.

Критерии исключения:

- Отказ пациента от участия в исследовании.
- Высокий риск транспортировки по шкале CREST.
- Тяжелая сопутствующая респираторная патология.
- Отсутствие сознания.
- Самостоятельное дыхание.
- Высокий риск аспирации.
- Перевод пациента на инвазивную ИВЛ.
- Резкое ухудшение состояния при пробе с переключением.

В группу стандартной оксигенотерапии увлажненным O₂ ч/з носовые канюли вошло 22 пациента, в группу аппаратной неинвазивной ИВЛ 23 пациента, в третью группу которой осуществлялась неинвазивная ИВЛ с помощью CPAP шлема StarMed Ventukit 18 пациентов соответственно.

Статистические методы исследования. Для сравнения центральных параметров связанных групп применялся t-критерий Стьюдента для связанных выборок. Для статистического сравнения 3 несвязанных групп применен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Нормальность распределения данных подтверждалась критерием Шапиро-Уилка. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принималось равным 0,05. Для количественных признаков в сравниваемых группах оценивались средние арифметические и стандартные ошибки среднего.

При сравнительном анализе демографических показателей, характера повреждения миокарда, статистически значимых различий не выявлено, то есть, все основные параметры при поступлении в стационар были сопоставимы, а исследуемые группы – репрезентативны.

Перед началом транспортировки все пациенты исследуемых групп имели низкий и средний риск по шкале CREST. Распределение пациентов по классификации KILLIP представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов в группах по классификации KILLIP

Стадия ОЧН	Группа 1, n = 22	Группа 2, n = 23	Группа 3, n = 18
KILLIP I	68,2% (15)	0	0
KILLIP II	27,3% (6)	34,8% (8)	50% (10)
KILLIP III	0	56,5% (13)	44,4% (8)
KILLIP IV	4,5% (1)	8,7% (2)	5,6% (1)

В первой группе 68,2% пациентов не имели исходно признаков ОЧН, однако у них было выявлено 2 и более фактора риска развития данного осложнения. 27,3% имели признаки умеренной ОЛЖН и 1 пациент (4,5%) с клиникой кардиогенного шока, без проявлений ОЛЖН. Во 2 группе признаки умеренной ОЛЖН зарегистрированы у 34,8% пациентов, выраженной у 56,5% соответственно и в 8,7% случаев диагностирован кардиогенный шок с умеренными проявлениями ОЛЖН. В 3 группе умеренный и выраженные проявления ОЛЖН встре-

чались в 50% и 44,4% случаев соответственно, а так же 1 пациент (5,6%) с клиникой кардиогенного шока и умеренной ОЛЖН. Во 2 и 3 группе не было пациентов без проявлений ОЧН (KILLIP I).

Обсуждение полученных результатов. Средняя продолжительность трансфера всех пациентов исследуемых групп составила 11,34 ± 2,6 минуты. Продолжительность трансфера в каждой группе представлена на рисунке 1.

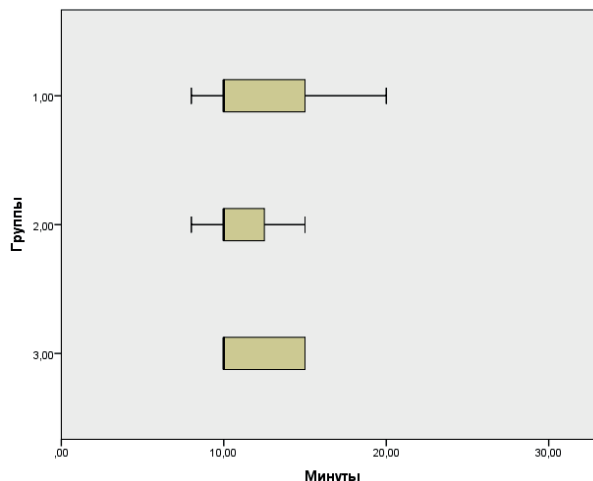


Рисунок 1 – Продолжительность ВГТ в исследуемых группах

При проведении однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) статистически значимой разницы в продолжительности трансфера в исследуемых группах получено не было ($F = 1.135$, $p = 0,874$)

В группе стандартной оксигенотерапии среднее значение скорости потока кислорода в начале трансфера составляло 5,36 ± 0,7 л/мин и статистически значимо нарастало к концу транспортировки до 5,7 ± 1 л/мин ($p = 0,042$). В группах пациентов которым проводилась неинвазивная были сопоставимые параметры респираторной поддержки которые не изменялись на протяжении всего трансфера. В 2 группе РЕЕР – 6,1 ± 1 см вод. ст., FiO₂ – 42,1 ± 4,2%, в 3 группе РЕЕР – 6,55 ± 0,85 см вод. ст., FiO₂ – 42,2 ± 4,4%. При сравнительном анализе параметров респираторной поддержки статистически значимой разницы в показателях РЕЕР ($p = 0,93$) и FiO₂ ($p = 0,96$) не выявлено.

В таблице 2 представлена сравнительная характеристика показателей АД, ЧСС, ЧДД SatO₂ в группах до начала транспортировки.

При сравнении показателей АД, ЧСС, ЧДД перед началом транспортировки под данным однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) статистически значимых отличий не выявлено. При этом в группе стандартной оксигенации SatO₂ по данным пульсоксиметрии была статистически значимо ниже в сравнении со 2 и 3 исследуемыми группами, что подтверждается поправкой Бонферрони ($P = 0,004$ и $0,013$ соответственно), при этом между группами пациентов на ИВЛ статистической разницы в показателях SatO₂ не выявлено.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика показателей АД, ЧСС, SatO₂ в группах до начала трансфера

Показатель	1 группа, n = 22	2 группа, n = 23	3 группа, n = 18	Значимость
АД сист., мм рт. ст. M ± m (min; max)	124,6 ± 21 (90; 160)	126,52 ± 18 (96;165)	126,6 ± 20 (92; 170)	F = 1,066 p = 0,936
АД диаст., мм рт. ст. M ± m (min; max)	82,5 ± 19 (63; 101)	80,1 ± 20 (60; 100)	82,3 ± 19,2 (62;101)	F = 1,034 p = 0,877
ЧСС, M ± m (min; max)	73,4 ± 14,3 (56;110)	74,3 ± 13,4 (50; 100)	74,1 ± 13,2 (54; 112)	F = 1,026 p = 0,974
ЧДД, M ± m (min; max)	74,3 ± 13,4 (50;100)	18,9 ± 34 (16; 25)	18,6 ± 3 (14; 26)	F = 1,432 p = 0,877
SatO ₂ , M ± m (min; max)	95 ± 2 (91;98)	96,9 ± 1,74 (94-100)	96,8 ± (94-100)	F = 2,889 p = 0,02

В таблице 3 представлена сравнительная характеристика показателей АД, ЧСС, ЧДД, SatO₂ в группах после окончания ВГТ.

Таблица 3 – Сравнительная характеристика показателей АД, ЧСС, ЧДД, SatO₂ в группах после окончания трансфера

Показатель	1 группа, n = 22	2 группа, n = 23	3 группа, n = 18	Значимость
АД сист., мм рт. ст. M ± m (min; max)	130,4 ± 25,6 (90; 160)	128,6 ± 20,3 (94;167)	127,1 ± 19,2 (92; 170)	F = 1.112 p = 0,894
АД диаст., мм рт. ст. M ± m (min; max)	86 ± 20 (60; 105)	82,2 ± 18 (60; 100)	81,5 ± 20,2 (59;104)	F = 1.031 p = 0,756
ЧСС, M ± m (min; max)	81,9 ± 20 (56;130)	73,8 ± 13,6 (50; 100)	73,4 ± 13,9 (55; 107)	F = 1.865 p = 0,164
ЧДД, M ± m (min; max)	74,3 ± 13,4 (50;100)	18,9 ± 34 (16; 25)	18,6 ± 3 (14; 26)	F = 2.297 p = 0,015
SatO ₂ , M ± m (min; max)	92,8 ± 3,1 (85;98)	96,9 ± 1,7 (93;100)	96,8 ± (94;100)	F = 2.494 p = 0,002

При сравнении показателей АД, ЧСС, ЧДД, SatO₂ в исследуемых группах после завершения трансфера было выявлено статистически значимое снижение SatO₂ и тахипноэ в 1 группе пациентов при выполнении поправки Бонферрони данная гипотеза подтверждается (p 0,001 в сравнении со 2 и 3 группой), при этом показатели ЧДД и SatO₂ сопоставимы в группах НИВЛ.

Так же был проведен анализ динамики показателей в каждой группе до и после трансфера результаты сравнения указаны в таблице 4.

Таблица 4 – Сравнительная характеристика клинических показателей в исследуемых группах до и после трансфера

Показатель	1 группа, n = 22			2 группа, n = 23			3 группа, n = 18		
	До	После	Значимость (p)	До	После	Значимость (p)	До	После	Значимость (p)
АД сист., мм рт. ст. M ± m (min; max)	124,6 ± 21 (90; 160)	130,4 ± 25,6 (90; 160)	0,95	126,52 ± 18 (96;165)	128,6 ± 20,3 (94;167)	0,91	126,6 ± 20 (92; 170)	127,1 ± 19,2 (92; 170)	0,94
АД диаст., мм рт. ст. M ± m (min; max)	82,5 ± 19 (63; 101)	86 ± 20 (60; 105)	0,88	80,1 ± 20 (60; 100)	82,2 ± 18(60; 100)	0,89	82,3 ± 19,2 (62;101)	81,5 ± 20,2 (59;104)	0,92
ЧСС, M ± m (min; max)	73,4 ± 14,3 (56;110)	81,9 ± 20 (56;130)	0,01	74,3 ± 13,4 (50; 100)	73,8 ± 13,6 (50; 100)	0,293	74,1 ± 13,2 (54; 112)	73,4 ± 13,9 (55; 107)	0,548
ЧДД, M ± m (min; max)	74,3 ± 13,4 (50;100)	74,3 ± 13,4 (50;100)	0,002	18,9 ± 34 (16; 25)	18,9 ± 34 (16; 25)	0,108	18,6 ± 3 (14; 26)	18,6 ± 3 (14; 26)	0,071
SatO ₂ , M ± m (min; max)	95 ± 2 (91;98)	92,8 ± 3,1 (85;98)	0,004	96,9 ± 1,74 (94-100)	96,9 ± 1,7 (93;100)	0,96	96,8 ± (94-100)	96,8 ± (94;100)	0,97

Таким образом в 1 группе при завершении трансфера у пациентов статистически значимо снижался уровень сатурации (p = 0,004), нарастало тахипноэ (p = 0,002), во время же время в группах неинвазивной ИВЛ статистической разницы в динамике показателей не выявлено.

Такие изменения показателей в группе стандартной оксигенации объяснимы развитием при транспортировке критических инцидентов и неблагоприятных событий. Частота развития КИ и НС в исследуемых группах представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Частота развития НС и КИ в исследуемых группах

Показатель	1 группа, n = 22	2 группа, n = 23	3 группа, n = 18
Неблагоприятное событие	13,6% (3)	34,7% (8)	33,3% (6)
Критический инцидент	45% (10)	8,6% (2)	0

При транспортировке наибольшее количество критических инцидентов развилось в 1 исследуемой группе. У двух пациентов (20%) зарегистрирован гипертонический криз и у 6 пациентов (60%) во время транспортировки развилась ОЛЖН, 1 пациенту потребовался перевод на неинвазивную ИВЛ. Неблагоприятные события в 1 группе развились в 13,6% случаев и к ним отнесли в 2 случаях отсоединение от гемодинамического мониторинга и в 1 случае отсоединение кислородной магистрали от транспортного баллона. Во 2 исследуемой группе критический инцидент зарегистрирован у 2 пациентов. В первом случае развился пароксизм фибрилляции предсердий, а во втором при транспортировке произошел критический разряд батареи аппарата ИВЛ. Неблагоприятные события во 2 группе зарегистрированы у 8 пациентов и в 100% случаев это была дисконнекция дыхательного контура от аппарата или ороназальной маски. В группе пациентов транспортированных с применением шлема StarMed Ventukit не было зарегистрировано критических инцидентов, что может объясняться в том числе и небольшой выборкой пациентов. Неблагоприятные события зарегистрированы в 33,3% случаев. У 2 пациентов (33%) произошла разгерметизация шлема вследствие недостаточно раздутой пневматической манжеты, у 1 пациента зарегистрирована частая наджелудочковая экстрасистолия

и 3 пациента были транспортированы с отключенным мониторингом.

Заключение. При ВГТ пациентов с острым инфарктом миокарда осложненным ОЧН или имеющих высокий риск развития данного осложнения неблагоприятные события и критические инциденты развились в 27% и 19% случаев соответственно, что в целом соответствует данным отечественной и зарубежной литературы. Наибольшее количество критических инцидентов зарегистрировано в группе стандартной оксигенотерапии и составило 45% из них в 60% случаев прогрессировала клиника ОЛЖН в том числе у пациентов исходно не имевших признаков ОЧН (KILLIP I), но имевших два и более фактора риска развития данного осложнения. В связи с развитием ОЛЖН у пациентов статистически значимо снижалась SatO_2 в динамике ($p = 0,004$) и нарастало тахипноэ ($p = 0,002$), а одному пациенту потребовался перевод на неинвазивную ИВЛ. Неблагоприятные события в группе стандартной оксигенотерапии развились в 13,6% случаев и ассоциированы с недостаточным контролем за коннекторами кардиомонитора и кислородной магистрали. Все пациенты в группах неинвазивной ИВЛ имели признаки сердечно-сосудистой недостаточности (KILLIP II-IV) и требовали более интенсивной респираторной поддержки. Однако при транспортировке показатели АД, ЧСС, ЧДД, SatO_2 в динамике были сопоставимы и статистически не отличались в группе аппаратной ИВЛ и ИВЛ шлемом StarMed Ventukit. При этом в группе аппаратной ИВЛ критические инциденты развились в 8,6% случаев и были ассоциированы с пароксизмом ФП и критическим разрядом батареи аппарата ИВЛ, в то же время в группе ИВЛ шлемом StarMed Ventukit критические инциденты зарегистрированы не были, что может объясняться, в том числе и малой выборкой пациентов.

Неблагоприятные инциденты в группах ИВЛ зарегистрированы в 34,7% (2 группа) и в 33,3% (3 группа) соответственно и ассоциированы с недостаточным контролем за коннекторами дыхательного контура и недостаточной герметизацией шлема.

Таким образом пациентам с инфарктом миокарда, осложненным острой сердечно-сосудистой недостаточностью или высоким риском развития данного осложнения ВГТ должна проводиться на фоне респираторной поддержки неинвазивной ИВЛ. При проведении трансфера хорошо зарекомендовал себя шлем для СРАР терапии StarMed Ventukit, он обладает рядом преимуществ перед классической неинвазивной ИВЛ и в первую очередь не зависит от наличия транспортного аппарата ИВЛ, уровня заряда батареи, обеспечивает стабильное FiO_2 , РЕЕР, SatO_2 .

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Григорьев Е. В., Братищев И. В., Левит А. Л., Щеголев А. В., Шустров В. В. Внутригоспитальная транспортировка взрослых пациентов в критическом состоянии: методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация

анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2023, № 1. С. 7-13.

2. Клинические рекомендации профессиональной ассоциации Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов» «Внутригоспитальная транспортировка пациентов в критическом состоянии», год утверждения МЗ РФ 2018, 16 с.
3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ / раб. группа М. А. Руда, С. П. Голицын, Н. А. Грацианский [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 6 (8), прил. 1. – С. 415-500.
4. Ярошецкий А. И., Власенко А. В., Грицан А. И., Киров М. Ю., Колесниченко А. П., Лебединский К. М., Николаенко Э. М., Проценко Д. Н. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр). Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Анестезиология и реаниматология. 2019;(6):519.
5. Alizadeh Sharafi R, Ghahramanian A, Sheikhalipour Z, Ghafourifard M, Ghasempour M. Improving the safety and quality of the intrahospital transport of critically ill patients. *Nurs Crit Care*. 2021 Jul;26(4):244-252. doi: 10.1111/nicc.12527. Epub 2020 Jul 15.
6. Bergman L, Pettersson M, Chaboyer W, Carlström E, Ringdal M. Improving quality and safety during intrahospital transport of critically ill patients: A critical incident study. *Aust Crit Care*. 2020 Jan;33(1):12-19. doi: 10.1016/j.aucc.2018.12.003.
7. Bergman L, Pettersson M, Chaboyer W, Carlström E, Ringdal M. In safe hands: Patients' experiences of intrahospital transport during intensive care. *Intensive Crit Care Nurs*. 2020 Aug;59:102853. doi: 10.1016/j.iccn.2020.102853.
8. Day D. Keeping patients safe during intrahospital transport. *Crit Care Nurse*. 2010 Aug;30(4):18-32; quiz 33. doi: 10.4037/ccn2010446.
9. Hunchak C, Teklu S, Meshkat N, Meaney C, Ritchie LP. Patterns and predictors of early mortality among emergency department patients in Addis Ababa, Ethiopia Public Health. *BMC Res Notes*. 2015;8(1):1-9.
10. Zhang W, Lv J, Zhao J, Ma X, Li X, Gu H, Zhang M, Zhou R. Proactive risk assessment of intrahospital transport of critically ill patients from emergency department to intensive care unit in a teaching hospital and its implications. *J Clin Nurs*. 2021 Oct 8. doi: 10.1111/jocn.16072. Epub ahead of print. PMID: 34622520.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Витик Андрей Александрович, к. м. н. доцент кафедры анестезиологии и реанимации Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ТО ОКБ № 1. <https://orcid.org/0000-0002-0585-3489>.

Шень Наталья Петровна, д. м. н. профессор заведующая кафедрой анестезиологии и реанимации Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-3256-0374>.

Грязнова Елизавета Андреевна, ординатор кафедры анестезиологии и реанимации Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

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

Информация о вкладе авторов: Витик А. А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, редактирование текста; Шень Н. П. – анализ полученных данных, редактирование текста; Грязнова Е. А. – анализ полученных данных, написание текста.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 47-51
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 47-51
Научная статья / Original article
УДК 612.1+615.83
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_47

СПЕЛЕОТЕРАПИЯ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У ВЗРОСЛЫХ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ 20–24 ЛЕТ

Дорохов Евгений Владимирович, Семилетова Вера Алексеевна[✉], Горбатенко Наталья Павловна

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия
[✉] vera2307@mail.ru

Аннотация. Актуальность. Синдром вегетативной дисфункции (СВД) отличается значительной полиморфностью клинических проявлений и характеризуется функциональными нарушениями деятельности сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма. Спелеотерапия зарекомендовала себя положительно в работе с пациентами с симптомами СВД. Однако остается вопрос доказательности ее использования для восстановления вегетативного гомеостаза у взрослых здоровых лиц.

Цель – оценить возможности использования спелеотерапии в восстановлении вегетативного гомеостаза у взрослых здоровых лиц 20–24 лет.

Материалы и методы. В исследовании кардиоритма (ВКМ) и вегетативного индекса Кердо (ВИК) приняли участие 128 студентов ВГМУ. Экспериментальная группа – 106 студентов, прошедших курс спелеотерапии. Группа сравнения – 22 студента, прошедших имитационный курс спелеотерапии. Исследование variability ритма сердца проведено с помощью устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 – «ПСИХОФИЗИОЛОГ». Исследования проведены в стационарной наземной спелеокамере. Статистический анализ проведен с помощью программы IBM SPSS Statistics 26.

Результаты. В сравнении с группой сравнения, в экспериментальной группе значимых отличий по параметрам ВКМ и ВИК до и после спелеотерапии было больше, а мощность волн HF значимо не менялась. Среди спектральных характеристик значимо изменялась мощность волн TP и LF, причем мощность волн LF значимо увеличивалась к 10-му дню спелеотерапии после значимого понижения на 3-й день спелео.

Выводы. Двухчасовой ежедневный отдых в течении 10-ти дней приводит в 50% случаев к восстановлению вегетативного гомеостаза, что можно прогнозировать по исходным параметрам кардиоритма – амплитуде моды, мощности LF и HF. Прогнозировать восстановление вегетативного гомеостаза под влиянием спелеотерапии можно только у пациентов с относительно низкими параметрами мощности частотных диапазонов, более низкими RRmax, вариационным размахом (BP) и более высоким ИН по исходной мощности LFnorm.

Ключевые слова: спелеотерапия, спелеоклимат, кардиоритм, прогностическая модель

Под синдромом вегетативной дисфункции (СВД) понимают полисистемные расстройства, возникающие в результате нарушения деятельности надсегментарных вегетативных структур [8]. Синдром вегетативной дисфункции отличается значительной полиморфностью клинических проявлений и характеризуется функциональными нарушениями деятельности сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма [10]. Для пациентов с признаками вегетативной дисфункции характерны выраженное симпатоадреналовое влияние, признаки рассогласованности функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, низкие показатели самооценки физического здоровья [7]. Диагностика данного состояния связана с большими трудностями из-за неспецифичности симптомов, их яркой эмоциональной окраски и отсутствия морфологических изменений в органах [3, 10].

При этом СВД сопряжен с риском для здоровья возрастных пациентов, особенно женщин в период пре-

и менопаузы, для здоровья пациентом с предрасположенностью к развитию сердечно-сосудистой патологии, инсульта и инфаркта [3, 13]. Так, со сроком естественной менопаузы коррелировали вариационный размах, мощности волн низкой и высокой частоты (HF, LF) [2].

В лечении СВД применяются как фармакологические, так и психотерапевтические подходы [11, 12]. Традиционно применяются методы физической культуры, скандинавской ходьбы, фитотерапии и пр. [1, 4, 6].

Спелеотерапия зарекомендовала себя положительно в этом аспекте [5, 9]. Однако остается вопрос доказательности ее использования для восстановления вегетативного гомеостаза у взрослых здоровых лиц.

Цель настоящей работы – оценить возможности использования спелеотерапии в восстановлении вегетативного гомеостаза у взрослых здоровых лиц 20–24 лет.

Материалы и методы. В исследовании кардиоритма (ВКМ) и вегетативного индекса Кердо (ВИК) приняли участие 128 человек, добровольцы, студенты ФГБОУ

SPELEOTHERAPY IN RESTORATION OF VEGETATIVE HOMESTASIS IN HEALTHY ADULTS 20–24 YEARS OLD

Dorokhov Evgeniy V., Semiletova Vera A. [✉], Gorbatenko Natalya P.

Voronezh State Medical University. N.N. Burdenko, Voronezh, Russia
✉ vera2307@mail.ru

Abstract. *Autonomic dysfunction syndrome is characterized by a significant polymorphism of clinical manifestations and is characterized by functional disorders of the cardiovascular, endocrine and other body systems. Speleotherapy has proven to be positive in working with patients with symptoms of autonomic dysfunction syndrome. However, the question of evidence of its use for restoring autonomic homeostasis in healthy adults remains.*

Aim – to evaluate the possibilities of using speleotherapy in restoring autonomic homeostasis in healthy adults aged 20–24 years.

Materials and methods. 128 students of VSMU took part in the study of heart rate and vegetative Kerdo index (VKI). Experimental group – 106 students who completed a course of speleotherapy. The comparison group consisted of 22 students who completed a simulation course of speleotherapy. The study of heart rate variability was carried out using the psychophysiological testing device “PSYCHOPHYSIOLOG”. The studies were carried out in a stationary ground-based speleological chamber. Statistical analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics 26 program.

Results. In comparison with the comparison group, in the experimental group there were more significant differences in the parameters of ECM and VIC before and after speleotherapy, and the power of HF waves did not change significantly. Among the spectral characteristics, the power of TP and LF waves significantly changed, and the power of LF waves significantly increased by the 10th day of speleotherapy after a significant decrease on the 3rd day of speleotherapy.

Conclusions. A two-hour daily rest for 10 days leads in 50% of cases to the restoration of autonomic homeostasis, which can be predicted by the initial parameters of the heart rate – the amplitude of the mode, the power of LF and HF. Restoration of vegetative homeostasis under the influence of speleotherapy can be predicted only in patients with relatively low power parameters of frequency ranges, lower RRmax, variation range (VR), and higher IN according to the initial power LFnorm.

Keywords: speleotherapy, speleoclimate, cardiorythm, prognostic model

ВО ВГМУ имени Н. Н. Бурденко. Возраст от 20 до 24 лет. Экспериментальная группа включала 106 студентов, 15 юношей и 90 девушек, прошедших курс спелеотерапии. Группа сравнения включала 22 студента, прошедших имитационный курс спелеоклиматотерапии. Особенность имитационного курса заключалась в исключении воздействия специфического микроклимата спелеокамеры (выключали солефильтр), о чем студенты данной группы не оповещались. Курс также составил десять двухчасовых сеансов. Участники группы сравнения были обследованы дважды: до и после имитационного курса (отдыха).

Исследование соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 года и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Каждый участник был информирован о цели исследования, подписав согласие на участие в эксперименте.

Исследование вариабельности ритма сердца проводилось с помощью устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 – «ПСИХОФИЗИОЛОГ». В исследовании использовались показатели вариационной пульсометрии: амплитуда моды (АМо), вариационный размах (ВР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН), и показатели спектрального анализа ритма сердца:

общая мощность волн (TP), мощность волн высокой частоты (HF), низкой частоты (LF), очень низкой частоты (VLF), нормализованный индекс мощности волн высокой частоты (HFnorm), нормализованный индекс мощности волн низкой частоты (LFnorm), вагосимпатический индекс LF/HF.

Рассчитывался вегетативный индекс Кердо (ВИК) – характеризует степень равновесия симпатического и парасимпатического тонуса ВНС. Положительное значение ВИК свидетельствовало о преобладании симпатического, а отрицательное – парасимпатического отдела ВНС.

$$ВИК = (1 - АДД/ЧСС) * 100\%$$

где АДД – артериальное диастолическое давление, мм рт. ст., ЧСС – частота пульса, уд. в мин.

Исследования ВКМ и ВИК проведены в стационарной наземной спелеокамере при температуре 18–22 °С. ВКМ, ЧСС и АД диастолическое (АДД) зарегистрированы в состоянии покоя до начала спелеотерапии, на 3-й день и по окончании курса спелеотерапии. Курс спелеотерапии состоял из 10-ти 2-часовых сеансов во второй половине дня.

Статистический анализ проведен с помощью программы IBM SPSS Statistics 26. Нормальность распределения признаков определена с использованием критерия Шапиро-Уилка. Расчет достоверности отличий проведен с использованием непараметрического критерия Уилкоксона для зависимых переменных.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов группы сравнения. В группе сравнения выявлено только одно значимое отличие до и после имитационной спелеотерапии – по мощности волн HF (1ВКМ_ДВ_HF: Me = 1602,80, Q1 = 716,29; Q3 = 2478,97. 10ВКМ_ДВ_HF: Me = 1117,09, Q1 = 640,03; Q3 = 2116,88. $z = -2,386$, $p = 0,017$).

Мощность волн высокой частоты (HF) – частота 0,4-0,15 Гц – отражает активность парасимпатического кардиоингибирующего центра продолговатого мозга. Повышение показателей HF наблюдается в состоянии покоя, снижение – при стрессе, физической нагрузке. В нашем случае мощность волн HF значимо уменьшалась.

В группе сравнения восстановление вегетативного гомеостаза (по параметрам ВИК) наблюдалось в 50% случаев.

В результате дискриминантного анализа была получена следующая модель (1):

$$Y_{BF} = -8,477 + 0,097 * X_{AMod} + 0,001 * X_{MB_I_LF} + 0,102 * X_{ИДВ_HF_норм} \quad (1)$$

где Y_{BF} – дискриминантная функция, характеризующая вероятность восстановления вегетативного гомеостаза под влиянием имитационной спелеотерапии в зависимости от исходных параметров кардиоритма. Константа дискриминации, разделяющая исследуемых на две группы, определялась как значение функции, равноудаленное от центроидов, которые составили в группе с отсутствием вероятности восстановления вегетативного гомеостаза –1,115, а при наличии 1,115. Соответственно, константа дискриминации равна 0.

При сравнении средних значений дискриминантной функции в обеих группах с помощью коэффициента λ Уилкса, были установлены статистически значимые различия ($p = 0,001$). Чувствительность модели составила 100%, специфичность – 90,9%.

Следовательно, двухчасовой ежедневный отдых в течении 10-ти дней приводит в 50% случаев к восстановлению вегетативного гомеостаза, что можно прогнозировать по исходным параметрам кардиоритма – амплитуде моды, мощности LF и HF.

Анализ результатов экспериментальной группы. Параметры кардиоритма пациентов в состоянии покоя до начала спелеотерапии соответствовали норме. Z-критерий и значимость отличий параметров ВКМ до, на 3 день и после спелеотерапии представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Z-критерий и значимость отличий параметров ВКМ до, на 3 день и после спелеотерапии

	Z	p
ВКМ_RRmax1 – ВКМ_RRmax10	-2,193 ^c	0,028
ВКМ_ИН3 – ВКМ_ИН10	-2,856 ^b	0,004
ВКМ_ИН1 – ВКМ_ИН10	-2,711 ^b	0,007
ВКМ_ТР1 – ВКМ_ТР10	-2,106 ^c	0,035
ВКМ_МВ_I_LF3 – ВКМ_МВ_I_LF10	-3,616 ^c	0,000
ВКМ_МВ_I_LF1 – ВКМ_МВ_I_LF10	-3,708 ^c	0,000
ВКМ_LF_HF3 – ВКМ_LF_HF10	-2,474 ^c	0,013
ВКМ_LF_HF1 – ВКМ_LF_HF10	-2,504 ^c	0,012

Ниже приведены графики динамики параметров ВКМ со значимыми отличиями между признаками до, на 3 день и после спелеотерапии (рисунки 1-4).

Выявлено, что максимальный RR-интервал значимо увеличивался в процессе прохождения спелеотерапии, размах при этом уменьшился к 3-му дню спелео и увеличился к 10-му.

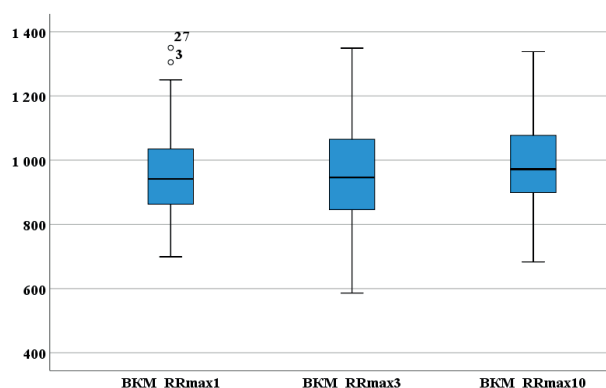


Рисунок 1 – Динамика RRmax до, на 3 день и после спелеотерапии

Индекс напряжения по Баевскому (ИН) является стресс-индексом, отражающим состояние центрального контура регуляции, и является очень чувствительным к усилению тонуса симпатического отдела ВНС. Его величина значимо снижалась от 1 к третьему дню спелеотерапии, оставаясь в рамках нормы (до 150 усл. ед) (рисунок 2, таблица 2).

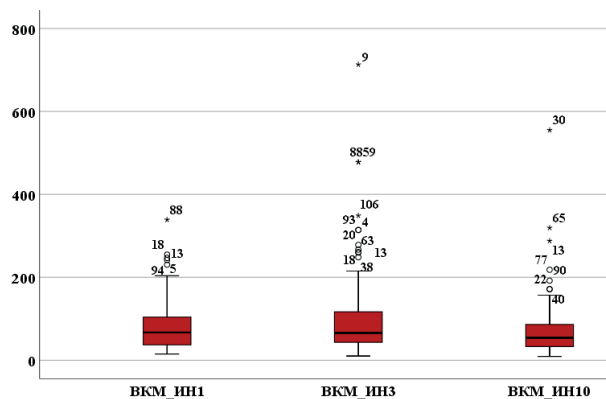


Рисунок 2 – Динамика ИН (индекса напряжения) до, на 3 день и после спелеотерапии

Общая мощность волн (ТР) – общая мощность спектра, отражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции. В нашем случае значимо увеличилась к 10-му дню спелеотерапии относительно 1-го, что отражает увеличение мощности волн низкой частоты (LF) – частота 0,15-0,04 Гц (рисунок 3). В свою очередь, мощность LF выражает увеличение активности симпатического центра продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного) к 10-му дню спелеотерапии после значимого его понижения на 3-й день спелеотерапии (рисунок 3).

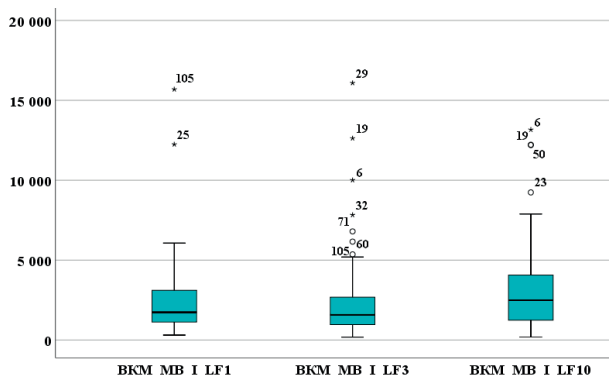


Рисунок 3 – Динамика мощности волн LF до, на 3 день и после спелеотерапии

Индекс адаптационного потенциала значимо снижался к 10-му дню спелеотерапии после его повышения на 3-й день спелеотерапии (рисунок 4).

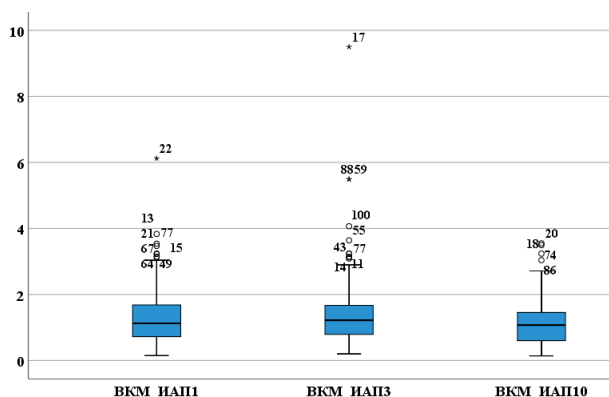


Рисунок 4 – Динамика ИАП (индекса адаптационного потенциала) до, на 3 день и после спелеотерапии

Анализ ВИК выявил три группы пациентов до начала спелеотерапии: с преобладанием парасимпатической системы регуляции (28%), с преобладанием симпатической системы регуляции (56%) и пациентов с нормотонией (16%).

Выявлены значимые отличия по ЧСС между ЧСС на 3-й день спелеотерапии и по окончании курса. Уровень диастолического артериального давления, измеренный в состоянии покоя, значимо отличался у пациентов до курса спелеотерапии, на 3-й день спелео и после окончания лечения (таблицы 2, 3).

Несмотря на то, что в литературе одним из доказанных эффектов спелеотерапии на организм взрослого здорового человека считается восстановление вегетативного гомеостаза [5], в нашем исследовании восстановление произошло только в 38% случаев.

Таблица 2 – Динамика ЧСС, АД и ВИК в состоянии покоя до спелеотерапии, на 3-й и на 1-й дни спелеотерапии

	ЧСС1	АДд1	ВИК1	ЧСС3	АДд3	ВИК3	ЧСС10	АДд10	ВИК10
Me	77,5	70	7,63	80	71,5	6,46	76	70	11,39
Q1	70	70	-6,31	72	70	-7,14	70	64,25	0,31
Q3	85,75	80	16,01	88	80	17,63	83,75	73,5	17,81

Таблица 3 – Z-критерий и значимость отличий ЧСС, АД и ВИК до, на 3 день и после спелеотерапии

	Z	p
ЧСС3 – ЧСС1	-1,916b	0,055
ЧСС10 – ЧСС3	-2,832c	0,005
ЧСС10 – ЧСС1	-1,169c	0,243
АДд3 – АДд1	-1,690b	0,091
АДд10 – АДд3	-4,738c	0,000
АДд10 – АДд1	-3,252c	0,001
ВИК3 – ВИК1	-1,056c	0,291
ВИК10 – ВИК3	-2,279b	0,023
ВИК10 – ВИК1	-2,470b	0,014

Использованный дискриминантный анализ не позволил построить прогностических моделей для прогноза восстановления вегетативного статуса испытуемых в зависимости от исходного состояния регуляторных механизмов деятельности сердечно-сосудистой системы (по ВКМ). Никакие переменные не допущены до анализа.

В целом, результаты ВКМ и ВИК экспериментальной группы можно считать неоднозначными.

Двухэтапный кластерный анализ ВКМ позволил разделить испытуемых на 2 кластера. Испытуемые первого и второго кластеров отличались по исходным значениям ВКМ (таблица 4): у пациентов второго кластера параметры RRmax, BP, TP, VLF, LF, HF были значительно выше, чем у пациентов 1 кластера.

Таблица 4 – Исходные значения ВКМ испытуемых 1 и 2 кластеров

Параметр ВКМ	1 кластер			2 кластер		
	Q1	Me	Q3	Q1	Me	Q3
1ВКМ_RRmax	837,25	885,5	937,25	994	1054	1162
1ВКМ_BP	228,75	276	351,25	375	444	545
1ВКМ_ИН	76,64	99,59	145,51	25,38	35,25	44,35
1ВКМ_TP	2576,6	3567	5339,7	8719,2	10622	14198
1ВКМ_МВ_И_ВЛФ	920,45	1359	2214,8	1828,3	3140	6260,9
1ВКМ_МВ_И_ЛФ	730,29	1316	2039,1	1872	3107	4654
1ВКМ_ДВ_НФ	507,24	937,2	1377,1	2701,6	3990	5846,3

В результате дискриминантного анализа была получена следующая модель для пациентов 1 кластера (1):

$$Y_{BF} = -3,808 + 0,108 * X_{MB_LFnorm} \quad (1),$$

где Y_{BF} – дискриминантная функция, характеризующая вероятность восстановления вегетативного гомеостаза под влиянием спелеотерапии.

Константа дискриминации, разделяющая исследуемых на две группы, определялась как значение функции, равноудаленное от центроидов, которые составили в группе с отсутствием вероятности восстановления вегетативного гомеостаза под влиянием спелеотерапии $-0,211$, а при наличии $0,410$. Соответственно, константа дискриминации равна $0,1$.

При сравнении средних значений дискриминантной функции в обеих группах с помощью коэффициента λ Уилкса, были установлены статистически значимые различия ($p = 0,05$).

Использованный дискриминантный анализ не позволил построить прогностических моделей для прогноза восстановления вегетативного статуса испытуемых в зависимости от исходного состояния регуляторных механизмов деятельности сердечно-сосудистой системы (по ВКМ) у пациентов 2 кластера. Никакие переменные не допущены до анализа.

Следовательно, прогнозировать восстановление вегетативного гомеостаза под влиянием спелеотерапии можно по исходной мощности LF_{norm} у пациентов с относительно низкими параметрами мощности частотных диапазонов, более низкими RR_{max} , вариационным размахом (BP) и более высоким ИН.

В сравнении с группой сравнения, в экспериментальной группе значимых отличий по параметрам ВКМ и ВИК до и после спелеотерапии было больше, а мощность волн HF значимо не менялась. Среди спектральных характеристик значимо изменялась мощность волн TP и LF, причем мощность волн LF значимо увеличивалась к 10-му дню спелеотерапии после значимого понижения на 3-й день спелео.

Выводы:

1. Воздействие спелеоклимата активизирует защитные силы организма, в том числе активизирует работу вегетативной нервной системы, что приводит к активации сердечно-сосудистой системы, и за 10 дней – к запуску резервных функций организма.
2. Двухчасовой ежедневный отдых в течении 10-ти дней приводит в 50% случаев к восстановлению вегетативного гомеостаза, что можно прогнозировать по исходным параметрам кардиоритма – амплитуде моды, мощности LF и HF.
3. Прогнозировать восстановление вегетативного гомеостаза под влиянием спелеотерапии можно только у пациентов с относительно низкими параметрами мощности частотных диапазонов, более низкими RR_{max} , вариационным размахом (BP) и более высоким ИН по исходной мощности LF_{norm} .

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Абдурахманова А.А., Мороз Г.А., Васильева В.В. и др. Физическая реабилитация студентов с синдромом вегетативной дисфункции методом нордической ходьбы // Вестник физиотерапии и курортологии. 2020. Т. 26, № 2. С. 92.
2. Бобылева И.В. Вегетативная дисфункция кровообращения и менопауза у женщин // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5, № 11. С. 1419-1420.
3. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. – М.: Медицина, 1991. 692 с.
4. Голубова Т.Ф., Курганова А.В., Елисеева Л.В. и др. Применение фитотерапии в комплексном санаторно-курортном лечении детей с синдромом вегетативной дисфункции // Курортная медицина. 2023. № 1. С. 52-60. – DOI 10.51871/2304-0343_2023_1_52.
5. Есауленко И.Э., Дорохов Е.В., Горбатенко Н.П. и др. Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса // Экология человека. 2015. № 7. С. 50-57.
6. Ефимова Н.В., Мыльникова И.В. О влиянии факторов окружающей среды и образа жизни на формирование синдрома вегетативной дисфункции у школьников // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98, № 1. С. 76-81. – DOI 10.18821/0016-9900-2019-98-1-76-81.
7. Казанцева Т.В. Оценка физического и психического здоровья лиц репродуктивного возраста с вегетативной дисфункцией // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. 2021. Т. 16, № 4. С. 125-130. – DOI 10.14526/2070-4798-2021-16-4-125-130.
8. Курганова А.В. Состояние церебральной гемодинамики у детей с синдромом вегетативной дисфункции // Вестник физиотерапии и курортологии. 2022. Т. 28, № 2. С. 88.
9. Павлова Е.А., Горбатенко Н.П., Дорохов Е.В. и др. Оценка прогнозирования влияния спелеоклиматотерапии на особенности вегетативной регуляции и качества жизни у иностранных студентов // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 2. С. 57-61.
10. Самойлов А.С., Жолинский А.В., Рылова Н.В. и др. Диагностика синдрома вегетативной дисфункции у юных спортсменов // Клинический вестник ФМБЦ им А.И. Бурназяна. 2022. № 4. С. 5-11. – DOI 10.33266/2782-6430-2022-4-5-11.
11. Турсынбекова А.Е., Карибаев К.Р., Токмурзиева Г.Ж. и др. Влияние вегетативной дисфункции на уровень сердечно-сосудистого риска при метаболическом синдроме и организационные аспекты медицинской помощи // Медицина (Алматы). 2018. № 11(197). С. 43-49. – DOI 10.31082/1728-452X-2018-197-11-43-49.
12. Цукин И.А., Лебедева А.В., Фидлер М.С. и др. Новые возможности лечения вегетативной дисфункции // РМЖ. 2017. Т. 25, № 9. С. 607-611.
13. Abramson B.L., Melvin R.G. Cardiovascular risk in women: focus on hypertension. *Can J Cardiol* 2014. 30(5): 553-559.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Семилетова В.А. SPIN-код 8330-0064, ORCID 0000-0001-7802-6436.

Дорохов Е.В. SPIN-код 7464-1264, ORCID 0000-0002-2096-411X.
Горбатенко Н.П. SPIN-код: 5680-3794.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Е.В. Дорохов, В.А. Семилетова, Н.П. Горбатенко – дизайн исследования, сбор и обработка материала, обзор по теме публикации, написание работы, окончательное утверждение версии для публикации. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 52-56
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 52-56
Научная статья / Original article
УДК 616-036.12
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_52

ГЕНЫ ТРОМБОГЕННОСТИ, КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

Евсеев Надежда Михайловна^{1✉}, Зуевская Татьяна Валерьевна²,
Попов Александр Дмитриевич³, Павлов Прохор Игоревич⁴

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

³ Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

⁴ Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

✉ hope.enm@yandex.ru

Аннотация. *Цель:* оценить влияние генов тромбогенности ITGA- α 2, ITGA3-b и PAI-1 на развитие сосудистых осложнений и репродуктивную функцию женщин, проживающих на территории ХМАО-Югры.

Материалы и методы: *обследование* было проведено на базе БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница». Наблюдались 116 женщин фертильного возраста с репродуктивными потерями, которые составили основную группу (57 женщин) и 59 женщин с первичным и вторичным бесплодием, которые составили группу сравнения. Клинико-лабораторное обследование включало инструментальные и лабораторные методы. Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета программ StatSoft Statistic 10.

Результаты исследования. В работе оценивали влияние наиболее часто встречаемых дефектов генов тромбогенности: интегрин альфа 2a (ITGA- α 2), интегрин 3b (ITGA3-b) (тромбоцитарные рецепторы к коллагену и фибриногену, соответственно), а также ген ингибитора активатора плазминогена (PAI-1). В нашем исследовании данные дефекты генов тромбогенности встречались в абсолютном большинстве. Представленная комбинация была определена при развитии сосудистых осложнений в основной группе, таких как тромбоз легочной артерии, тромбозы различной локализации, транзиторная ишемическая атака и острое нарушение мозгового кровообращения, которое в одном случае носило рецидивирующий характер.

Заключение. Исследование показало взаимосвязь дефектов генов тромбогенности и отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Выявлено, что сочетание полиморфизма генов ITGA- α 2, ITGA3-b и PAI-1 приводит к развитию репродуктивных потерь. Продемонстрирована связь развития сосудистых осложнений и выявленных дефектов генов тромбогенности. При проводимой дезагрегантной и антикоагулянтной терапии рецидивов тромботических проявлений не отмечено. У женщин с долгожданной беременностью родоразрешение происходило в доношенном сроке без клинически выраженных проявлений гестоза.

Ключевые слова: тромбофилия, антикоагулянты, тромбоз, репродуктивные потери

Актуальность. Нарушения системы гемостаза, характеризующиеся склонностью к гиперкоагуляции с возникновением тромбозов или внутрисосудистого свертывания крови, обусловленные нарушением ее регуляторных механизмов или изменением свойств отдельных ее звеньев называется – тромбофилия. Причиной данного состояния могут быть врожденные состояния, так называемые наследственные тромбофилии и приобретенные состояния такие как, аутоиммунные и инфекционно-иммунные процессы, в том числе антифосфолипидный синдром, паранеопластические процессы (синдром Труссо и др.), метаболические и ятрогенные формы.

В настоящее время термин «тромбофилия» используют для выделения группы людей, у которых венозные

и артериальные тромбозы возникают в молодом возрасте, имеют тенденцию к повторению с наличием семейной предрасположенности к тромбообразованию и отсутствием какой-либо иной патологии, способной стимулировать образование тромбозов.

Также наследственная тромбофилия является причиной развития ряда акушерских осложнений, таких как ранние репродуктивные потери (РРП), преэклампсия (ПЭ), задержка роста плода (ЗРП) и преждевременные роды (ПР) [11, 14, 17, 18]. Кроме того, тромбофилия считается причиной снижения эффективности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [2, 8, 13, 6].

Гестационная адаптация сопровождается, в частности, нарастанием потенциала всех компонентов системы регуляции агрегатного состояния крови, однако

THROMBOGENICITY GENES AS A RISK FACTOR FOR VASCULAR COMPLICATIONS AND REPROTECTIVE LOSSES

Evseenko Nadezhda M.¹✉, Zuevskaya Tatyana V.², Popov Alexander D.³, Pavlov Prokhor I.⁴

¹ Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

³ Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

⁴ District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

✉ hope.enm@yandex.ru

Abstract. The aim: to evaluate the influence of thrombogenicity genes *ITGA-α2*, *ITGA3-b* and *PAI-1* on the development of vascular complications and reproductive function of women living in the territory of Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra.

Materials and methods: the survey was conducted on the basis of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra "District Clinical Hospital". 116 women of fertile age with reproductive losses were observed, who made up the main group (57 women) and 59 women with primary and secondary infertility who made up the comparison group. Clinical and laboratory examination included instrumental and laboratory methods. Statistical processing of data was carried out using the standard StatSoft Statistic 10 program package.

Results of the study. In our work we evaluated the influence of the most frequently occurring defects of thrombogenicity genes: integrin alpha 2a (*ITGA-α2*), integrin 3b (*ITGA3-b*) (respectively platelet receptors to collagen and fibrinogen), as well as plasminogen activator inhibitor gene (*PAI-1*). In our study, these defects in thrombogenicity genes were found in absolute majority. The presented combination was determined in the development of vascular complications in the main group, such as, pulmonary embolism, thrombosis of various localizations, transient ischemic attack and acute cerebral circulation disorder, which in one case had a recurrent character.

Conclusion. The study showed the interconnection between defects of thrombogenicity genes and aggravated obstetric and gynecologic anamnesis. It was revealed that the combination of polymorphism of *ITGA-α2*, *ITGA3-b* and *PAI-1* genes leads to the development of reproductive losses. The correlation between the development of vascular complications and the identified defects of thrombogenicity genes was demonstrated. No recurrences of thrombotic manifestations were observed with the administered disaggregant and anticoagulant therapy. In women with a long-awaited pregnancy the delivery took place in premature term without clinically expressed manifestations of gestosis.

Keywords: thrombophilia, anticoagulants, thrombosis, reproductive losses

при наличии тромбогенных полиморфизмов констатируется диссонанс, который реализуется в клинической практике акушерскими осложнениями, повышенными рисками репродуктивных потерь [3, 5, 9, 15, 17].

При сочетании различных дефектов генов тромбогенности и беременности возрастает риск развития тромботических состояний, в том числе развитию плацента-опосредованных осложнений и прерыванию беременности на различных сроках беременности [16].

Кроме того, в ряде научных работ описано развитие женского бесплодия за счет нарушения инвазии трофобласта, на фоне активации дефектов генов тромбогенности.

Цель: оценить влияние генов тромбогенности *ITGA-α2*, *ITGA3-b* и *PAI-1* на развитие сосудистых осложнений и репродуктивную функцию женщин, проживающих на территории ХМАО-Югры.

Материалы и методы: обследование было проведено на базе БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница». Наблюдались 116 женщин фертильного возраста с репродуктивными потерями, которые составили основную группу (57 женщин) и 59 женщин с первичным и вторичным бесплодием, которые составили группу сравнения. Состав данных групп представлен в таблице 1. Клинико-лабораторное обследование включало инструментальные и лабораторные методы.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета программ StatSoft Statistic 10.

Таблица 1 – Распределение на группы женщин для настоящего исследования

Основная группа, n = 57		Группа сравнения, n = 59	
Состояние	Кол-во случаев	Состояние	Кол-во случаев
антенатальная гибель плода	4	первичное бесплодие с неудачными попытками ЭКО (число от 2 до 9)	29
регрессирующая беременность	27	вторичное бесплодие с неудачными попытками ЭКО (число от 2 до 9)	20
с серией выкидышей в раннем сроке гестации	28		
с выкидышами 2 триместре беременности	23		
с замершими беременностями	28		
с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты	3		
с клиническими проявлениями тромбофилии, в возрасте от 20 до 45 лет	15		

Результаты исследования. В работе оценивали влияние, наиболее часто встречаемых дефектов генов тромбогенности: интегрин альфа 2а (ITGA-α2), интегрин 3b (ITGA3-b) (тромбоцитарные рецепторы к коллагену и фибриногену, соответственно), а также ген ингибитора активатора плазминогена (PAI-1).

В нашем исследовании данные дефекты генов тромбогенности встречались в абсолютном большинстве. Представленная комбинация была определена при развитии сосудистых осложнений в основной группе, таких как, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы различной локализации, транзиторная ишемическая атака и острое нарушение мозгового кровообращения, которое в одном случае носило рецидивирующий характер.

На рисунке 1 представлены данные по частоте встречаемости гетерозиготных и гомозиготных форм обозначенных генов в совокупности в основной группе и группе сравнения.

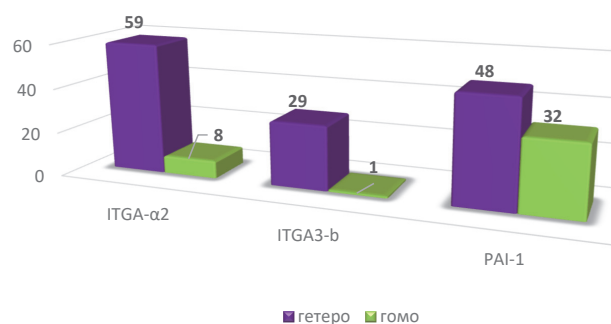


Рисунок 1 – Распределение дефектов генов тромбогенности ITGA-α2, ITGA3-b и PAI-1 среди исследуемых женщин, количество женщин

По данным нашего исследования отмечено преобладание гетерозиготных форм исследуемых генов тромбогенности (рисунок 1).

В таблице 2 представлена частота встречаемости генов ITGA-α2, ITGA3-b и PAI-1 в гомо- и гетерозиготной формах в соотношении с развившимися сосудистыми осложнениями у исследуемых женщин основной группы.

Представленная таблица наглядно демонстрирует связь развития сосудистых осложнений и выявленных

дефектов генов тромбогенности. В основной группе исследуемых женщин, гетерозиготная мутация гена ITGA-α2, в 4-х случаях из 7 была ассоциирована с развитием острого нарушения мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атак, тромбоэмболией легочной артерии и тромбозом.

Отметим, что гомозиготная форма гена ITGA3-b выявлена у одной женщины из 116 (основная и контрольная группы) и была ассоциирована только с развитием ОНМК по ишемическому типу в возрасте 31 года. Других значимых дефектов генов тромбогенности выявлено не было. Семейный анамнез был отягощен развитием тромбоэмболии легочной артерии у отца в молодом возрасте. Акушерско-гинекологический анамнез не был отягощен.

При рассмотрении взаимосвязи дефектов генов тромбогенности и отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза выявлено, что сочетание полиморфизма генов ITGA-α2, ITGA3-b и PAI-1 приводит к развитию репродуктивных потерь. В нашем исследовании данное состояние представлено 2 группами исследуемых – основная и сравнения. В основной группе данные осложнения представлены развитием регресса беременности, выкидышами в I и II триместрах беременности, антенатальной гибелью плода и преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП). Обращаем внимание, что у исследуемых женщин отмечали сочетание перечисленных ситуаций (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, у женщин встречались повторяющиеся эпизоды регресса беременности (среднее количество составило 2,45 случаев), развитие выкидышей в I и II триместрах беременности (1,5 и 1,6 случаев соответственно) и замерших беременностей (1,5 случая).

На фоне проводимой дезагрегантной и антикоагулянтной терапии 47 женщин были благополучно родоразрешены в срок, из них 4 женщины за время нашего наблюдения повторно испытали радость материнства. Из 51 случая беременности, только один закончился преждевременным родоразрешением в сроке гестации 32 недели. У данной пациентки на фоне беременности отмечено развитие сосудистых тромботических осложнений в первом триместре, при этом пациентка была

Таблица 2 – Соотношение сосудистых осложнений и дефектов генов тромбогенности ITGA-α2, ITGA3-b и PAI-1

	ITGA-α2		ITGA3-b		PAI-1							
	Гомозиготная форма	Гетерозиготная форма	Гомозиготная форма	Гетерозиготная форма	Гомозиготная форма	Гетерозиготная форма						
Количество женщин, % в исследуемой группе	8	6,9%	59	50,9%	1	0,9%	29	25%	32	27,6%	48	41,4%
Осложнение 1 случае			ОНМК				ОНМК		ОНМК			
Осложнение в 2 случае					ОНМК							
Осложнение в 3 случае			ТИА				ТИА		ТИА			
Осложнение в 4 случае			ТЭЛА								ТЭЛА	
Осложнение в 5 случае			тромбоз									
Осложнение в 6 случае							тромбоз					
Осложнение в 7 случае									тромбоз			

Таблица 3 – Сочетание проявлений отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза в основной группе

	Регрессирующая беременность		Выкидыш в I триместре		Выкидыш во II триместре		ПОНРП		Замершая беременность		Аntenатальная гибель плода		Изолированное проявление ОАГА	
	жен. (кол-во)	случ. (кол-во)	жен. (кол-во)	случ. (кол-во)	жен. (кол-во)	случ. (кол-во)	жен. (кол-во)	случ. (кол-во)	жен. (кол-во)	случ. (кол-во)	жен. (кол-во)	случ. (кол-во)	жен. (кол-во)	случ. (кол-во)
Регрессирующая беременность	11	27	3	4			1	1			1	1	7	16
Выкидыш в I триместре	3	6	18	27	7	9	1	1	5	5	1	1	5	10
Выкидыш во II триместре			7	9	14	23	1	1	4	4			5	9
ПОНРП	1	2	1	1	1	4	3	3					1	1
Замершая беременность			5	7	4	5			18	28			12	22
Аntenатальная гибель плода	1	5	1	1							4	4	2	2

не комплаентна (не своевременно являлась на прием, антикоагулянтную терапию принимала не регулярно).

В группе сравнения, которая составила 59 женщин с первичным и вторичным бесплодием, только у одной женщины отметили развитие сосудистых осложнений тромбофилии в виде рецидивирующей тромбоземболии легочной артерии в возрасте 35 лет. При обследовании с целью выявления причины развития тромботического состояния выявлено только гетерозиготное носительство генов интегрин альфа 2 а (ITGA-α2), интегрин 3b (ITGA3-b) и ген ингибитора активатора плазминогена (PAI-1). При этом, акушерский анамнез проявлялся первичным бесплодием. Беременность наступила только в процессе третьей процедуры ЭКО, после проведения предгравидарной подготовки с применением антикоагулянтной терапии в виде низкомолекулярных гепаринов.

В группе сравнения первичное бесплодие встречалось у 37 женщин, что составляет 62,7%.

Как правило, женщинам проводилась не одна процедура ЭКО. После неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения женщины были направлены на консультацию к гематологу для обследования и подбора терапии.

Заключение. Таким образом, наше исследование показало взаимосвязь дефектов генов тромбогенности и отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Выявлено, что сочетание полиморфизма генов ITGA-α2, ITGA3-b и PAI-1 приводит к развитию репродуктивных потерь. Продемонстрирована связь развития сосудистых осложнений и выявленных дефектов генов тромбогенности. При проводимой дезагрегантной и антикоагулянтной терапии рецидивов тромботических проявлений не отмечено. У женщин с долгожданной беременностью родоразрешение происходило в доношенном сроке без клинически выраженных проявлений гестоза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Воробьева, Е. В. Дифференцированный алгоритм обследования бесплодных супружеских пар / Е. В. Воробьева // Проблемы женского здоровья. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 5-13.
2. Джанджгава, Ж. Г. Неудачи ЭКО и материнская тромбофилия. Ж. Г. Джанджгава, В. О. Бицадзе // Проблемы репродукции. – 2005. – Т. 11, № 5. – С. 41-43.

3. Жилкин, В. В. Культурологический аспект демографической ситуации в России / В. В. Жилкин, Т. А. Балакирева // Аналитика культурологии. — 2004. – Т. 1. – С. 79-80.
4. Кузнецов, Н. Н. Молекулярно-генетическая диагностика тромбофилических состояний – генетические основы материнской, плодовой и неонатальной патологии / Кузнецов Н. Н., Плакшина А. Н., Ковтун О. П., Ворошилина Е. С., Марчук Ю. В. // Системная интеграция в здравоохранении. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 40-51.
5. Литвинов, Р. И. Молекулярные механизмы и клиническое значение фибринолиза / Р. И. Литвинов // Казанский медицинский журнал. – 2013, Т. 94, № 5 – С. 711-718. Мазуров, Д. О. Роль полиморфизма генов системы фолатного цикла в реализации программы ЭКО и ПЭ (литературный обзор) / Д. О. Мазуров, В. Ковалёв // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2009. – Т. 4, № 27. – С. 38-41.
6. Макацария, А. Д. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике: руководство для врачей / А. Д. Макацария. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – С. 1064.
7. Машкова, Т. Я. Тромбофилия и неудачи ЭКО. Т. Я. Машкова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 17-21.
8. Момот, А. П. Проблемы тромбофилии в клинической практике / А. П. Момот // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2015. – № 1. – С. 36-48.
9. Нашенкина, М. С. Население России: численность, динамика, статистика / М. С. Нашенкина, А. Н. Носова // Проблемы развития современного общества. – 2019. – С. 44-46.
10. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия / под редакцией В. Е. Радзинского. – М.: ООО «Медиабюро Статус презенс», 2011. – С. 688.
11. Рукавицын, О. А. Гематология. Национальное руководство / О. А. Рукавицын – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. – С. 291-302.
12. Стулева, Н. С. Беременность и роды после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона у женщины с многократными неудачами ЭКО в анамнезе и с сочетанной формой тромбофилии (циркулирующей антифосфолипидных антител и генетической тромбофилией) / Н. С. Стулева // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 31-35.
13. Ушкалова, Е. А. Проблемы безопасности применения лекарственных средств во время беременности и кормления грудью / Е. А. Ушкалова, О. Н. Ткачева, Н. А. Чухарева // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 2. – С. 4-7.
14. Achache, H. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation / Achache H., Revel A. // Hum Reprod Update – 2006. – Vol. 12, № 6. – P. 731-746.

15. Brenner, B. Hemostatic changes in pregnancy // *B. Brenner // Thromb. Res.* – 2004. – Vol. 114, № 5-6. – P. 409-414.
16. Mastrolia, S. A. Placental vascular pathology and increased thrombin generation as mechanisms of disease in obstetrical syndromes / S. A. Mastrolia, M. Mazar, G. Loverro, V. Klaitman, O. Erez // *Peer J.* – 2014. – № 18. – P. 2: e653.
17. Momot, A. The Risk Factors of Thrombogenic, Thrombophilia, and the Principle for Heparin Prophylaxis in Personalized Medicine. In: Özcan Başaran, Murat Biteker editors. *Anticoagulation Therapy / A. Momot, I Taranenko, L. Tsyvkina, N. Semenova, I. Molchanova // Croatia: InTech.* – 2016. – P. 47-67.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Евсеев Надежда Михайловна, Минздрав России, г. Москва.
<https://orcid.org/0009-0001-5528-5774>.

Зуевская Татьяна Валерьевна, д. м. н., профессор кафедры, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск. <https://orcid.org/0000-0002-9315-1320>.

Попов Александр Дмитриевич, д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера», Министерства здравоохранения РФ, г. Пермь. <https://orcid.org/0000-0002-5064-5961>.

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск. <https://orcid.org/0009-0008-8506-9651>.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 57-59
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 57-59
Научная статья / Original article
УДК 616.12-008.46-082
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_57

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРИМЕРЕ ОДНОЙ ИЗ ПОЛИКЛИНИК

Елфимов Дмитрий Анатольевич, Елфимова Ирина Валерьевна[✉],
Ланюк Алина Александровна, Маркелова Ольга Андреевна

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

Аннотация. Несмотря на достижения в лечении, рост и старение населения делают сердечную недостаточность важной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Это связано с высокими затратами на здравоохранение, частично обусловленными повторными госпитализациями. Мероприятия по ведению пациентов с сердечной недостаточностью могут помочь повысить эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью [4]. Учитывая устойчивый прогресс за последние 3 десятилетия в продвижении медикаментозной и аппаратной терапии для снижения заболеваемости и смертности при сердечной недостаточности, реестры помощи продолжают демонстрировать неполное использование этих методов лечения. Потенциальные стратегии улучшения медикаментозной терапии, ориентированной на клинические рекомендации, включают привлечение клиницистов, внедрение телемедицинских консультаций и усиление перехода к оказанию медицинской помощи в комплексном лечении сопутствующих заболеваний с помощью мультидисциплинарных командных структур [7]. В рамках стандартного лечения в настоящее время рекомендуется амбулаторное наблюдение за всеми пациентами с сердечной недостаточностью в течение 7-14 дней после выписки из больницы для улучшения исходов сердечной недостаточности [5].

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, амбулаторное лечение, диспансерное наблюдение

Введение. Сердечная недостаточность (СН) – это клинический синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем, сопровождающийся недостаточной перфузией органов и систем и проявляющийся рядом жалоб. Наиболее распространенные жалобы – это одышкой, слабостью, сердцебиением и повышенной утомляемостью, отеком голени и стоп. В периоды прогрессирования сердечной недостаточности отмечаются вынужденное сидячее положение, увеличение печени и набухание яремных вен, особенно при надавливании на нижний край печени, появление в нижне-задних отделах легких незвучных влажных хрипов, с возможным последующим появлением крупнопузырчатых хрипов и клиники отека легких [2]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является наиболее быстрорастущим осложнением страдания сердечно-сосудистой системы во всем мире. Отмечается связь ХСН со значительной смертностью, заболеваемостью и показателями госпитализации. В настоящее время основной этиологической причиной развития ХСН считается ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Как правило, пациентов госпитализируют наиболее тяжелых, которые имеют особенно неблагоприятный прогноз и высокий риск смертности. Такие пациенты требуют проведения повторного стационарного обследования и лечения, что сказывается на финансовых вложениях здравоохранения на эту категорию пациентов [3]. Общая доля расходов, связанная с оказанием медицинской помощи пациентам с ХСН, достигает 70%. Госпитализация является одной из основных причин бремени пациентов с сердечной недостаточности, и, к сожалению, большинство пациентов с сердечной недостаточностью будут подвергаться многократным госпитализациям в течение своей жизни [1, 8]. Повторные госпитализации по поводу декомпенсации ХСН являются самым мощным предиктором летального исхода. Пациенты с данной патологией являются серьезной медицинской и социальной проблемой для системы здравоохранения. В среднем 7-10% россиян имеют хроническую сердечную недостаточность, у 4,5% проявляются клинические симптомы сердечной недостаточности, которые приводят к снижению качества жизни и трудоспособности. Необходимо уделять больше внимания пациентам на амбулаторном этапе, чтобы предотвратить госпитализацию. Профилактика

FEATURES OF THE ORGANIZATION OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE ON THE EXAMPLE OF ONE OF THE POLYCLINICS

Elfimov Dmitry A., Elfimova Irina V. [✉], Lanyuk Alina A., Markelova Olga A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
[✉] iyelfimova@mail.ru

Abstract. *Despite advances in treatment, population growth and aging make heart failure an important cause of morbidity and mortality worldwide. This is due to high health care costs, partly due to repeated hospitalizations. Measures for the management of patients with heart failure can help improve the effectiveness of treatment of patients with chronic heart failure [4]. Given the steady progress over the past 3 decades in the promotion of drug and hardware therapy to reduce morbidity and mortality in heart failure, registries of care continue to demonstrate incomplete use of these treatments. Potential strategies for improving drug therapy focused on clinical recommendations include the involvement of clinicians, the introduction of telemedicine consultations and strengthening the transition to providing medical care in the complex treatment of concomitant diseases with the help of multidisciplinary team structures [7]. As part of standard treatment, outpatient follow-up is currently recommended for all patients with heart failure for 7-14 days after discharge from the hospital to improve the outcomes of heart failure [5].*

Keywords: *chronic heart failure, outpatient treatment, dispensary observation*

декомпенсаций и создание стабильного течения – одна из главных задач здравоохранения.

Цель исследования. Выявить особенности организации медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы. Регистр пациентов с ХСН, анализ регистра и наблюдение пациентов с ХСН на амбулаторном этапе.

Результаты и обсуждения. Структура оказания медицинской помощи пациентам с ХСН в РФ представляет собой систему, включающую подразделения медицинских организаций первого, второго и третьего уровней [4].

При подозрении у пациента хронической сердечной недостаточности, врач или фельдшер записывает пациента на слот «Диспансерный прием» к врачу кабинета профилактики ХСН, где ему назначают определение натрийуретического пептида, ЭХО-КГ, проведение теста 6-минутной ходьбы. При выявлении показателя натрийуретического пептида более 125 пг/мл, пациент приглашается на повторный прием и пациента вносят в регистр [1].

Ранее результаты приходили на бумажном носителе, и медицинская сестра осуществляла сортировку. В настоящий период лабораторный показатель заведен в систему «1С: Медицина», что позволяет оперативно отслеживать данные в информационной системе. Внедренная система «1С: Медицина» позволяет выгружать информацию в регистр как по своей медицинской организации, так и по региону в целом. Наблюдение пациентов с ХСН осуществляется согласно Приказу Департамента здравоохранения Тюменской области от 05.10.2021 № 377 «Об организации медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью в Тюменской области».

Периодичность и частота осмотров напрямую зависит от клинической ситуации. Первый визит после госпитализации проводится в ближайшие 7 дней после выписки из стационара. При проведении титрации доз

препаратов контрольные визиты назначают с периодичностью 1 раз в 7-14 дней. Дальнейшее наблюдение проводят 1 раз в 1-2 месяца, с последующим переводом 1 раз в 6 месяцев. На частоту наблюдения пациентов с ХСН влияют требования порядка проведения диспансерного наблюдения, утвержденного приказом Минздрава России от 29.03.2019 № 173н и порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, утвержденного приказом Минздрава России от 15.11.2012 № 918н.

Наблюдение может быть прекращено при достижении пациентом первого (I) функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности, при отсутствии высокого риска развития декомпенсации сердечной недостаточности, риска госпитализации или смерти. Дальнейшее динамическое и диспансерное наблюдение такого пациента осуществляется врачом-терапевтом.

Разработанная схема ведения пациента позволяет снизить частоту госпитализаций, а многопрофильный подход (наблюдение и консультация специалистами различных профилей) позволяет снизить развитие осложнений и повышает приверженность к лечению.

Пациенты с ХСН в большинстве случаев являются коморбидными, для которых следует контролировать ряд других параметров. Поэтому в дополнение к стандартным лабораторным, инструментальным исследованиям важно своевременно выявлять показания к постановке и/или проверке эффективности работы имплантируемых устройств, не упустить время титрации доз других лекарственных препаратов, потребности во внутривенной коррекции анемии и других действиях [].

Заключение. Был рассмотрен широкий спектр междисциплинарных стратегий ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. В настоящее время данная стратегия подразумевает амбулаторное лечение на базе клиник, программы посещения на дому, структурированную телефонную поддержку пациенту,

телемониторинг и обучение пациентов для улучшения самообслуживания.

Участие кардиолога в лечении пациентов с ХСН улучшает клинические результаты. Было показано, что многопрофильная стратегия ведения пациентов с ХСН приводит к снижению смертности и госпитализаций, а также к повышению приверженности к медикаментозному лечению [7]. Большим преимуществом амбулаторного лечения является предотвращение госпитализации. Пациенты могут проводить больше времени дома и испытывать меньший риск осложнений, связанных с госпитализацией (таких как венозный тромбоз или флебит) [9].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Агабабян И.Р., Исмоилова Ю. А. Эффективность амбулаторного контроля больных с хронической сердечной недостаточностью // Достижения науки и образования. 2022. № 2 (82). С. 99-103.
2. Бустонов Ш. Я. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности // Экономика и социум. 2022. № 1-1 (92). С. 353-356.
3. Елфимов Д.А., Елфимова И. В., Лапик С. В. Психосоматические нарушения у пациентов с хронической болезнью почек, получающих программный гемодиализ // Академический журнал Западной Сибири. 2015. № 6 (61). С. 46-48.
4. Елфимова И. В. Основные направления реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца // Академический журнал Западной Сибири. 2015. № 3 (58). С. 21-22.
5. Елфимова И.В., Елфимов Д. А. Базовые вопросы реабилитации пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих программный гемодиализ // Академический журнал Западной Сибири. 2015. № 3 (58). С. 19-20.
6. Елфимова И.В., Елфимов Д. А., Андреева О. В. Основные принципы оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: Материалы XII терапевтического форума, Тюмень, 22-24 ноября 2022 года. – Тюмень: Рекламно-издательский центр «Айвекс», 2022. – С. 51. 1
7. Елфимова И.В., Елфимов Д. А., Кутергина Т. И., Беседина М. А. Реабилитационные мероприятия пациентов с ишемической болезнью сердца // В сборнике материалов (тезисы докладов) Конгресс «Человек и лекарство. Урал – 2019». Тюмень: Айвекс. 2019. С. 32.
8. Driscoll A, Gao L, Watts JJ. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of ambulatory heart failure nurse-led services: an integrated review. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022 Feb 22;22(1):64. doi: 10.1186/s12872-022-02509-9.
9. Wierda E, van Maarschalkerwaart WWA, van Seumeren E, Dickhoff C, Montanus I, de Boer D, Kop E, de Mol BAJM, Schroeder-Tanka JM, van Heerbeek L. Outpatient treatment of worsening heart failure with intravenous diuretics: first results from a multicentre 2-year experience. *ESC Heart Fail.* 2023 Feb;10(1):594-600. doi: 10.1002/ehf2.14168.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Елфимов Дмитрий Анатольевич, кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, доцент кафедры факультетской терапии института клинической медицины. orcid ID: 0000-0003-4875-1244. SPIN-код: 6487-8549.

Елфимова Ирина Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации института общественного здоровья и цифровой медицины. orcid ID: 0000-0002-4724-0664. SPIN-код: 3111-0877.

Ланюк Алина Александровна, обучающаяся 5 курса ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России института клинической медицины.

Маркелова Ольга Андреевна, обучающаяся 5 курса ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России института клинической медицины.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 60-65
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 60-65
Научная статья / Original article
УДК 578.834.1:577.161.22-053.31
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_60

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ SARS-2 COV-19 НА СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА D₃ В ДИАДАХ МАТЬ–НОВОРОЖДЕННЫЙ

Косинова Светлана Романовна[✉], Петрушина Антонина Дмитриевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ kosinovasvetlanar@yandex.ru

Аннотация. Актуальность. Одной из важнейших причин уязвимости беременных женщин коронавирусам SARS-2 CoV-19 является широчайшее распространение микронутриентных дефицитов и, прежде всего, дефицита витамина D. Имеющиеся немногочисленные исследования, отражающие уровень 25(OH)D в сыворотке крови беременных женщин с подтвержденным диагнозом SARS-2 CoV-19, не рассматривают обеспеченность данным метаболитом новорожденных детей этих женщин, а так же особенности их неонатального периода.

Цель исследования – сравнительный анализ обеспеченности активным метаболитом витамина D в плазме крови у здоровых рожениц и детей, а также в диаде мать–новорожденный при инфекции COVID-19 у матери.

Методы. В ходе работы обследовано 85 пар мать–новорожденный, 85 женщин и 87 новорожденных (2 двойни). Пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа – соматически здоровые пары (n = 42), с вирусной инфекцией (ОРВИ) (n = 27 женщин и n = 29 новорожденных), 3 группа – пары, матери которых имели подтвержденный диагноз новой коронавирусной инфекции Covid-19 (n = 16). Лабораторное количественное определение уровня витамина D₃ в сыворотке крови пациентов проводили методом иммуноферментного анализа.

Выводы. Отмечена высокая прямая корреляционная связь между уровнем витамина D₃ у матерей и новорожденных. В группе пациентов с Covid-19 показано достоверное снижение уровня витамина D у новорожденных по сравнению с матерями.

Ключевые слова: новорожденные, беременные, витамин D, COVID-19

Актуальность. Плейотропное действие витамина D на организм человека в онтогенезе в настоящее время является общепринятым. Доказано, что витамин D влияет на адекватное функционирование системы «мать – плацента – плод», в том числе на эмбриогенез, течение интра- и постнатального периодов [3]. Обеспеченность плода и новорожденного витамином D напрямую зависит от содержания витамина D у матери и составляет 50-80% материнского уровня 25(OH)D₃ в крови, независимо от срока гестации. Поскольку дефицит витамина D широко распространен среди беременных, этим объясняется и высокий уровень дефицита витамина D у детей первого месяца жизни [1, 4, 6, 7, 13]. При этом дефицит витамина D у беременной женщины достоверно повышает риск угрозы преждевременных родов, плацентарной недостаточности, преэклампсии, гестационного сахарного диабета, бактериального вагиноза, нарушения сократительной активности матки и частоты кесарева сечения, а так же чаще развивается аутоиммунная и сердечно-сосудистая патология, онкологические заболевания [3, 4, 7, 8]. Со стороны плода и новорожденного ребенка дефицит 25(OH)D₃ приводит не только к недостаточной минерализации костной ткани и как следствие, врожденному рахиту, но и повышается вероятность метаболических нарушений, сепсиса в раннем

неонатальном периоде, увеличивается частота бронхолегочной дисплазии и некротизирующего энтероколита; а в последующем приводит к нарушениям физического и нервно-психического развития, повышенному риску инфекционных и аллергических заболеваний [4, 7, 8].

Микронутриентная недостаточность во время беременности неблагоприятно влияет на плод, вплоть до формирования врожденных пороков развития, задержки внутриутробного развития. Особенно острой эта проблема становится в период пандемии COVID-19, когда стала очевидной уязвимость широких слоев населения к этому инфекционному заболеванию в связи с отсутствием иммунитета к новому коронавирусу SARS-2 CoV-19. Одной из важнейших причин этой уязвимости является широчайшее распространение микронутриентных дефицитов и, прежде всего, дефицита витамина D [2, 5, 10, 12]. Имеющиеся данные о связи дефицита витамина D с тяжелым течением COVID-19 в общей популяции и немногочисленные исследования, отражающие уровень 25(OH)D в сыворотке крови беременных женщин с подтвержденным диагнозом SARS-2 CoV-19, не рассматривают обеспеченность данным метаболитом новорожденных детей этих женщин, а так же особенности их неонатального периода.

THE IMPACT OF THE SARS-2 COV-19 PANDEMIC ON THE CONTENT VITAMIN D₃ IN MOTHER-NEWBORN DYADS

Kosinova Svetlana R. , Petrushina Antonina D.

Abstract. Relevance. *One of the most important reasons for the vulnerability of pregnant women to coronavirus SARS-2 CoV-19 is the widespread occurrence of micronutrient deficiencies and, above all, vitamin D deficiency. The few available studies reflecting the level of 25 (OH) D in the blood serum of pregnant women with a confirmed diagnosis of SARS-2 CoV-19 do not consider the availability of this metabolite in the newborn children of these women, as well as the features of their neonatal period.*

The the purpose of study *is a comparative analysis of the availability of an active metabolite of vitamin D in the blood plasma of healthy women in labor and children, as well as in the mother-newborn dyad with COVID-19 infection in the mother.*

Methods. *85 mother-newborn pairs, 85 women and 87 newborns (2 twins) were examined during the work. The patients were divided into 3 groups: group 1 – somatically healthy couples (n = 42), with a viral infection (ARVI) (n = 27 women and n = 29 newborns), group 3 – couples whose mothers had a confirmed diagnosis of a new coronavirus infection Covid-19 (n = 16). Laboratory quantitative determination of the level of vitamin D₃ in the blood serum of patients was carried out by enzyme immunoassay.*

Results. *There was a high direct correlation between the level of vitamin D₃ in mothers and newborns. In the group of patients with Covid-19, a significant decrease in vitamin D levels in newborns compared to mothers was shown.*

Keywords: *newborn, pregnant women, vitamin D, COVID-19*

Таким образом, целью исследования явился сравнительный анализ обеспеченности активным метаболитом витамина D в плазме крови у здоровых рожениц и детей, а также в диаде мать-новорожденный при инфекции COVID-19 у матери.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование с последующим ретроспективным анализом данных. Метод исследования – сплошной. В исследование включено 85 пар мать-новорожденный, 85 женщин и 87 новорожденных (2 двойни), рожденных с января 2020 г. по февраль 2021 г. на базе моногоспиталя ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» г. Тюмени и ГБУЗ ТО «Родильный дом № 2». Критерии включения: спонтанно наступившая беременность, репродуктивный возраст (18-49 лет), новорожденные с гестационным возрастом 37 недель и более. Критерии исключения: возраст матери до 18 лет или старше 49 лет; злокачественные новообразования; декомпенсированные аутоиммунные и ревматические заболевания; психиатрические заболевания у матери; вегетарианство; новорожденные с гестационным возрастом менее 37 недель. У всех матерей получено добровольное информированное согласие.

Использовались данные следующих медицинских документов: индивидуальная медицинская карта беременной и родильницы – форма № 111/у-20, история родов – форма № 096/у-20, история развития новорожденного – форма № 097/у. Сбор первичного материала среди беременных и рожениц проводился по специально разработанной анкете, куда вносились данные: возраст, соматический и акушерско-гинекологический анамнез женщин, рацион питания и прием витаминно-минеральных препаратов во время беременности; антропометрические показатели новорожденных, течение их периода адаптации, показатели лабораторных исследований. На каждую пару «мать-новорожденный»

заполнялась «Карта диады». Клиническая характеристика групп представлена в таблицах 1 и 2. При обследовании было выделено 3 группы пациентов: 1 группа – соматически здоровые пары (n = 42), 2 группа – наличие вирусных инфекций (ОРВИ) (n = 27 женщин и n = 29 новорожденных), 3 группа – пары, матери которых имели подтвержденный диагноз SARS-2 CoV-19 (n = 16). В каждой группе выделялась подгруппа, в которой женщины во время беременности принимали витамин D. Обеспеченность витамина D в диадах представлена в таблице 3.

С целью оценки обеспеченности организма витамином D определяли уровень активного метаболита 25(OH)D в сыворотке крови. Забор венозной крови в объеме 3 мл осуществлялся у женщины перед родами, у ребенка – из пуповинной крови сразу после рождения в пробирки с антикоагулянтом в одноразовые системы Vacutainer (Bodywin, Китай). Кровь центрифугировали при 2000 об/мин в течение 10 мин, отбиралась сыворотка, которая до отправки в лабораторию хранилась в стеклянной пробирке с идентификационным номером при –20 °С. Количественное определение 25(OH)D в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (ELISA, DRG Instruments GmbH, Германия) в лаборатории Тюменского государственного медицинского университета. Обеспеченность витамином D оценивали на основании следующих критериев: нормальным считали содержание 25(OH)D в пределах 30-80 нг/мл, 20-30 нг/мл соответствовали недостаточности, 10-19 нг/мл – дефициту, а менее 10 нг/мл – тяжелому дефициту [10, 11]. Дотация 25(OH)D оценивалась анкетированием исследуемых на основании приема витаминно-минеральных комплексов и анализа их рациона питания.

Статистическая обработка проводилась с помощью лицензионного программного пакета Excel Microsoft

Таблица 1 – Общая характеристика беременных

Показатель	1 группа. Соматически здоровые пары, n = 42		2 группа. Матери с ОРЗ, n = 27		3 группа. Матери с Covid-19, n = 16		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Средний возраст матерей, лет	29,5 ± 5,1		26,9 ± 8,1		30,2 ± 5,4		>0,05
Порядковый номер беременности	3,0 ± 2,1		2,8 ± 1,9		2,3 ± 0,9		>0,05
Порядковый номер родов	2,2 ± 1,0		2,0 ± 0,9		1,8 ± 0,7		<0,05
Осложненный акушерский анамнез	10	23,8	14	51,9	11	68,8	>0,05
Угрозы прерывания беременности	14	33,3	7	25,9	5	31,3	>0,05
Никотиновая зависимость	4	9,5	2	7,4	1	6,3	>0,05
Анемия различной степени тяжести	30	71,4	15	55,6	10	62,5	>0,05
Ожирение	26	61,9	4	14,8	4	25,0	<0,05
Гестационный сахарный диабет	7	16,7	5	18,5	3	18,8	>0,05
Воспалительные изменения половой системы	25	59,5	9	33,3	2	12,5	<0,05
Естественный путь родоразрешения	41	97,6	14	51,9	7	43,8	<0,05
Оперативный способ родоразрешения	1	2,4	13	48,1	9	56,3	<0,05

Таблица 2 – Общая характеристика новорожденных

Показатель	1 группа. Соматически здоровые пары, n = 42		2 группа. Матери с ОРЗ, n = 29		3 группа. Матери с Covid-19, n = 16		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Срок гестации, нед	39,8 ± 0,9		39,1 ± 1,3		39,1 ± 1,2		>0,05
Гендерное распределение, мальчики: девочки	23:19	54,8: 45,2	12:17	42,9: 57,1	10:6	64,3: 35,7	>0,05
Вес при рождении, г	3472,9 ± 335,7		3296,5 ± 507,4		3498,1 ± 359,9		>0,05
Рост при рождении, см	52,8 ± 1,9		52,2 ± 2,9		53,8 ± 2,3		>0,05
Оценка по Апгар 8 и более баллов на 1 минуте	39	92,5	13	44,4	7	43,8	<0,05
Дыхательные нарушения	0	–	7	24,1	2	12,5	<0,05
Неонатальная желтуха	3	7,1	25	86,2	10	62,5	<0,05
Кефалогематома	4	9,5	0	–	1	6,3	<0,05
ВПС	0	–	6	20,7	4	25,0	>0,05
ВПР	0	–	2	6,9	0	–	>0,05
Ишемия головного мозга	2	4,8	7	24,1	3	18,8	>0,05
Малый вес к сроку гестации	2	4,8	2	6,9	0	–	>0,05
Крупный вес к сроку гестации	0	–	2	6,9	2	12,5	>0,05

Office 2010 в среде Windows. Все вариационные ряды тестировались на нормальность распределения при помощи расчета статистики Колмогорова-Смирнова. Распределение вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому применялись методы непараметрической статистики. Определялись Ме и межквартильный интервал (25-75 процентиля). Группы попарно сравнивались при помощи U-критерия Манна-Уитни – анализ количественных признаков; критерий Фишера и критерий χ^2 – для качественных признаков. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст матерей составил 29,5 ± 5,2 лет; 23 (27,1%) женщин были первобеременными, 4 (4,7%) – повторно беременными первородящими и 58 (68,2%) – повторно беременными повторнородящими. 32 (37,6%) имели осложненный акушерский анамнез, 6 (7,1%) – никотиновую зависимость; беременность сопровождалась в 68,2% – анемией различной степени тяжести, 43,5% – ожирением, 28,2% – угрозами прерывания

беременности, 18,8% – гестационным сахарным диабетом, у 48,2% отмечались воспалительные изменения половой системы. Естественный путь родоразрешения преобладал в 1 и 2 группах – 41 (97,6%) и 14 (51,9%) соответственно, а родоразрешены оперативным способом в 3 группе 10 женщин (62,5%).

При оценке рациона питания беременных было выявлено, что 34 (39,1%) женщин ежедневно употребляли молоко и молочные продукты; 28 (32,2%) – несколько раз в неделю и 8 (9,2%) – не употребляют вообще. Куриное яйцо в ежедневном рационе было лишь у 3 (3,4%) женщин, несколько раз в неделю его потребляли 46 (52,9%) беременных и 4 (4,6%) женщин не употребляли этот продукт. Морская рыба в ежедневном рационе питания не употреблялись ни в одной группе женщин, 1 раз в неделю – 27 (31%), 1 раз в месяц – 25 (28,7%) и 22 (25,0%) женщины не употребляют рыбные продукты. Такой богатый витамином D продукт, как рыбий жир, в ежедневном рационе присутствовал лишь у 6 (6,9%) женщин, а 71 (81,6%) беременная не употребляет его вообще. Так же в ежедневном

рационе всех исследуемых женщин отсутствовали продукты, содержащие в большом количестве витамин D: рыбные консервы (250 ME D) и говяжья печень (30 ME D). Витаминно-минеральные комплексы (ВМК) во время беременности принимали лишь 49 (56,3%) женщин.

Все новорожденные были доношенными, срок гестации – $39,6 \pm 1,15$. Из них 45 мальчика и 42 девочки (51,7% и 48,3% соответственно). Родились в удовлетворительном состоянии (оценка по Апгар 8 и более баллов на 1 минуте жизни) – 70 (80,5%) ребенка. 8 (9,2%) новорожденных имели синдром задержки внутриутробного развития. Статистически значимых различий по половому составу и физическому развитию при рождении в выделенных группах не было выявлено ($p > 0,05$). Среди патологических состояний в неонатальном периоде достоверно чаще в асфиксии рождались дети 2 и 3 групп; дыхательные нарушения и неонатальные желтухи отмечались у новорожденных из 2 группы; кефалогематомы – в 1 группе ($p < 0,05$). Стоит отметить, что у всех детей из 3 группы, с оценкой по шкале Апгар на 1 минуте менее 8 баллов, был выявлен дефицит 25 (ОН) D. Врожденные пороки сердца (ВПС) встречались во 2-й группе и 3-й группах. В обеих группах ВПС чаще было представлено дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП) – у 17,2% ($n = 3$) и 18,8% ($n = 3$) новорожденных соответственно. Структура врожденных пороков развития (ВПР) во 2 группе новорожденных представлена: врожденным стенозом слезного протока – 3,4% ($n = 1$), врожденным двусторонним мегауретером – 3,4% ($n = 1$). Доля детей без патологических состояний и ВПР составили в 1-й группе 73,8% ($n = 31$), во 2-й – 13,8% ($n = 4$), в 3-й ой – 37,5% ($n = 6$), различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Обеспеченность витамином D в исследуемых диадах представлена в таблице 3 и на рисунке 1. Во всех группах отмечена высокая прямая корреляционная связь между уровнем витамина D у матерей и новорожденных: коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,882$, зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$). Тяжелый дефицит чаще встречался в подгруппе здоровых беременных, не получающих дотацию витамина D (26 пар, 44,83%): у 18 женщин (69,25%) и 17 новорожденных (65,38%). Нормальный уровень чаще отмечался в подгруппе с подтвержденным диагнозом COVID-19, получающих дотацию витамина D (16 пар, 27,59%): у 4 женщин (50%) и 3 новорожденных (37,5%).

В 1 группе (здоровые диады) в ходе исследования чаще регистрировался дефицит витамина D у 33 (78,6%) матерей и 34 (80,9%) детей, причем тяжелый дефицит (менее 10 нг/мл) выявлен у 24 (57,1%) женщин и 21 (50%) младенца. Медиана 25(ОН)D у новорожденных составила 9,33 [1,06; 42,34] нг/мл. Медианный уровень 25(ОН)D в крови у матерей составил 8,87 [3,69; 39,12] нг/мл. Дотацию 25(ОН)D в виде приема витаминно-минеральных комплексов получало 17 (40,48%) женщин, медиана 25(ОН)D составила 15,8 нг/мл у новорожденных и 13,53 нг/мл у матерей (рис. 2). При анализе ежедневного рациона питания с акцентом на богатые

витамином D продукты питания установлена следующая закономерность: яйца (20ME D) употребляли 3 (7,1%) женщины, сметану (7,5 ME D) – 12 (28,6%), сливочное масло (2,6 ME D) – 18 (42,9%), рыбий жир (500ME D) – 4 (9,5%).

Таблица 3 – Уровень витамина D в разных группах пациентов

Показатель	1 группа. Соматически здоровые пары		2 группа. Матери с ОРЗ		3 группа. Матери с Covid-19	
	женщины	дети	женщины	дети	женщины	дети
Всего	42	42	27	29	16	16
Норма	7,1%	4,8%	25,9%	24,1%	43,8%	31,25%
Недостаток	14,3%	9,6%	11,1%	13,8%	12,5%	18,75%
Дефицит	78,6%	80,9%	62,9%	58,6%	43,8%	50%
Тяжелый дефицит	57,1%	50%	44,4%	41,4%	25%	31,25%
Прием ВМК	40,5%		44,4%		50%	
Медиана, нг/мл	8,87	9,33	11,84	13,19	22,88	18,08
Медиана при дотации витамина D, нг/мл	13,53	15,8	20,55	23,26	27,61	16,41

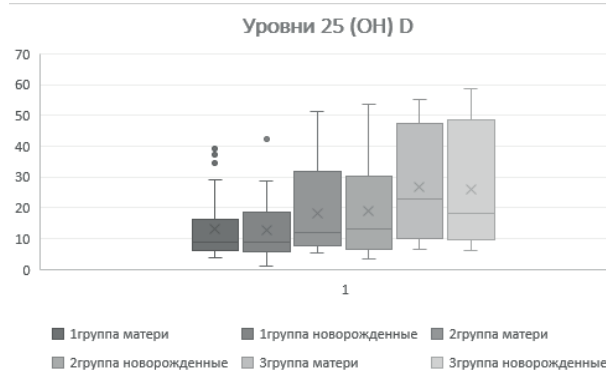


Рисунок 1 – Уровень эндогенного витамина D в обследуемой выборке

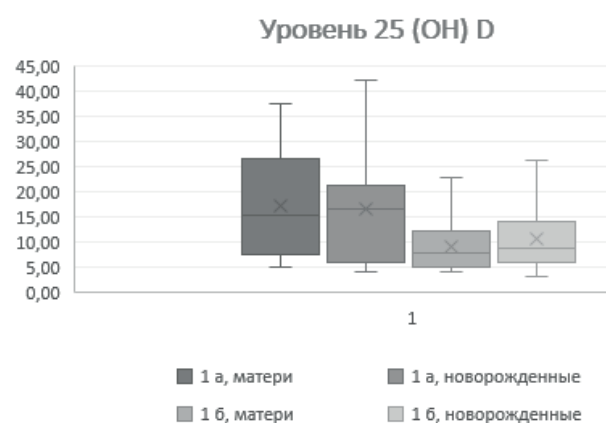


Рисунок 2 – Уровни 25(ОН)D в здоровых диадах мать-новорожденный, подгруппа 1а – с дотацией ВМК во время беременности; подгруппа 1б – без дотации

Во 2 группе так же чаще встречался дефицит 25(ОН)D – у 17 (62,9%) матерей и 17 младенцев (58,6%), при чем тяжелый дефицит (25(ОН)D менее 10 нг/мл)

выявлен у 12 (44,4%) и 12 (41,4%) соответственно. Медианный уровень 25(OH)D в крови у матерей составил 11,84 [5,19; 51,22] нг/мл. Медиана 25(OH)D у новорожденных составила 13,19 [3,46; 53,75] нг/мл. Дотацию 25(OH)D получало 12 (44,4%) женщин, медиана 25(OH)D составила 23,26 нг/мл у новорожденных и 20,55 нг/мл у матерей. При анализе рациона питания из богатых витамином D продуктов питания ежедневно употребляли сливочное масло (2,6 ME D) и рыбий жир (500ME D) только 2 женщины (7,4%).

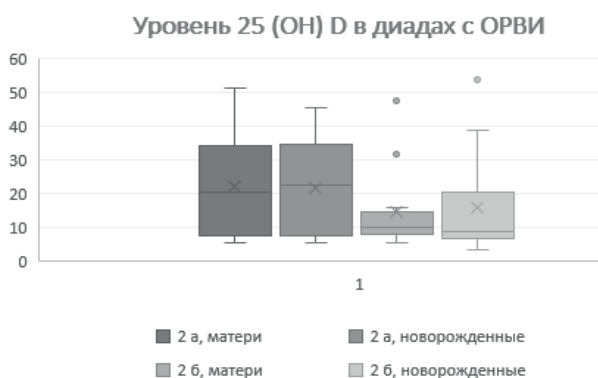


Рисунок 3 – Уровни 25(OH)D в диадах мать-новорожденный с признаками ОРВИ, подгруппа 2а – с дотацией ВМК во время беременности; подгруппа 2б – без дотации

В результате проведенного исследования в 3 группе среди матерей нормальный уровень витамина D и его дефицит выявлены с одинаковой частотой – у 7 (43,75%) женщин, медианный уровень 25(OH)D в крови у матерей составил 22,88 [6,48; 55,34] нг/мл. Среди новорожденных нормальный уровень витамина D отмечен у 5 (31,25%), а дефицит – у 8 (50%) младенцев. Медиана 25(OH)D составила 18,08 [6,12; 58,54] нг/мл. Во время беременности дотацию 25(OH)D в виде витаминно-минеральных комплексов получало 8 (50%) женщин, медиана 25(OH)D составила 27,61 нг/мл у матерей и 16,41 нг/мл у новорожденных. В ежедневном рационе питания из богатых витамином D продуктов выявлено, 2 женщины (12,5%) употребляли сметану (7,5 ME D), 1 (6,3%) – сливочное масло (2,6 ME D).

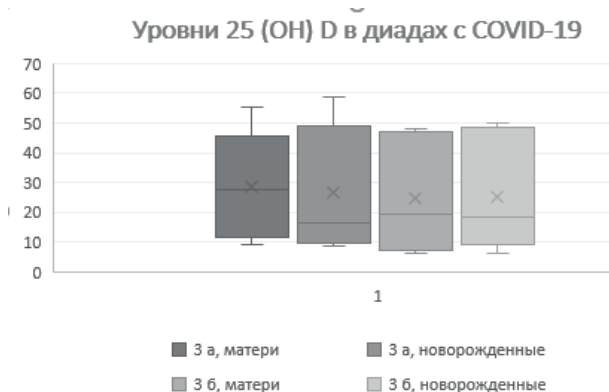


Рисунок 4 – Уровни 25(OH)D в диадах мать-новорожденный, матери которых имели подтвержденный диагноз SARS-2 CoV-19, подгруппа 3а – с дотацией ВМК во время беременности; подгруппа 3б – без дотации

Заключение. Таким образом, результаты исследования отображают высокую частоту дефицита витамина D среди рожениц и новорожденных Тюменской области, что соответствует картине во многих регионах Российской Федерации и зарубежных стран [2, 6, 8, 11, 12]. Учитывая значимость холекальциферола в формировании иммунного статуса у человека, особую значимость приобретает контроль его уровня у беременных. Наши экспериментальные данные согласуются с результатами работ [12, 17] и показывают, что от этого зависит содержание витамина D у новорожденных. В связи с этим, необходима организация своевременного скрининга за уровнем витамина D среди наиболее уязвимых групп населения: беременные, роженицы, кормящие, новорожденные, часто болеющие дети для безотлагательной коррекции дефицита.

Единого мнения в отношении оптимального содержания 25(OH)D в крови у новорожденных нет, поэтому на данный момент чаще всего уровень обеспеченности витамином D у этих категорий детей сравнивается со взрослыми нормами. Известно, что частота гиповитаминоза D у беременных и новорожденных зависит от расы, образа жизни, времени года и приема витамина D во время беременности. Во всех исследованиях отмечено положительное влияние дотации витамина D во время беременности на витамин D-статус в плееде мать-новорожденный [3, 6, 18]. Наши экспериментальные данные согласуются с результатами работ [3, 4, 6, 7] и показывают, что от этого зависит содержание витамина D у новорожденных.

Беременность – уникальное иммунологическое состояние, которое потенциально может ухудшить течение COVID-19. Кроме того было доказано, что витамин D модулирует иммунную систему и важные молекулы, связанные с COVID-19, поэтому в период пандемии SARS-2 COV-19 именно беременные, имеющие низкий уровень, подвержены заражению [15, 16]. Несмотря на то, что плацента в большинстве случаев препятствует проникновению коронавирусной инфекции к плоду, опасность его заражения постнатально очень высока. Согласно данным литературы COVID-19 может вызывать увеличение акушерских осложнений, таких как преждевременные роды и дистресс плода [14, 20].

Дотация витамина D – действенная стратегия профилактики и контроля дефицита витамина D. Широко распространенный дефицит 25(OH)D среди беременных и новорожденных детей требует организации своевременного скрининга за уровнем витамина D и адекватного персонифицированного лечения гиповитаминоза D у наиболее уязвимых групп населения. На данный момент, существующие схемы профилактики и лечения гиповитаминоза D стандартизованы и не учитывают возможные генетические полиморфизмы. В дальнейшем необходимы высококачественные рандомизированные клинические испытания в отношении определения адекватных доз добавок витамина D во время беременности, лактации и грудного вскармливания.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Захарова И. Н., Мальцев С. В., Заплатников А. Л., Климов Л. Я. и др. Влияние витамина D на иммунный ответ организма // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2020. – № 2. – С. 29-37.
- Громова О. А., Торшин И. Ю., Малявская С. И. О перспективах использования витамина D и других микронутриентов в профилактике и терапии COVID-19 // РМЖ. 2020;9:32-38.
- Еремкина А. К., Мокрышева Н. Г., Пигарова Е. А., Мирная С. С. Витамин D: влияние на течение и исходы беременности, развитие плода и здоровье детей в постнатальном периоде // Терапевтический архив. 2018;10:115-127. DOI: 10.26442/terarkh20189010115-127.
- Захарова И. Н., Мальцев С. В., Зубков В. В. и др. Витамин D, маловесные, рожденные раньше срока и доношенные новорожденные дети: время изменить парадигму // РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(2):142-148. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-142-148.
- Косинова С. Р., Петрушина А. Д., Кукарская И. И., Максуюкова Е. Н. и др. Влияние дотации витамина D на уровень холекальциферола у здоровых беременных, больных COVID-19 и их новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66. № 4. С. 213-214.
- Малявская С. И., Карамян В. Г., Кострова Г. Н., Лебедев А. В. Оценка уровня витамина D в пуповинной крови новорожденных г. Архангельска, рожденных в зимний период // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63:(1): 46-50. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-46-50.
- Нароган М. В., Рюмина И. И., Крохина К. Н., Зубков В. В. и др. Витамин D у новорожденных и недоношенных детей // НЕОНАТОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение. Том 6, № 3 2018: 134-138.
- Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции»/ Союз педиатров России [и др.]. – М.: ПедиатрЪ, 2021. – 116 с.
- Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Белая Ж. Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. Проблемы эндокринологии 2016;4:60-84. <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>.
- Хайдукова Ю. В., Воропаева Е. Е., Казачкова Э. А. и др. Взаимосвязь уровня 25-гидроксикальциферола сыворотки крови с тяжестью новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных // Уральский медицинский журнал. 2023;22(1): 14-22. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-14-22>.
- Шакирова А. Т., Койбагарова А. А., Кожанов А. С., Калыбекова Г. М. и др. РОЛЬ ВИТАМИНА D ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 // Евразийский Союз Ученых. 2020. № 10-3 (79).
- Dubey P., Reddy S., Manuel S., Dwivedi A. K. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: an updated systematic review and meta-analysis // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2020;252:490-501.
- Eichenwald E. C., Hansen A. R., Stark A. R., Martin C. R. Cloherty and Stark's Manual of neonatal care. // 8th ed. Wolters Kluwer, 2016. 1124 p.
- Jamieson D. J., Rasmussen S. A. An update on COVID-19 and pregnancy. //Am J Obstet Gynecol.2022 Feb; 226(2):177-186.
- Kiely M. E., McCarthy E. K., Hennessy Á. Iron, iodine and vitamin D deficiencies during pregnancy: epidemiology, risk factors and developmental impacts. // Proc Nutr Soc.2021 Aug;80(3):290-302.
- Mazaheri-Tehrani S, Mirzapour MH, Yazdi M, Fakhrolmobarsheri M and other. Serum vitamin D levels and COVID-19 during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. // Clin Nutr ESPEN. 2022 Oct; 51:120-127. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.09.008. Epub 2022 Sep 9.
- Sinaci S, Ocal DF, Yucel Yetiskin DF, Uyan Hendem D and other. Impact of vitamin D on the course of COVID-19 during pregnancy: A case control study. // J Steroid Biochem Mol Biol. 2021 Oct; 213:105964. doi: 10.1016/j.jsbmb.2021.105964.
- Vivanti AJ, Monier I, Salakos E, Elie C and other. Vitamin D and pregnancy outcomes: Overall results of the FEPED study //J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2020 Oct; 49(8):101883. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101883. Epub 2020 Jul 27. PMID: 32730862.
- Wei S. Q., Bilodeau-Bertrand M., Liu S., Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. // CMAJ (Can Med Assoc J) 2021 Apr 19;193(16): E540–E548.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Косинова Светлана Романовна, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии Института материнства и детства ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, kosinovasvetlanar@yandex.ru.
Петрушина Антонина Дмитриевна, профессор, д. м. н., заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии Института материнства и детства ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.
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.
Информация о вкладе каждого автора: Косинова С. Р. – разработке концепции работы, поиск данных, обработка, статистический анализ, интерпретация данных, подготовка рукописи, пересмотр рукописи, окончательное утверждение рукописи; Петрушина А. Д. – разработка концепции работы, подготовка рукописи, ее пересмотр, окончательное утверждение рукописи.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 66-71
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 66-71
Научная статья / Original article
УДК 618.7-002.154-036.22(571.13)
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_66

СТРУКТУРА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА В ОМСКОМ РЕГИОНЕ

Лазарева Оксана Вячеславовна¹✉, Баринов Сергей Владимирович¹,
Шкабарня Людмила Леонидовна², Иваненко Ольга Михайловна², Тирская Юлия Игоревна¹,
Кадцына Татьяна Владимировна¹, Чуловский Юрий Игоревич¹

¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

² Областная клиническая больница, Омск, Россия

✉ lazow@mail.ru

Аннотация. Гнойно-септические заболевания (ГСЗ) послеродового периода являются актуальной проблемой современного акушерства.

Цель. Изучить структуру гнойно-септических заболеваний родильниц и новорожденных в Омском регионе.

Материалы и методы. Исследование характеризуется как описательно-аналитическое, ретроспективное и включало периоды времени 2003-2012 гг. и 2013-2022 гг.

Результаты. В Омском регионе отмечено снижение ГСЗ родильниц за период 2013-2022 гг. в 1,6 раза в сравнении с 2003-2012 гг. ($p < 0,05$). В $89,5 \pm 83,81\%$ случаев ГСЗ регистрировались в первые 15 дней послеродового периода. За период 2013-2022 гг. в 2 раза уменьшилась заболеваемость послеродовым эндометритом. Проведен анализ факторов риска ГСЗ послеродового периода. Ведущим фактором риска послеродового эндометрита является кесарево сечение, частота которого увеличилась в 1,4 раза за период 2013-2022 гг. и составила $285,26 \pm 33,37\%$. Среди соматических заболеваний на стабильно высоких цифрах остается заболеваемость анемией $326,78 \pm 33,01\%$, в 30,5 раз увеличилась заболеваемость сахарным диабетом. Отмечено снижение заболеваемости преэклампсией в 4,5 раза, кровотечений в послеродовом и послеродовом периодах в 17,5 раза. В последние годы ведущим этиологическим фактором ГСЗ послеродового периода является грамотрицательная микрофлора. Регистрировалось снижение ГСЗ новорожденных в 2013-2022 гг. в 2,7 раза в сравнении с 2003-2012 гг. и в 6,5 раз в 2022 г. в сравнении с 2013 г. за счет уменьшения числа локализованных форм в 6,7 раза.

Заключение. Заболеваемость ГСЗ послеродового периода остается стабильно высокой, что требует разработки новых методов профилактики и лечения при данных формах.

Ключевые слова: гнойно-септические заболевания, послеродовый период, сепсис, эндометрит, кесарево сечение, родильницы, новорожденные

Гнойно-септические заболевания (ГСЗ) послеродового периода остаются одной из актуальных проблем современного акушерства, несмотря на развитие новых технологий в медицине [1]. Уровень заболеваемости послеродовыми ГСЗ связан с различными факторами: состоянием здоровья женщины и новорожденного, особенностями патогенной микрофлоры, патологическими отклонениями в процессе родов и послеродовом периоде [2].

На первом месте среди факторов риска ГСЗ остается оперативное родоразрешение. Современное акушерство сопряжено с высоким уровнем хирургической активности и частотой кесарева сечения до 40% в крупных перинатальных центрах, не имеющей тенденции к снижению во всем мире [3, 4]. Кесарево сечение остается сложной операцией, несмотря на совершенствование техники, использование современных шовных материалов, антибактериальных препаратов и создает дополнительный риск инфекционных осложнений, превышающий таковой после самопроизвольных родов

в 20 раз и выше [5]. Эндометрит после кесарева сечения может привести к несостоятельности послеоперационного шва, параметриту, пельвиоперитониту, сепсису [6].

Соматические заболевания родильниц и новорожденных являются важным фактором в развитии ГСЗ [7]. По данным исследований отечественных и зарубежных авторов хронические заболевания, такие как анемия, сахарный диабет, инфекции мочеполовой системы, артериальная гипертензия, болезни сердечно-сосудистой системы увеличивают вероятность осложнений родов и ГСЗ послеродового периода [8-11]. Из осложнений беременности и родов, приводящих к развитию ГСЗ родильниц, на первом месте остаются преэклампсия и кровотечения, которые приводят к срыву компенсаторных механизмов и прогрессированию инфекционного процесса [8, 12].

Целью данного исследования явилось изучение структуры и динамики гнойно-септических заболеваний родильниц и новорожденных в Омском регионе.

THE STRUCTURE OF PURULENT-SEPTIC DISEASES OF THE POSTPARTUM PERIOD IN THE OMSK REGION

Lazareva Oksana V.¹, Barinov Sergey V.¹, Sckabarnya Lyudmila L.², Ivanenko Olga M.², Tirkaya Yulia I.¹, Kadtsyna Tatyana V.¹, Chulovskij Jurij I.¹

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

² Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

✉ lazow@mail.ru

Abstract. Purulent-septic diseases (PSD) of the postpartum period are actual problem of modern obstetrics.

Objective: to study the structure of purulent-septic diseases among puerperants and newborns in the Omsk region. **Materials and methods.** The study is characterized as descriptive-analytical, retrospective and included time periods 2003-2012 and 2013-2022.

Results. In the Omsk region, there was a decrease of PSD among puerperants for the period 2013-2022 by 1.6 times compared to 2003-2012 ($p < 0.05$). In $89.5 \pm 83.81\%$ of cases PSD were registered in the first 15 days of the postpartum period. Over the period 2013-2022, the incidence of postpartum endometritis decreased by 2 times. The analysis of risk factors of the PSD of the postpartum period was carried out. The leading risk factor of the postpartum endometritis is caesarean section, the frequency of which increased 1.4 times over the period 2013-2022 and amounted to $285.26 \pm 33.37\%$. Among somatic diseases, the incidence of anemia remains at consistently high figures – $326.78 \pm 33.01\%$, the incidence of diabetes mellitus has increased 30.5 times. There was a decrease in the incidence of preeclampsia by 4.5 times, bleeding in the postpartum periods by 17.5 times. In recent years, gram-negative microflora has been the leading etiological factor of the PSD of the postpartum period. There was a decrease in the PSD of newborns in 2013-2022 by 2.7 times compared to 2003-2012 and 6.5 times in 2022 compared to 2013 due to a decrease in the number of localized forms by 6.7 times.

Conclusion. The incidence of the PSD of the postpartum period remains consistently high, which requires the development of new methods of prevention and treatment for these forms.

Keywords: purulent-septic diseases, postpartum period, sepsis, endometritis, caesarean section, puerperants, newborns

Материалы и методы. Материалами для исследования послужили: официальная статистическая отчетная форма № 32 Управления здравоохранения администрации города Омска, материалы для государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» по Омской области и в Российской Федерации. Исследование характеризуется как описательно-аналитическое, ретроспективное и включает основной период времени с 2013 по 2022 гг. Для оценки динамики заболеваемости в послеродовом периоде мы проанализировали 2 периода времени: с 2003 по 2012 гг. и с 2013 по 2022 гг. В период 2013-2022 гг. благодаря ряду региональных и федеральных программ произошло улучшение финансирования родовспомогательных учреждений, в практику родильных домов и перинатальных центров внедрены современные технологии, медикаментозные средства, расходные материалы, усовершенствован хирургический этап оказания помощи роженицам и родильницам. Статистическую обработку полученных данных производили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0» с применением параметрических и непараметрических методов с расчетом среднего арифметического и стандартного отклонения, U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми принимали критерии при уровне $p < 0,05$

Результаты. При анализе заболеваемости родильниц выявлено, что средняя частота встречаемости

гнобно-септических осложнений в Омском регионе за 2013-2022 гг. составила $9,84 \pm 2,34\%$, заболеваемость в г. Омске – $6,45 \pm 1,98\%$, в районах области – $4,47 \pm 0,65\%$, что в 4,7 раза выше такового в РФ ($2,08 \pm 0,27\%$). При этом отмечено статистически значимое снижение этого показателя за период 2013-2022 гг. ($6,02 \pm 2,09$) в сравнении с периодом 2003-2012 гг. ($9,84 \pm 2,34\%$) ($p < 0,05$). В $89,5 \pm 83,81\%$ случаев ГСЗ регистрировались в первые 15 дней после родов.

Частота встречаемости родового сепсиса за последние годы в Омском регионе составила $0,31 \pm 0,64\%$, в Сибирском федеральном округе – $0,30 \pm 0,15\%$, в Российской Федерации – $0,18 \pm 0,05\%$ (рисунок 1).

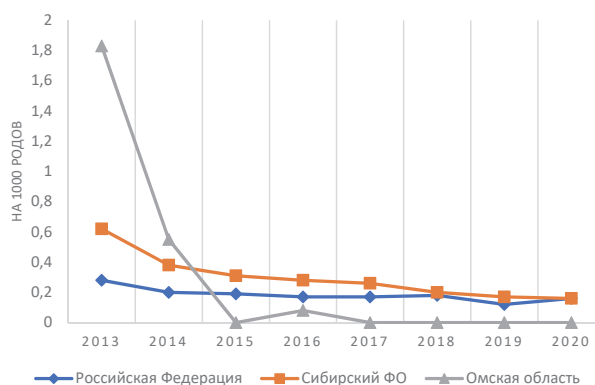


Рисунок 1 – Заболеваемость родовым сепсисом во время родов и в послеродовом периоде.

Основной нозологической формой ГСЗ послеродового периода являлся эндометрит, который диагностировался в $91,4 \pm 0,04\%$ случаев (рисунок 2). Заболеваемость эндометритом в период 2013-2022 гг. соответствовала $5,4 \pm 1,2\%$ с колебаниями в отдельные годы от $6,5\%$ (2015 г.) до $3,2\%$ (2022 г.). В 2021 и 2022 гг. отмечено снижение уровня заболеваемости эндометритом в сравнении с предыдущими годами почти в 2 раза.

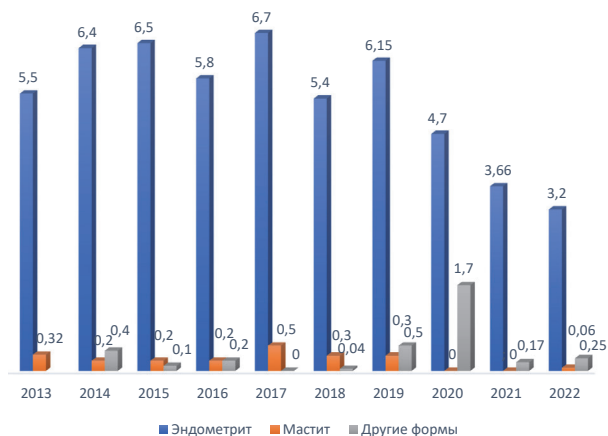


Рисунок 2 – Частота встречаемости основных форм ГСЗ послеродового периода, на 1000 родов

Основным фактором риска развития послеродового эндометрита является оперативное родоразрешение. При общей тенденции к снижению числа родов отмечено увеличение частоты кесарева сечения в Омском регионе с $24,2\%$ в 2013 г. до $33,4\%$ в 2022 г. (рисунок 3). Средний показатель оперативного родоразрешения в Омской области в 2013-2022 гг. составил $285,26 \pm 33,37\%$, что сопоставимо с данными по РФ $283,15 \pm 19,73\%$.

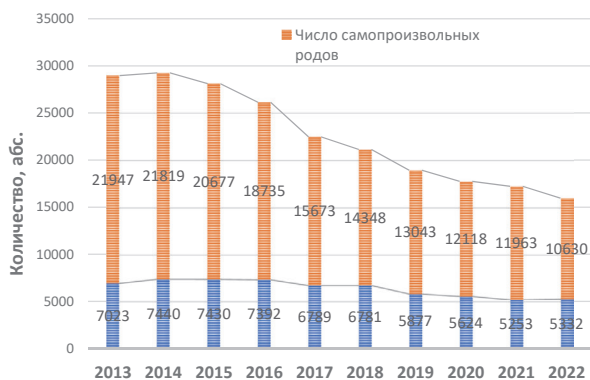


Рисунок 3 – Соотношение частоты самопроизвольных родов и кесарева сечения в Омском регионе

Среди соматических заболеваний родильниц на первом месте анемия, заболеваемость которой остается стабильно высокой $326,78 \pm 33,01\%$. Отмечено значительное увеличение заболеваемости сахарным диабетом с $3,73\%$ в 2013 г. до $113,71\%$ в 2022 г., средний показатель $90,07 \pm 47,81\%$, болезней системы кро-

вообращения с $116,05\%$ в 2013 г. до $70,29\%$ в 2022 г., средний показатель $86,6 \pm 16,5\%$. Стабильно высоким остается уровень заболеваемости мочеполовой системы $158,21 \pm 15,12\%$ и венозных осложнений $71,74 \pm 8,46\%$.

Ведущее место в структуре факторов риска послеродовых ГСЗ занимают акушерские осложнения родов и послеродового периода, среди которых на протяжении многих лет преобладают кровотечения и преэклампсия (таблица 1). Средний показатель заболеваемости преэклампсией, эклампсией в Омском регионе за 2013-2022 гг. составил $16,69 \pm 3,86\%$.

Таблица 1 – Структура заболеваемости акушерской патологии в Омском регионе (абс.)

	Год					
	2013	2018	2019	2020	2021	2022
Преэклампсия, эклампсия	1760	583	812	360	397	389
Предлежание плаценты с кровотечением	55	58	69	60	35	36
Кровотечение в связи с нарушением свертываемости крови	10	2	6	4	2	8
Преждевременная отслойка плаценты	259	269	224	198	205	161
Кровотечение в послеродовом и послеродовом периоде	140	122	74	10	9	8

Соотношение грамположительной и грамотрицательной патологической микрофлоры как этиологического фактора ГСЗ родильниц представлена на рисунке 4.



Рисунок 4 – Доля встречаемости патологической микрофлоры в структуре ГСЗ родильниц в Омском регионе, %

При анализе заболеваемости септическими осложнениями новорожденных отмечено снижение данного показателя с $24,29 \pm 3,31$ в период 2003-2012 гг. до $8,98 \pm 5,17$ в 2013-2022 гг. ($p < 0,05$) (рисунок 5). В 2013 г. частота ГСЗ новорожденных составила $18,03\%$, в 2022 г. – $8,98 \pm 5,17\%$. Основное число септических заболеваний регистрировалось в первые 15 дней $84,65 \pm 7,07\%$.

Показатель заболеваемости генерализованных форм (сепсис, остеомиелит, бактериальный менингит) составил $0,49 \pm 0,24\%$ в сравнении с таковым по РФ $9,15 \pm 4,56\%$ (рисунок 6).

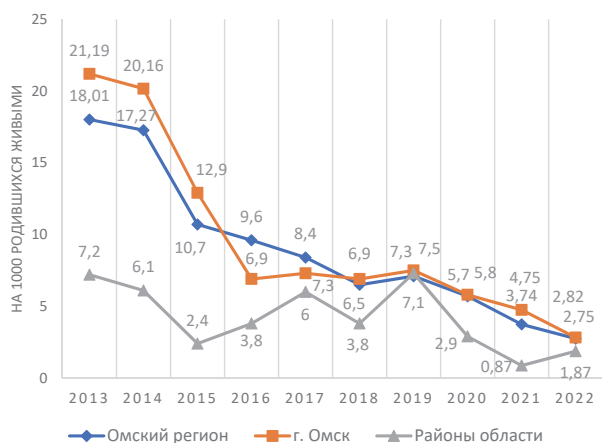


Рисунок 5 – Уровень заболеваемости септическими осложнениями новорожденных в Омском регионе

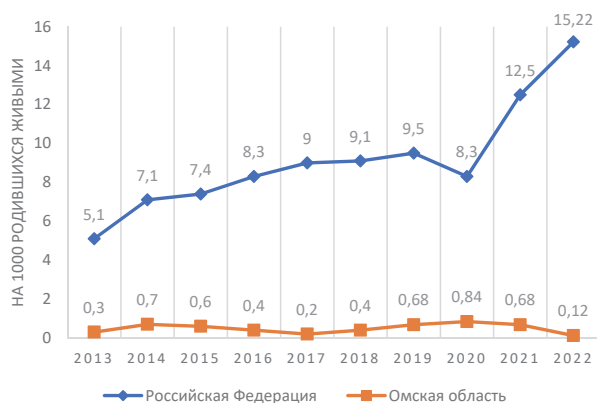


Рисунок 6 – Частота встречаемости генерализованных форм септических осложнений новорожденных (сепсис, остеомиелит, бактериальный менингит)

На протяжении многих лет отмечено преобладание локализованных форм ГСЗ новорожденных (инфекции мочевыводящих путей, омфалиты, инфекции кожи и подкожной клетчатки, пневмонии, инфекции слизистых глаз) $8,43 \pm 5,21\%$ в сравнении с генерализованными $0,49 \pm 0,24\%$ (рисунок 7).

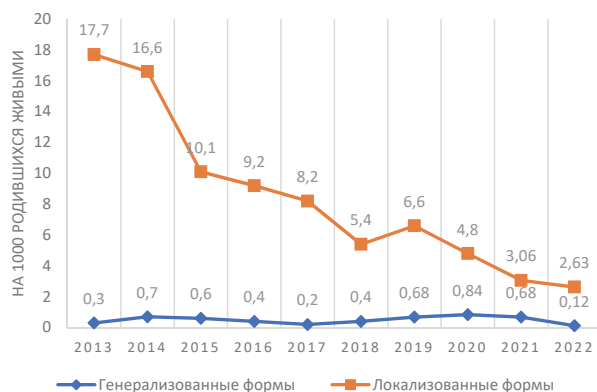


Рисунок 7 – Соотношение заболеваемости генерализованными и локализованными формами септических осложнений новорожденных в Омском регионе

Среди ГСЗ новорожденных лидирующие позиции занимают инфекции мочевыводящих путей $2,83 \pm 5,21\%$. Частота встречаемости омфалитов $1,59 \pm 1,19\%$, инфекций слизистых глаз $1,34 \pm 0,52\%$, инфекции кожи и подкожной клетчатки $1,15 \pm 0,54\%$, пневмонии $1,08 \pm 0,43\%$ (рисунок 8).

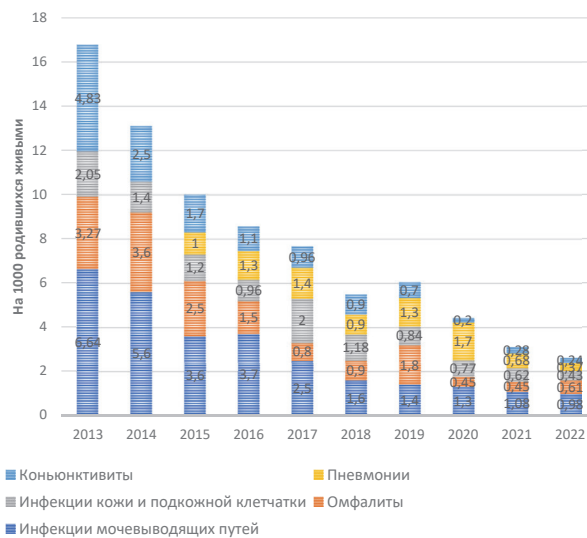


Рисунок 8 – Соотношение локализованных форм септических заболеваний новорожденных в Омском регионе

Обсуждение. Улучшение материально-технического обеспечения родовспомогательных учреждений, внедрение семейно-ориентированных технологий положительно повлияло на частоту возникновения ГСЗ у родильниц и новорожденных. В Омском регионе отмечено снижение заболеваемости родильниц за период 2013-2022 гг. в 1,6 раза в сравнении с 2003-2012 гг. Однако, частота встречаемости ГСЗ родильниц в 4,7 раза выше показателя по РФ. За период 2013-2022 гг. почти в 2 раза уменьшилась заболеваемость эндометритом – основной формой ГСЗ родильниц, что связано с использованием современных антибактериальных препаратов и новых медицинских технологий [13-15]. В период с 2013 г. отмечено значительное снижение заболеваемости сепсисом.

К сожалению, не имеют тенденции к снижению факторы риска ГСЗ родильниц, среди которых основным является оперативное родоразрешение. Несмотря на то, что Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует уменьшение этого показателя до 10-15%, учитывая особенности лечебного учреждения, клинические рекомендации разных стран, частота кесарева сечения мало изменилась за последние 4 года и, по-видимому, в ближайшее время не будет снижаться в связи с ухудшением соматического и репродуктивного здоровья населения, увеличением возраста деторождения, широким использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Частота оперативного родоразрешения увеличилась в 1,4 раза за последние 10 лет [2, 16].

Заболеемость соматическими болезнями, которые создают неблагоприятный фон для развития ГСЗ послеродового периода, в последние годы не имеет тенденции к снижению, к чему предрасполагают поздние роды и ухудшение здоровья населения. Число экстрагенитальных заболеваний беременных, рожениц и родильниц остается на высоком уровне, несмотря на развитие медицины. Среди факторов риска ГСЗ родильниц анемия остается на втором месте после оперативного родоразрешения [2].

С 2013 года отмечался рост заболеваемости сахарным диабетом в 30,5 раз. Метаболические нарушения при сахарном диабете препятствуют быстрому восстановлению организма родильницы и заживлению раны в послеоперационном периоде. Сахарный диабет является значимым фактором риска, связанным с послеродовым сепсисом [17, 18].

Болезни мочевыделительной системы также не имеют тенденции к снижению и повышают риск акушерских и перинатальных осложнений. Антигенное раздражение микроорганизмами при заболеваниях мочеполовой системы приводит к иммуносупрессии, нарушению компенсаторных возможностей.

В последние годы отмечена тенденция к снижению частоты преэклампсии в Омском регионе в 4,5 раза, что связано с усовершенствованием системы профилактики, своевременного выявления предвестников болезни. Необходимы дальнейшие исследования для интерпретации причинно-следственной связи между преэклампсией и септическими осложнениями послеродового периода [19].

За последние 10 лет в Омском регионе уменьшилось число кровотечений, связанных с предлежанием и преждевременной отслойкой плаценты. С 2013 г. в 17,5 раз уменьшилось количество кровотечений в последовом и послеродовом периодах, что явилось следствием внедрения в Омском регионе алгоритма врачебных действий при послеродовых кровотечениях [20, 21].

За 2013-2022 гг. изменилось соотношение грамположительной и грамотрицательной патогенной микрофлоры в структуре этиологических факторов ГСЗ родильниц. В последние 4 года грамотрицательная микрофлора занимает лидирующие позиции, что соответствует общемировой тенденции [22,23].

Заболеемость ГСЗ новорожденных снизилась в 2013-2022 гг. в 2,7 раза в сравнении с 2003-2012 гг. и в 6,5 раз в 2022 г. в сравнении с 2013 г. Ожидаемого роста заболеваемости в связи с переходом на новые критерии регистрации новорожденных массой от 500 граммов с января 2012 года не произошло. За последние 10 лет в Омском регионе отмечалось уменьшение числа локализованных форм новорожденных в 6,7 раза.

Среди септических заболеваний новорожденных первое место занимают инфекции мочевыводящих путей, на втором месте – омфалиты, на третьем – инфекции слизистых глаз.

Заключение. Несмотря на общую тенденцию уменьшения числа случаев заболеваемости ГСЗ родильниц

и новорожденных за 2013-2022 гг. в Омском регионе, уровень заболеваемости остается высоким в сравнении с общероссийским. Послеродовые ГСЗ являются актуальной проблемой, приводящей к снижению репродуктивного здоровья и увеличению гинекологической заболеваемости.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Иванников Н.Ю., Митичкин А.Е., Димитрова В.И., Слюсарева О.А., Хлынова С.А., Доброхотова Ю.Э. Современные подходы в лечении послеродовых гнойно-септических заболеваний//Медицинский совет. 2019; 7: 58-69. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-58-69>.
2. Axelsson D., Brynhildsen J., Blomberg M. Postpartum infection in relation to maternal characteristics, obstetric interventions and complications//J. Perinat. Med. 2018; 46(3): 271-278. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0389>.
3. Радзинский В.Е., Князев С.А. Настоятельные рекомендации ВОЗ о снижении доли кесаревых сечений//М.: Status Praesens. 2015;3(26):11-20.
4. Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Харитонов А.Н. Динамика и структура инфекционно-воспалительных заболеваний позднего послеродового периода // Уральский медицинский журнал. 2016; 5: 5-9.
5. Shi M., Chen L., Ma X., Wu B. The risk factors and nursing countermeasures of sepsis after cesarean section: a retrospective analysis//BMC Pregnancy Childbirth. 2022; 22(1): 696. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04982-8>.
6. Zeng S., Liu X., Liu D., Song W. Research update for the immune micro-environment of chronic endometritis//J. Reprod. Immunol. 2022; 152: 103637. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103637>.
7. Горожанкина К.В., Пашина И.В., Пономарева Н.А. Динамика и территориальные различия заболеваемости осложнениями беременности, родов и послеродового периода в регионах России в 2010-2017 годах. //Innova. 2017;3(8):21-24. <https://doi.org/10.21626/innova/2017.3/05>.
8. Faure K., Dessein R., Vanderstichele S., Subtil D. Postpartum Endometritis: CNGOF and SPILF Pelvic Inflammatory Diseases Guidelines//Gynecol Obstet Fertil Senol. 2019;47:5:442-450. doi: 10.1016/j.gofs.2019.03.013.
9. Wei Y, Xu Q, Yang H, Yang Y, Wang L, Chen H, Anderson C, Liu X, Song G, Li Q, Wang Q, Shen H, Zhang Y, Yan D, Peng Z, He Y, Wang Y, Zhang Y, Zhang H, Ma X. Preconception diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes in over 6.4 million women: A population-based cohort study in China//PloS Med. 2019;16(10); e1002926. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002926>.
10. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem//J Obstet Gynaecol. 2018;38(4):448-453. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1370579>.
11. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, Jon-deau G, Budts W, Grewal J, Sliwa K, Parsonage W, Maggioni AP, van Hagen I, Vahanian A, Tavazzi L, Elkayam U, Boersma E, Hall R. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC)//Eur Heart J. 2019;40(47):3848-3855. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz136>.
12. Васильев А.Г., Морозова К.В., Брус Т.В., Забежинский М.М., Кравцова А.А., Балашов Л.Д., Васильева А.В., Пюрвеев С.С., Косова А.Н., Пахомова М.А. Патофизиологические особенности массивных кровотечений в гинекологической и акушерской практике // Российские биомедицинские исследования. 2021;6(4):23-36.

13. Баринов С.В., Блауман Е.С., Лазарева О.В., Долгих В.Т., Попова Л.Д., Новиков Д.С. и др. Новый метод лечения больных с послеродовым эндометритом//Российский вестник акушера-гинеколога. 2019;19(4): 65-71.
14. Баринов С.В., Лазарева О.В., Тирская Ю.И., Кадцына Т.В., Чуловский Ю.И., Орлицкая А.Д., Леонтьева Н.Н., Блауман Е.С. Опыт применения модифицированного формованного сорбента при лечении послеродового эндометрита//Акушерство и гинекология. 2023;6:89-98. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.37>.
15. Di Renzo G. C., Tsibizova V. I., Shifman E. M., Leont'eva N.N., Arbuzov A. B., Detoxification treatment in Gynecology using a modified molded sorbent//Int J Gynaecol Obstet. May 2023; 00:1-6.
16. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия//М.: Редакция журнала StatusPraesens: 2017. 872 с.
17. Bakhtawar S, Sheikh S, Qureshi R, et al.. Risk factors for postpartum sepsis: a nested case-control study//BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20:297.
18. Acosta CD, Knight M, Lee HC, et al.. The continuum of maternal sepsis severity: incidence and risk factors in a population-based cohort study//PLoS One. 2013;8: e67175.
19. Oppong SA, Bakari A, Bell AJ, et al.. Incidence, causes and correlates of maternal near-miss morbidity: a multi-centre cross-sectional study//BJOG. 2019;126:755-62.
20. Shakov R.G, Medjannikova I. V., Tirskaia Y. I., Kadcyna T. V., Lazareva O. V., Razdobedina I. N., Neustroyeva T. N., Stepanov S.S. Efficacy of distal haemostasis during caesarean delivery in women with placenta accrete spectrum disorders//The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 18 Nov 2021, 8778-8785.
21. Medjannikova I.V., Tirskaia Y.I., Chuprinin V.D., Khilkevich E. G., Savelyeva I.V., Shamina I. V., Borisova A. V., Lazareva O. V. The use of Zhukovsky vaginal and intrauterine balloons to improve the outcome of postpartum hysterectomies in patients with severe bleeding//The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2020;33(17): 2955-2960.
22. Zejnullahu V.A., Isjanovska R., Sejfiija Z. Surgical Site Infections After Cesarean Sections at the University Clinical Center of Kosovo: Rates, Microbiological Profile and Risk Factors//BMC Infect Dis, 2019;19(1):752. doi:10.1055/s-0034-1543953.
23. Самойлова Т.Е., Кохно Н.И., Докудаева Ш.А. Микробные ассоциации при послеродовом эндометрите//РМЖ. Медицинское обозрение. 2018;10:6-1.

Сведения об авторах и дополнительная информация

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

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

Шкабарня Людмила Леонидовна, зав. гинекологическим отделением, Областная клиническая больница, Россия, Омск, l_shka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0895-4066>.

Иваненко Ольга Михайловна, зав. отделом госпитальной эпидемиологии, Областная клиническая больница, Россия, Омск, olgami80@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7196-4489>.

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

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

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 72-74
 Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 72-74
 Научная статья / Original article
 УДК 616.155.2, 616.98: 578.834.1-08
 doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_72

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ТРОМБОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСТКОВИДНОГО ПЕРИОДА

Низамов Фатых Хаялович¹✉, Кусанов Мейрамали Абаевич², Эргемлидзе Анна Тимуриевна²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Городская поликлиника № 5, Тюмень, Россия

✉ fatich2@mail.ru

Аннотация. Актуальность. Постковидный период характеризуется частыми обострениями существующих хронических заболеваний, появлением новых нозологических форм.

Цель работы – дать характеристику системы свертывания крови на основе анализа изменений количества тромбоцитов в периферической крови в разные сроки постковидного периода.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 130 карт стационарного больного (дневного стационара), получивших оперативное лечение в Центре амбулаторной хирургии ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» в период с мая по октябрь 2022 года. Часть пациентов (75) были абсолютно здоровы на момент обращения и не имели в анамнезе перенесенной ковид-инфекции, они служили в качестве контроля. Другая часть (55) – лица с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Полученные результаты и их обсуждение. Результаты исследования показывают, что в постковидном периоде длительное время сохраняется уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови, даже через год после инфекции они не достигают нормальных значений. Данное положение имеет непосредственное практическое значение для амбулаторной хирургии в плане профилактики геморрагических осложнений после вмешательств.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, тромбоциты, их динамика постковидном периоде

Актуальность. В настоящее время утвердилось понятие «постковидный синдром», означающий дисфункцию многих органов и систем после перенесенной инфекции, сохраняющиеся в течение 12 недель [2]. По многочисленным клиническим наблюдениям, только у 1/3 лиц перенесенная инфекция не оставляет следа и проходит полностью, приводя к полному выздоровлению. А примерно у еще 1/3 больных проявляются остаточные явления инфекции либо возникают новые заболевания, или же в значительной степени обостряются хронические процессы [1, 5]. В число преобладающих проявлений постковидного синдрома важное место занимает гипокоагуляция, повреждения эндотелия и микрососудов. Возникает проблема перед хирургами, особенно амбулаторного уровня – в какие сроки постковидного периода можно без опасения осложнений, связанных с изменениями свертывающей/противосвертывающей систем крови, проводить оперативные вмешательства.

Цель работы – дать характеристику системы свертывания крови на основе анализа изменений содержания тромбоцитов в периферической крови в разные сроки постковидного периода.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 130 карт стационарного больного (дневного стационара), получивших оперативное лечение в Центре амбулаторной хирургии ГАУЗ ТО «Городская

поликлиника № 5» в период с мая по октябрь 2022 года. Часть пациентов (75) на момент обращения не имели в анамнезе перенесенную ковид-инфекцию, они служили в качестве контроля. Другая часть (55) – лица с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (положительный результат ПЦР-теста на SARS-COV-2 и двусторонней вирусной пневмонией по данным описания компьютерной томограммы органов грудной клетки – КТ ОГК. Сроки наблюдения после перенесенного заболевания и количество больных по полу представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сроки наблюдения после перенесенной ковид-инфекции и количество больных

Сроки	Мужчины	Женщины
До 3 мес.	17	8
3-6 мес.	5	6
6 мес. – 1 год	3	2
Более года	6	8
Всего	31	24

Возраст пациентов в группах колебался в пределах 23-85 лет. Анализ проведен в отношении количества тромбоцитов в периферической крови по результатам исследований в лаборатории лечебного учреждения. Статистическая обработка осуществлена при помощи

CHANGES IN BLOOD PLATELETS OVER TIME IN THE POSTCOVID PERIOD

Nizamov Fatykh H.¹, Kusanov Meiramali A.², Ergemlidze Anna T.²¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia² City Clinic No. 5, Tyumen, Russia

✉ fatich2@mail.ru

Abstract. Relevance. The post-covid syndrome is characterized by frequent exacerbations of existing chronic diseases, the appearance of new nosological forms.

The aim of the work is to characterize the blood coagulation system based on the analysis of changes in platelets in peripheral blood at different times of postcovid syndrome.

Material and methods. A retrospective analysis of 130 cards of an inpatient (day hospital) patient who received surgical treatment at the Outpatient Surgery Center of the State Medical Institution «City Polyclinic No. 5» in the period from May to October 2022 was carried out. Some of the patients (75) were healthy at the time of treatment and had no history of covid infection, they served as a control. The other part (55) of the person with confirmed new coronavirus infection COVID-19.

The results obtained and their discussion. The results of the study show that in the postcovid period, a decrease in the number of platelets in the peripheral blood persists for a long time, even a year after infection; they do not reach normal values. This provision is of direct practical importance for outpatient surgery in terms of prevention of hemorrhagic complications after interventions.

Keywords: coronavirus infection, thrombocytes, their dynamics in the post-covid period

стандартного пакета «Statistica», достоверность результатов оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Полученные результаты и их обсуждение. Анализ содержания тромбоцитов в периферической крови у лиц, перенесших ковид-инфекцию выявляет наличие определенных закономерностей. Так, в течение первых 3 месяцев постковидного периода со стороны этих клеток крови отмечается достоверное ($p \geq 0,05$) значительное снижение их количества, которое различается и по полу. Так, у мужчин оно составило $160,0 \times 10^9 \pm 15,7$, у женщин – $149,0 \times 10^9 \pm 9,6$. В дальнейшем определяется тенденция к увеличению количества кровяных пластинок (таблица 2). Сохраняется асимметричность показателя по полу – у лиц мужского пола нормализация количества происходит быстрее, чем у женщин.

Таблица 2 – Динамика содержания тромбоцитов в периферической крови в различные сроки постковидного периода

Пол	До 3 месяцев	3-6 месяцев	6 месяцев – год	Больше года	Группа сравнения
Жен.	$149,0 \times 10^9 \pm 9,6'$	$160,8 \times 10^9 \pm 10,4'$	$210,8 \times 10^9 \pm 11,0$	$228,8 \times 10^9 \pm 21,4'$	$230,0 \times 10^9 \pm 15,0$
Муж.	$160,0 \times 10^9 \pm 15,7'$	$189 \times 10^9 \pm 16,2'$	$240,0 \times 10^9 \pm 25,6'$	$260,0 \times 10^9 \pm 22,8'$	$296,4 \times 10^9 \pm 35,0$

Примечание: ' – $t \geq 0,05$ (статистическая достоверность различий по сравнению с данными контрольной группы).

Несмотря на то, что в настоящее время считается законченной пандемия коронавирусной инфекции, по данным ВОЗ и ряда авторов, в мире ежемесячно отмечается до 1 миллиона случаев этого заболевания. [4, 6]. Вирусы мутируют и продолжают активно заражать людей. С этой точки зрения ожидать конца постковидного периода не приходится. Одним из поражаемых органов и систем организма после перенесенной

инфекции является тромбоцитарно-сосудистое звено гемостаза. При этом наиболее выраженные изменения определяются со стороны содержания тромбоцитов в периферической крови. Они первыми отвечают на повреждение тканей в виде спазма микрососудов, активации эндотелиоцитов и тромбоцитов, в результате чего начинаются процессы адгезии и агрегации тромбоцитов, что способствует прекращению кровотечения и кровотока в поврежденных тканях [3]. Определение количества тромбоцитов в периферической крови – важный показатель гемостаза: оно должно проводиться перед всеми оперативными вмешательствами. Значение показателя возрастает в условиях амбулаторной хирургии, когда в послеоперационном периоде пациенты лишены возможности круглосуточного наблюдения.

После перенесенной ковид-инфекции закономерно уменьшение содержания тромбоцитов в периферической крови в течение первых трех месяцев. Затем отмечается медленное увеличение их числа. Безопасное в отношении геморрагических осложнений количество этих клеток в периферической крови достигается в течение 6 месяцев постковидного периода. И только в этот срок, то есть не раньше шести месяцев после перенесенного заболевания можно с уверенностью сказать, что будет минимум послеоперационных геморрагических осложнений. Следует отметить, что нормализация содержания тромбоцитов не достигается даже через год. Так, среднее число их у пациентов мужчин через год составляет $260,0 \times 10^9 \pm 22,8$, у лиц женского пола – $228,8 \times 10^9 \pm 21,4$, а в контрольной группе этот показатель равен $296,4 \times 10^9 \pm 35,0$ и $230,0 \times 10^9 \pm 15,0$.

Выводы:

1. Ковид-инфекция вызывает глубокие изменения в тромбоцитарном звене гемостаза, и в первую очередь касается их количества – тромбоцитопения

сохраняется в течение года после перенесенного заболевания и может быть причиной геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

2. Планируя оперативные вмешательства, включая и малые в амбулаторных условиях, лицам, перенесшим ковид-инфекцию, необходимо тщательно мониторировать систему гемостаза для профилактики геморрагических осложнений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Асфандиярова Н. С. Постковидный синдром. Клиническая 2021; 99(7-8):429-435. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-429-435>.
2. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Рыбакова М.Г., Васильев В.Б. Постковидный синдром – полиформизм нарушений при новой коронавирусной инфекции //ВИЧ инфекция и иммуносупрессии. 2021, Т. 13, № 4, с. 7-20.
3. Климович Л.Г., Иващенко А.А., Рудько И.А. Высвобождение АТВ из плотных гранул и агрегация тромбоцитов у больных после шунтирования. Контроль дезагрегантной терапии // Тромбоз, гемостаз и реология. 2004, № 2, с. 37-45.
4. Козлов И.А., Тюрин И.Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020; 17(4):14-22. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22>.
5. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafi Iyan V., Maddox T., Humberstone B., Sir Diamond I., Banerjee A. Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. MedRxiv: the Preprint Server for Health Sciences. 2021.01.15.21249885. <https://doi.org/10.1101/2021.01.15.21249885>. Now accepted for publication in BMJ.
6. K., Gupta A., Madhavan M. V., McGro der C., Stevens J. S. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat. Med. 2021; 27:601-615. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Низамов Фатых Хаялович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ТюмГМУ, fatich2@mail.ru.

Кусанов Мейрамали Абаевич, заведующий Центром амбулаторной хирургии при городской поликлинике № 5.

Эргемлидзе А. Т., врач ординатор.

Авторы отмечают отсутствие конфликта сторон.

Вклад авторов: Низамов Ф.Х. – концепция и дизайн исследования, написание текста; Кусанов М. А. – сбор и обработка материала; Эргемлидзе А. Т. – сбор и обработка материала.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 75-78
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 75-78
Научная статья / Original article
УДК 617.55-007.43
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_75

АБДОМИНОПЛАСТИКА В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОК С МАЛЫМИ И СРЕДНИМИ ПУПОЧНЫМИ ГРЫЖАМИ

Олейник Евгений Васильевич, Аутлев Казбек Меджидович, Николаевский Владислав Вячеславович, Кайгородова Ольга Дмитриевна, Белобородова Арина Романовна, Кручинин Евгений Викторович✉

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

Аннотация. Цель исследования. Оптимизирование способа хирургического лечения пациенток в отдаленном послеродовом периоде с нарушением анатомической структуры передней брюшной стенки и малым и средними пупочными грыжами.

Материалы и методы. Для этого мы изучили научные публикации и также оценили медицинские карты 39 пациенток, которые были прооперированы в Центре пластической хирургии и косметологии «Лаплас». В рамках оценки мы анализировали трофические нарушения, осложнения и качество жизни пациенток до и спустя полгода после операции с использованием опросника SF-36 Health Status Survey.

Результаты. В результате исследования мы установили, что наиболее безопасной методикой является лапароскопическая. В то же время, способ выполнения лапароскопической хирургии может быть внутрибрюшинным, предбрюшинным или ретромышечным, поскольку любые рассечения могут негативно повлиять на кровоснабжение и трофику пупочной области. Мы также выяснили, что применение специальных методик обследования и коррекции диастаза перед операцией может предотвратить прогрессию диастаза и сохранить жизнеспособность пупочного стебля. Важным практическим значением данного исследования является сокращение количества послеоперационных осложнений и улучшение качества жизни у женщин.

Выводы. В ходе исследования мы выявили, что при использовании лапароскопической техники и любой из методик хирургического лечения не наблюдалось серьезных или частых послеоперационных осложнений, в основном отмечалась формирование серомы и боли в зоне хирургического вмешательства. В целом, наше исследование подтвердило улучшение результатов по устранению диастаза прямых мышц живота, грыжевых дефектов передней брюшной стенки у пациенток в послеродовом периоде и рубцовых деформаций.

Ключевые слова: абдоминопластика, диастаз, пупочные грыжи, послеоперационные осложнения, прямая мышца живота, симультанная операция

Актуальность. В настоящее время в России наблюдается увеличение числа хирургических вмешательств после родов у женщин, примерно на том же уровне, что и в странах Западной Европы, Азии и США – 29,3% [9]. Причиной этому является диастаз прямой мышцы живота, развивающийся птоз кожных покровов и, от которых страдает около трети всех рожаящих женщин. Эти изменения не только вызывают эстетические проблемы, но и снижают качество жизни из-за функциональных деформаций передней брюшной стенки. Кроме того, естественное родоразрешение может привести к грыжеватым дефектам, которые требуют хирургического лечения и постоянного наблюдения пациенток. Проблема деформации передней брюшной стенки имеет высокую социальную значимость, так как грыжи передней брюшной стенки являются распространенным заболеванием, с которым люди часто живут долгое время [4]. Это нарушение целостности мышц и апоневроза требует коррекции, чтобы обеспечить комфортную жизнь, так как без лечения оно

может привести к серьезным осложнениям, снижению качества жизни и работоспособности [7, 11]. Пациенты с пупочными, троакальными или эпигастральными грыжами и диастазом прямой мышцы живота представляют собой возрастающую клиническую проблему. Однако оптимальное лечение этого сложного состояния и грыж все еще остается предметом дебатов в медицинской литературе. В настоящее время недостаточно исследований, касающихся применения абдоминопластики для пациентов с пупочной грыжей живота. В данной статье представлены предварительные данные по хирургической технике, которая может помочь в устранении птоза передней брюшной стенки при малой или средней пупочных грыжах.

Для выполнения операции была использована наиболее распространенная техника – лапароскопия. Доступны две методики – SCOLA и ELAR [8]. При SCOLA делается небольшой поперечный разрез 2 см выше лобка, с доступом до переднего апоневроза прямой мышцы живота. После коррекции диастаза грыжевой

ABDOMINOPLASTY IN THE LONG-TERM POSTPARTUM PERIOD IN PATIENTS WITH SMALL AND MEDIUM UMBILICAL HERNIAS

Oleinik Evgeny V., Autlev Kazbek M., Nikolaevsky Vladislav V., Kaigarodova Olga D., Beloborodova Arina R., Kruchinin Evgeny V.✉

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
✉ drkru@mail.ru

Abstract. *The purpose of the study. Optimization of the method of surgical treatment of patients in the long-term postpartum period with a violation of the anatomical structure of the anterior abdominal wall and small and medium umbilical hernias.*

Materials and methods. *To do this, we studied scientific publications and also evaluated the medical records of 39 patients who were operated on at the Laplace Center for Plastic Surgery and Cosmetology. As part of the assessment, we analyzed trophic disorders, complications and quality of life of patients before and six months after surgery using the SF-36 Health Status Survey questionnaire.*

Results. *As a result of the study, we found that the safest technique is laparoscopic. At the same time, the method of performing laparoscopic surgery can be intraperitoneal, preperitoneal or retromuscular, since any dissections can negatively affect the blood supply and trophism of the umbilical region. We also found out that the use of special methods of examination and correction of diastasis before surgery can prevent the progression of diastasis and preserve the viability of the umbilical stem. An important practical value of this study is to reduce the number of postoperative complications and improve the quality of life in women.*

Conclusions. *During the study, we found that when using laparoscopic techniques and any of the surgical treatment methods, there were no serious or frequent postoperative complications, mainly the formation of seroma and pain in the surgical intervention area as a whole was noted, our study confirmed the improvement in the results of eliminating diastasis of the rectus abdominis muscles, hernial defects of the anterior abdominal wall in patients in the postpartum period. period and scar deformities.*

Keywords: *abdominoplasty, diastasis, umbilical hernias, postoperative complications, rectus abdominis, simultaneous surgery*

дефект все еще на месте, далее используется специальная полипропиленовая сетка SCOLE для закрытия грыжевого дефекта, которая располагается в краникаудальном направлении от мечевидного отростка, фиксируя пупок в подкожно-апоневротической плоскости. Методика ELAR с увеличением сетки – минимально инвазивная операция по коррекции сложных грыж брюшной стенки, включая пупочные, троакарные и/или эпигастральные грыжи с диастазом прямых мышц живота [9, 12]. Положение пациента – лежа на спине, видеоэндоскопическое оборудование расположено слева от него. Выполняется предоперационная антибиотикопрофилактика – однократно. Брюшная полость тщательно стерилизуется и перевязывается. Доступ состоит из половины петли слева вокруг пупка, проходящей на 2-3 см краниально по средней линии. Рассекается подкожно-жировая клетчатка, и в большинстве случаев уже выявляется грыжа. Жировая ткань в грыжевом мешке удаляется с помощью зажима. Далее отделяется пупок от фасции – путем обнажения пупочной грыжи, грыжевой мешок вскрывается и иссекается по краю грыжи, содержимое грыжевого мешка иссекают, либо перемещают. Затем передний слой влагалища прямой мышцы обнажается с обеих сторон от мечевидного отростка и простирается на несколько сантиметров ниже пупка в зависимости от клинических результатов RAD. Теперь можно идентифицировать тонкую, как пластина, мембрану RAD, бывшую linea alba. Передний слой влагалища прямой мышцы отделяется с обеих сто-

рон на ширину около 4-5 см от подкожной клетчатки. Рассечение выполняется выше разреза кожи под кожей живота, подкожной клетчаткой и передней оболочкой прямой мышцы с использованием оптики и источника света видеоэндоскопического оборудования. Хирург имеет прямой обзор области операции через разрез кожи.

В то время как два ассистента следят за монитором видеоэндоскопического оборудования, расположенного справа от пациента, обнажается передний слой влагалищ прямых мышц делается разрез ножницами примерно в 2 см от медиального края влагалища прямой мышцы. Обнажаются брюшки обеих прямых мышц, разрез проходит с двух сторон от мечевидного отростка до субумбиликальной области. Далее брюшная стенка восстанавливается до нормальной анатомии, для этого два резецированных медиальных сегмента переднего слоя влагалища прямой мышцы ушиваются вместе непрерывными, нерассасывающимися петлевыми швами. Формируется небольшое напряжение благодаря миофасциальному высвобождению. Производится смещение RAD внутрь. Новая белая линия складывается после завершения наложения швов, закрытия дефектов и RAD, и обе прямые мышцы восстанавливаются в их положении на средней линии, прилегающей к реконструированной белой линии. Для увеличения миофасциального высвобождения, устанавливается полипропиленовая сетка. В передних слоях влагалищ прямой мышцы сетка сначала оптимально адаптируется к раз-

меру дефекта. Далее сетка подшивается к краю разреза переднего слоя влагалища прямой мышцы, используя непрерывный нерассасывающийся шовный материал. Глубина фасциальных швов должна составлять не менее 1 см по всей длине для формирования крепкой фиксации сетки. После двусторонней круговой фиксации сетки к краю разреза переднего слоя влагалища прямой мышцы обеспечивается стабильное увеличение дефекта и закрытие RAD после миофасциального освобождения и реконструкции белой линии. Дренаж Редона вводится между сеткой и подкожной клетчаткой. Далее ушивается подкожная клетчатка, на кожу накладывается внутрикожный шов. После операции необходимо носить абдоминальный бандаж на протяжении 6 недель. Дренаж удаляют через 24 часа как только выработка жидкости составит менее 30 мл. Из вариантов доступа были предложены боковой доступ, при выполнении которого контрольное боковое кровоснабжение пупка не прекращалось, после чего устанавливалась пупочная имплант-сетка композитная с кольцом памяти формы. При боковом доступе, но рассеченном в ретромышечной и предбрюшинной плоскости накладывалась сетка. Также был срединный лапаротомный разрез выше пупка без сетки с нерассасывающимися швами.

Цель исследования. Усовершенствовать методы хирургического лечения пациенток с деформациями передней брюшной стенки в ближайшем послеродовом периоде. С деформациями передней брюшной стенки и пупочными грыжами малых и средних размеров.

Материалы и методы исследования. В исследовании проанализировано стационарное лечение и послеоперационное наблюдение 39 пациенток с данным заболеванием в Центре пластической и косметической хирургии «Лаплас». Оценено раннее нарушение питания тканей, приживление кожно-жировых лоскутов и т. д. Например ишемия/некроз пупочной ножки, краевая ишемия/некроз абдоминальных лоскутов, послеоперационная серома/гематома в месте оперативного вмешательства. Анализировались следующие показатели качества жизни до операции и спустя полгода. Опросник – (SF-36 Health Status Survey).

Статистическая обработка результатов проведена в программе IBM SPSS Statistics с использованием непараметрических методов анализа (критерий Манна-Уитни), а также программ статистического анализа Microsoft Excel. Для количественных значений использовали среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (m). Для идентификации рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. При интерпретации результатов статистического анализа величина уровня значимости (p), равная 0,05, принята за критическую.

Результаты исследования и их обсуждение. Был сделан вывод, что наиболее безопасной методикой является лапароскопическая хирургия. Это лапароскопическая операция. Это связано с нарушением трофики пупочной ножки. случаев некроза или рецидива при использовании метода Scola не было. случаев некроза или рецидива не было. Серьезных осложнений нет.

Вывод – что самая безопасная техника – лапароскопическая. А способ – внутрибрюшинный, далее предбрюшинный, затем ретромышечный т. к. любое рассечение может повредить кровоснабжение и трофику ножки пупка. При методике SCOLA случаев некроза и рецидива не было.

Серьезных осложнений нет, но были случаи расхождения мышц живота, предбрюшинная гематома и серома. А также случаи образования преперитонеальной гематомы и серомы по методике ЭЛАР. Послеоперационные осложнения наблюдались редко. Методика ELAR – по большей части послеоперационных осложнений не наблюдалось, у двух пациенток было вторичное послеоперационное кровотечение без идентифицируемого источника кровотечения, у одного пациента с циррозом печени и портальной гипертензией, а у другого пациента, получавшего лечение ингибиторами агрегации тромбоцитов. 20,8% жаловались на боли в области операции, у 5% была серома. В результате оказания симультанного хирургического вмешательства женщинам с патологией и деформацией передней брюшной стенки в отдаленном послеродовом периоде и после разработки алгоритма в практической медицине могут применяться дооперационные специальные методики обследования и коррекции ушивания диастаза в целях устранения прогрессии диастаза и обеспечения трофики пупочного стебля. Практическая значимость в минимизации числа послеоперационных осложнений и улучшении качества жизни женщин. При двух методиках выполнения симультанных операций было выявлено, что при лапароскопической технике и любой из методик – серьезных или частых послеоперационных осложнений не определено. В большей части наблюдалось боли в области операции и образование серомы. Согласно цели исследования было подтверждено улучшение результата по устранению диастаза прямых мышц живота, рубцовых деформаций и различных грыжевых дефектов передней брюшной стенки у пациенток в послеродовом периоде. Кроме того, снижение послеоперационных осложнений.

Заключение. На основании данных, выявлено, что серьезных и частых послеоперационных осложнений при лапароскопической операции в обеих методах выявлено не было. В основном образование серомы и боль в месте операции. В целом, наше исследование подтвердило оптимизацию результатов по устранению диастаза прямых мышц живота, грыжевых дефектов передней брюшной стенки у пациенток в послеродовом периоде и рубцовых деформаций.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Агапов Д. Г. Современные аспекты абдоминопластики / Д. Г. Агапов, А. В. Побережная, Х. Р. М. Мазен // *Sciences of Europe*. – 2017. – № 17-2(17). – С. 15-20.
2. Аутлев К. М. Влияние метаболического синдрома на грыжеобразование у пациентов с морбидным ожирением / К. М. Аутлев, И. В. Медведева, Е. В. Кручинин [и др.] // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2017. – Т. 18, № 2(90). – С. 140-142.

3. Кручинин Е. В. Изменения овариально-менструального цикла у пациенток с морбидным ожирением в результате бариатрических операций / Е. В. Кручинин, К. М. Аутлев, Е. Л. Янин // *Анналы хирургии*. – 2015. – № 3. – С. 24-28.
4. Магеррамов Д. М. Хирургическая коррекция деформаций передней брюшной стенки. Реальность и перспективы / Д. М. Магеррамов, У. Ш. Медеубеков // *Креативная хирургия и онкология*. – 2017. – № 1(50). – С. 48-54.
5. Плегунова С. И. Варианты техник в абдоминопластике: исторический экскурс и современный взгляд на расположение операционных разрезов / С. В. Плегунова, В. А. Зотов, О. О. Побережная // *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2018. – Т. 3. – № 1. – С. 77-89.
6. Попов К. О. Анализ осложнений формирования пупочной области при абдоминопластике с транспозицией пупка / К. О. Попов, В. А. Зотов, И. В. Назаров, А. С. Сафарова // *Госпитальная медицина: наука и практика*. – 2022. – Т. 5, № 5. – С. 37-41. – DOI 10.34852/GM3CVKG.2022.17.48.006.
7. Хашимов Б. Б. Частота возникновения грыж передней брюшной стенки у пациентов с морбидным ожирением / Б. Б. Хашимов, К. М. ж. Аутлев, Е. В. Кручинин [и др.] // *Уральский медицинский журнал*. – 2017. – № 3(147). – С. 107-110.
8. Köckerling, F. Endoscopic-assisted linea alba reconstruction / F. Köckerling, M. Damianos Botsinis, C. Rohde, W. Reinpold, C. Schug-Pass // *Eur Surg*, 2018. – V. 49. – I. 2. – P. 71-75.
9. Lari, A. Abdominoplasty with simultaneous laparoscopic umbilical hernia repair: A practical approach to preserve the umbilical vascularization / A. Lari, P. Curings, H. Person, H. Demian, F. Braye, J. Mabrut, A. Mojallal, H. Shipkov // *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 2019. – V. 64. – I. – 3. – P. 237-244.
10. Marlo Paggi Claus C., Subcutaneous onlay laparoscopic approach (scola) for ventral hernia and rectus abdominis diastasis repair: technical description and initial results / C. Marlo Paggi Claus, F. Malcher, L. Cavazzola, M. Furtado, A. Morrell, M. Azevedo, L. Guimarães Meirelles, H. Santos, R. Garcia // *Arq Bras Cir Dig*, 2018. V. – 31. – I. 4. – e1399.
11. Nahabedian, M. Y. Management Strategies for Diastasis Recti / M. Y. Nahabedian // *Semin Plast Surg*, 2018. – V. 32. – I. 3. – P. 147-154.
12. Person H., Techniques of Concomitant Abdominoplasty and Umbilical Hernia Repair / H. Person, A. Mojallal, F. Braye, H. Shipkov // *Aesthetic Surgery Journal*, 2021. – V. 41. – I. 7. – P. NP831-NP839.
13. Sood, R. Mesh Repair of Rectus Diastasis for Abdominoplasty is Safer than Suture Plication / R. Sood, L. E. Janes, N. Shah, D. C. Sasson, M. F. Ellis, G. A. Dumanian // *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2021. – V. 9. – I. 8. – e3721.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Олейник Евгений Васильевич, врач-пластический хирург, соискатель кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Аутлев Казбек Меджидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Николаевский Владислав Вячеславович, студент института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень.

Кайгародова Ольга Дмитриевна, студентка института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень.

Белобородова Арина Романовна, студентка института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень.

Кручинин Евгений Викторович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 79-83
 Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 79-83
 Научная статья / Original article
 УДК 616.43
 doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_79

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2012–2022 ГГ.

Суплотова Людмила Александровна¹, Бельчикова Лариса Николаевна²,
 Рожнова Надежда Александровна², Судницына Анна Сергеевна^{1✉}

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

✉ dr.sudnitsyna@mail.ru

Аннотация. Сахарный диабет (СД) 2 типа хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся повышенным риском развития микро- (ретинопатия и нефропатия) и макрососудистых (сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий) осложнений, что в свою очередь может привести к ранней инвалидизации и смертности. Несмотря на принятые в большинстве стран национальные программы по борьбе с СД, распространенность и заболеваемость продолжают увеличиваться, что диктует необходимость постоянного мониторинга эпидемиологической ситуации с целью определения прогнозов и разработки методов преодоления медико-социальных, экономических проблем, связанных с СД и его осложнениями.

Цель. Оценить динамику основных эпидемиологических характеристик у пациентов с СД 2 типа среди взрослого населения Тюменской области (ТО) за 10-летний период (2012-2022 гг.).

Материалы и методы. Объектом исследования являлась база данных регионального сегмента федерального регистра СД (РСФРСД), включенных на 01.01.2023 г. в систему онлайн-регистра (<http://diaregistry.ru>). Анализировались такие эпидемиологические показатели, как распространенность, заболеваемость, смертность у взрослого населения (18 лет и более) ТО.

Результаты. Продемонстрировано увеличение распространенности СД 2 типа в 1,7 раза. В 2012 г. показатель составил 3082,24/100 тыс., в 2022 г. – 5225,24/100 тыс. Зарегистрирован рост заболеваемости СД 2 типа с 219,1/100 тыс. (2012 г.) до 406,2/100 тыс. (2022 г.) с снижением значения в 2020 г. до 295,6/100 тыс. Основной причиной смертности пациентов с СД 2 типа в ТО является ХСН (33,29%). Отмечается увеличение средней продолжительности жизни пациентов с СД 2 типа с 72,08 лет в 2012 г. до 73,82 в 2022 г. При этом у мужчин показатель возрос с 67,96 до 70,24 лет (2012-2022 гг.), у женщин соответственно с 73,1 до 75,77 лет.

Заключение. Сохраняется стабильный рост распространенности, заболеваемости СД 2 типа в ТО за период исследования. Отмечено увеличение средней продолжительности жизни пациентов с СД 2 типа, как среди женщин, так и мужчин. Распространенность ИМ, ОНМК при СД 2 типа в ТО характеризовалась положительной тенденцией к снижению.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, регистр сахарного диабета, распространенность, заболеваемость, смертность

Актуальность. Сахарный диабет (СД) 2 типа – хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся повышенным риском развития микро- (ретинопатия и нефропатия) и макрососудистых (сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий) осложнений, что в свою очередь может привести к ранней инвалидизации и смертности [7-11].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на неинфекционные заболевания в 2019 г. приходилось 74% смертей во всем мире, при этом СД составил 1,6 млн. случаев, став девятой по значимости причиной смерти [11]. На основании данных представленных Международной федерацией диабета

(International Diabetes Federation – IDF) 537 млн. взрослого населения (20-79 лет) имеют СД [7]. По оценкам экспертов к 2045 году данные показатели увеличатся на 46% и составят 784 млн. человек, что превышает предыдущие прогнозы темпа прироста [7].

В Российской Федерации (РФ) с 1996 г. в рамках Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» организован общенациональный Федеральный регистр пациентов с СД (ФРСД) [1]. С 2014 г. ФРСД переведен в онлайн-формат, что позволило осуществлять клинко-эпидемиологический мониторинг ключевых показателей заболевания в режиме реального времени в масштабах всей страны [6].

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DIABETES TYPE 2 IN TYUMEN REGION FOR OVER 10-YEAR PERIOD (2012–2022)

Splotova Lyudmila A.¹, Belchikova Larisa N.², Rozhnova Nadezhda A.², Sudnitsyna Anna S.¹✉

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

✉ dr.sudnitsyna@mail.ru

Abstract. *Diabetes type 2 is a chronic progressive disease characterized by the increased risk of the development of micro-(retinopathy and nephropathy) and macrovascular (cardiovascular, cerebrovascular diseases and peripheral artery diseases) complications which in turn can lead to early disability and mortality. Despite the national diabetes control programs adopted in most countries, the prevalence and morbidity continue to increase, that requires the constant monitoring of the epidemiological situation in order to determine forecasts and develop methods of getting over medical, social, and economic problems connected with diabetes and its complications.*

Aim. *To evaluate the dynamics of the main epidemiological characteristics in patients with diabetes type 2 among the adult population of Tyumen region (TR) over a 10-year period (2012-2022).*

Materials and methods. *The object of the study was the database of the regional segment of the Federal Register of SD (RSFRSD) included in the online register system (<http://diaregistry.ru>) in January 1st, 2023. Epidemiological indicators such as prevalence, morbidity, mortality in the adult population (18 years old and over) were analyzed.*

Results. *The increase in the prevalence of diabetes type 2 has been demonstrated by 1.7 times. In 2012, the indicator was 3082.24/100 thousand, in 2022-5225.24/100 thousand. The increase in the incidence of type 2 diabetes was registered from 219.1/100 thousand (2012) to 406.2/100 thousand (2022) with the decrease to 295.6/100 thousand in 2020. The main cause of death in patients with type 2 diabetes in the TO is CHF (33.29%). There is an increase in the average life expectancy in patients with type 2 diabetes from the age of 72.08 years in 2012 to the age of 73.82 years in 2022. At the same time, in men, the indicator increased from the age of 67.96 years to 70.24 years (2012-2022), in women it was from 73.1 to 75.77 years, respectively.*

Conclusion. *There is a steady increase in the prevalence and incidence of diabetes type 2 during the study period. There is an increase in the average life expectancy in patients with type 2 diabetes, both among women and men. At that time the prevalence of MI, ONMC in type 2 diabetes is characterized by a positive tendency toward decrease.*

Keywords: *diabetes type 2, register of diabetes, prevalence, morbidity, mortality*

По данным ФРСД в РФ на 01.01.2022 г. состояло на диспансерном учете 4 871 863 человека (3,34% населения), из них 92,3% (4 498 826) с СД 2 типа [4-6]. Представленные данные не отражают полноценной картины распространенности СД, так как учитывают лишь выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. В эпидемиологическом исследовании (NATION) подтверждено, что диагностируется лишь 54% случаев СД 2 типа [3].

Реальная численность пациентов с СД в РФ превышает эпидемиологические показатели, представленные в ФРСД. В долгосрочной перспективе возможны негативные медико-социальные последствия, так как ряд пациентов не имеют установленный диагноз СД, и как следствие не получают необходимого лечения и имеют высокий риск развития хронических сосудистых осложнений.

Несмотря на принятые в большинстве стран национальные программы по борьбе с СД, распространенность и заболеваемость продолжают увеличиваться, что диктует необходимость постоянного мониторинга эпидемиологической ситуации с целью определения прогнозов и разработки методов преодоления медико-социальных, экономических проблем, связанных с СД и его осложнениями.

Цель: оценить динамику основных эпидемиологических характеристик у пациентов с СД 2 типа среди

взрослого населения Тюменской области (ТО) за 10-летний период (2012–2022 гг.)

Материалы и методы: объектом исследования являлась база данных регионального сегмента федерального регистра СД (РСФРСД), включенных на 01.01.2023 г. в систему онлайн-регистра (<http://diaregistry.ru>). Анализировались такие эпидемиологические показатели, как распространенность, заболеваемость, смертность у взрослого населения (18 лет и более) ТО. Данные эпидемиологических характеристик представлены на 100 тыс. населения и в процентном отношении (%).

Результаты. При анализе данных РСФРСД ТО численность пациентов с СД 2 типа в 2022 г. составила 3,82% (61 463 человека) по отношению к количеству населения ТО, что говорит об увеличении в 1,8 раза с 2012 г. (n = 33 252). Данная тенденция повторяет тренд по РФ и в мире [2,7]. Таким образом, сохраняется увеличение распространенности заболевания, что представлено на рисунке 1.

В 2022 г. показатель распространенности составил 5225,24/100 тыс. населения, что превышает средний показатель по РФ (3158/100 тыс.). Полученная разница значений обусловлена ранней диагностикой СД 2 типа в группах риска.

Регистрируется неуклонный рост заболеваемости СД 2 типа (рисунок 2). Однако в 2020 г. отмечается снижение показателя, что обусловлено снижением объема дис-

пансеризации и профилактических работ в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции. В данный период времени происходило снижение диагностики и регистрации СД 2 типа. Подобная тенденция также наблюдается и в целом в РФ согласно данным ФРСД [2].

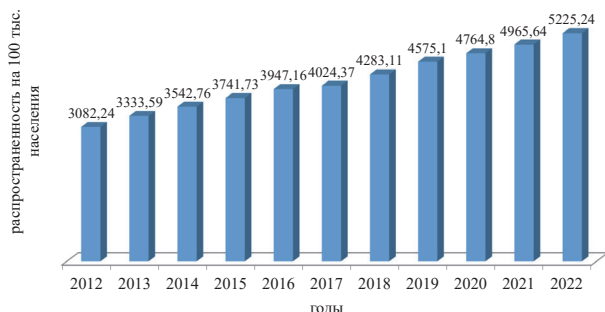


Рисунок 1 – Распространенность сахарного диабета 2 типа в Тюменской области на 100 тыс. населения, 2012-2022 гг.

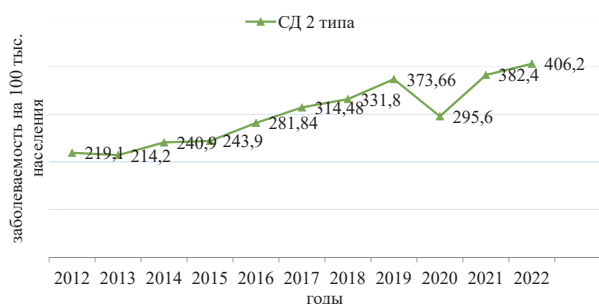


Рисунок 2 – Заболеваемость сахарным диабетом 2 типа в Тюменской области на 100 тыс. населения, 2012-2022 гг.

Средний возраст развития СД 2 типа в 2012 г. составлял 58,4 лет, данный показатель за 10-летний период практически не изменился и в 2022 г. составил 58,51 лет. У мужчин средний возраст развития СД 2 типа в 2012 г. – 57,7 лет, в 2022 г. – 57,73 лет. У женщин средний возраст развития СД 2 типа соответственно 55,83 лет и 56,14 лет (таблица 1).

Таблица 1 – Средний возраст развития сахарного диабета 2 типа в Тюменской области за 2012-2022 гг.

Годы	Средний возраст		
	муж.	жен.	общее среднее значение
2012	57,7	55,9	58,4
2013	57,78	55,94	58,51
2014	57,79	55,98	58,54
2015	57,87	56	58,65
2016	57,74	55,95	58,51
2017	57,71	56,04	58,41
2018	57,71	56,13	58,42
2019	57,74	56,13	58,47
2020	57,7	56,13	58,44
2021	57,71	56,14	58,45
2022	57,73	56,14	58,51

Среди хронических сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа преобладали микроангиопатии.

Так, частота встречаемости диабетической нефропатии (ДН) увеличилась в 4 раза, что связано с своевременной регистрацией осложнения, внедрения функции автоматического расчета СКФ по уровню креатинина в РСФРСД, а также за счет улучшения диагностики. При этом отмечалось снижение доли пациентов с развитием ХБП С5 (рисунок 3).

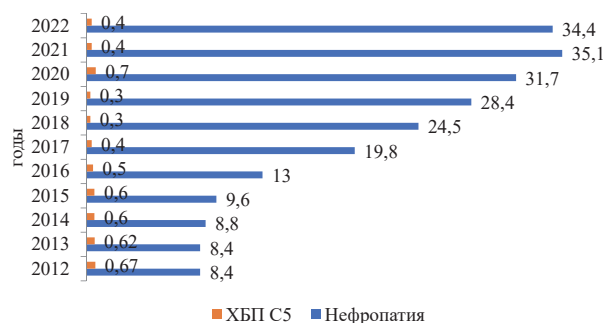


Рисунок 3 – Распространенность % диабетической нефропатии, ХБП С5 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, 2012-2022 гг.

При анализе РСФРСД настораживают данные о снижении распространенности диабетической ретинопатии (ДР) в 2 раза с 14,9% в 2012 г. до 7,4% в 2022 г. при параллельном увеличении абсолютного количества пациентов с развитием слепоты. Полученные значения требуют изменений в оказании помощи пациентам с ДР.

Отмечается четкая тенденция увеличения частоты развития микрососудистых осложнений СД 2 типа в зависимости от длительности заболевания, что представлено на рисунках 4-5.

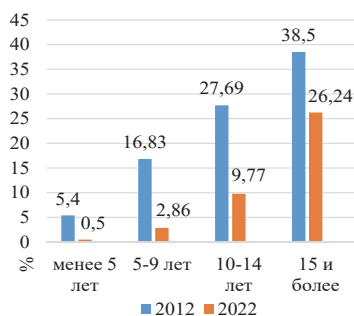


Рисунок 4 – Диабетическая ретинопатия в зависимости от длительности заболевания, %, 2012-2022 гг.

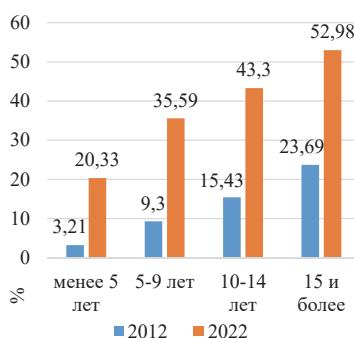


Рисунок 5 – Диабетическая нефропатия в зависимости от длительности заболевания, %, 2012-2022 гг.

При анализе РСФРСД регистрировалась положительная тенденция к уменьшению количества диабетической нейропатии и ампутаций (рисунок 6).

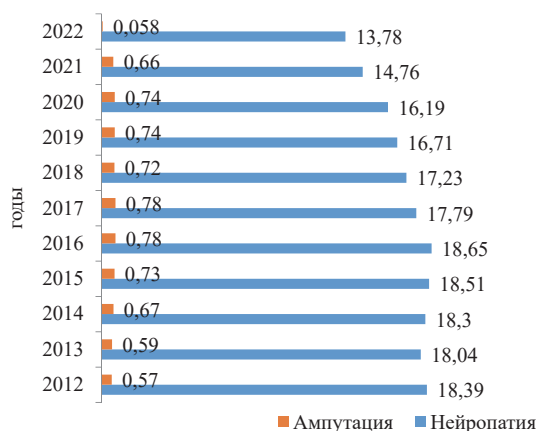


Рисунок 6 – Диабетические нейропатии и ампутации у пациентов сахарным диабетом 2 типа, %, 2012-2022 гг.

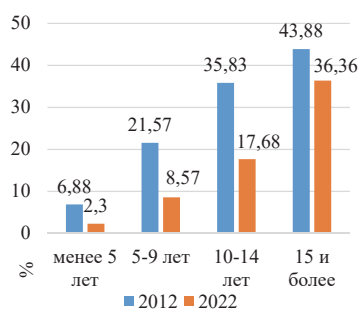


Рисунок 7 – Диабетическая нейропатия в зависимости от длительности заболевания, %, 2012-2022 гг.

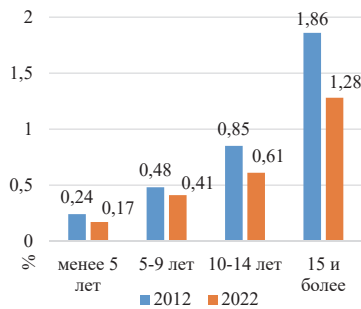


Рисунок 8 – Ампутации в зависимости от длительности заболевания, %, 2012-2022 гг.

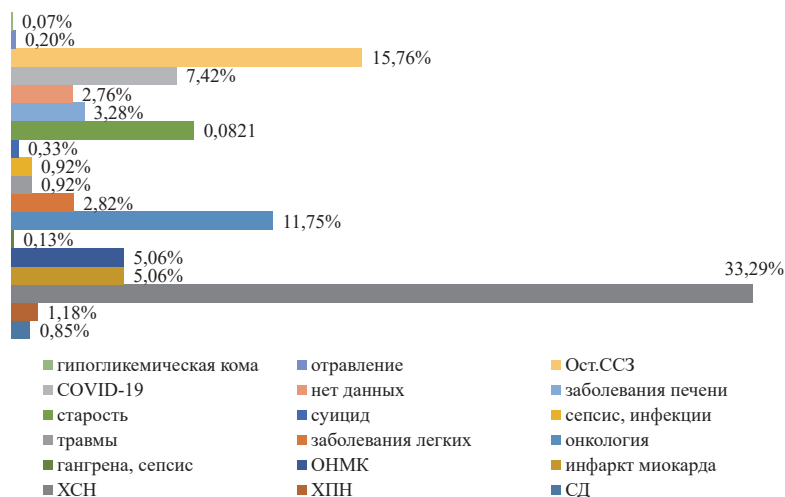


Рисунок 9 – Причины смертности больных с сахарным диабетом 2 типа за 2022 г.

Тенденция к увеличению наблюдалась в отношении распространенности диабетической нейропатии и ампутаций в зависимости от стажа СД 2 типа (рисунки 7-8).

Преобладающими поздними осложнениями при СД 2 типа являются макроангиопатии. Несмотря на это отмечается положительная тенденция снижения количества случаев развития инфаркта миокарда (ИМ) в 1,3 раза с 4,26% в 2012 г. до 3,24% в 2022 г. и уменьшения случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в 1,2 раза с 3,58% в 2012 г. до 2,79% в 2022 г.

Динамический анализ смертности и её причин по данным РСФРСД ТО был затруднителен в связи с неполной заполняемостью в 2012 г. Согласно литературным данным ведущей причиной смерти пациентов с СД являются заболевания сердечно-сосудистой системы [2, 6]. Ведущей причиной смертности у пациентов с СД 2 типа в РФ является ХСН – 24,2% [6].

Структура причин смерти пациентов с СД 2 типа продемонстрирована на рисунке 9. В ТО в 2022 г. ХСН являлась лидирующей причиной смерти и составила 33,29%. Среди причин смерти, связанных с острыми и хроническими диабетическими осложнениями (комы, гангрены, терминальная стадия диабетического поражения почек) доля пациентов составила 1,38%. По данным ФРСД выше представленные причины смерти в РФ при СД 2 типа составили 2,5% [6].

Средняя продолжительность жизни пациентов с СД 2 типа с 2012 г. увеличилась с 72,08 лет до 73,82. У мужчин средняя продолжительность жизни увеличилась с 67,96 в 2012 г. до 70,24 лет в 2022 г., у женщин соответственно с 73,1 до 75,77 лет, что сопоставимо с данными РФ от 2021 г., где средняя продолжительность жизни с СД 2 типа среди мужчин составляла 70,4 года, женщин – 75,1 года [6].

Заключение. Сохраняется стабильный рост распространенности, заболеваемости СД 2 типа в ТО за период исследования (2012-2022 гг.). Отмечено увеличение средней продолжительности жизни пациентов с СД 2 типа, как среди женщин, так и мужчин. Распространенность ИМ, ОНМК при СД 2 типа в ТО характеризовалась положительной тенденцией к снижению. Проведенный анализ демонстрирует важность развития информационно-аналитической платформы РСФРСД для обеспечения дистанционного динамического контроля эпидемиологических показателей СД, определяющих прогноз пациентов с данным социально значимым заболеванием.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус

- 2014 г. и перспективы развития // Сахарный диабет. 2015. Т.18, № 3. С. 5-22. <https://doi.org/10.14341/DM201535-22>.
2. Дедов И.И., Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. // Сахарный диабет. 2023. Т. 2, № 2.104-123.
 3. Дедов И.И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. Т. 19, № 2. С. 104-112. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.
 4. Дедов И.И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 11-й выпуск. / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. М.: 2023. С. 231.
 5. Дедов И.И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации // Сахарный диабет. 2020. Т. 23(No2S). С. 4-102.
 6. Дедов И.И., Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в российской федерации: клинико-статистический анализ по данным федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. 2021. Т. 24, № 3. С. 204-221 <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
 7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium; 2021 [cited 11.04.2023]. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>.
 8. Pradeepa R., Mohan V. Prevalence of type 2 diabetes and its complications in India and economic costs to the nation // Eur J Clin Nutr. 2017. Vol.71. P. 816-824.
 9. Tao Z., Shi A., Zhao J. Epidemiological perspectives of diabetes // Cell Biochem Biophys. 2015. Vol.73. P. 181-185.
 10. Van Dieren S., Beulens J. W., Van der Schouw Y. T., Grobbee D. E., Neal B. The global burden of diabetes and its complications: An emerging pandemic // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010. Vol.17, № 1. P. S3-8.
 11. World Health Organization. The top 10 causes of death. [Last accessed on 2021 Jun 04]. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Суплотова Людмила Александровна, профессор, д. м. н., заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень.

Бельчикова Лариса Николаевна, к. м. н., заведующий эндокринологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница» № 1, г. Тюмень.

Рожнова Надежда Александровна, к. м. н., врач-эндокринолог ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Судницына Анна Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 84-88

Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 84-88

Научная статья / Original article

УДК 612.111: 577.1(07)

doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_84

ВЛИЯНИЕ МИНОЦИКЛИНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

Баева Елена Сергеевна¹✉, Бельских Марина Владимировна², Артюхов Валерий Григорьевич²

¹ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

² Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

✉ galaxy1985@mail.ru

Аннотация. *Цель работы* – исследовать влияние антибиотика тетрациклинового ряда миноциклина, являющегося действующим веществом препарата «Минолексин», в концентрации $8,1 \cdot 10^{-5}$ моль/л на поверхностную цитоархитектонику эритроцитов крови доноров.

Методы исследования – сканирующая электронная микроскопия.

Результаты. Установлено, что миноциклин обладает определенным сродством к компонентам эритроцитарных мембран, способствуя изменению их поверхностной архитектуры в условиях предварительной инкубации *in vitro*: повышается образование эритроцитов с выростами и гребнем через 1 и 24 часа инкубации, а также сфероцитов и клеток в форме «спущенного мяча» через 1 сутки. Выявленные особенности носят преимущественно обратимый характер, который нивелируется промывкой эритроцитарных суспензий 1%-ным раствором бычьего сывороточного альдегида: снижается количество клеток с выростами на поверхности – эхиноцитов – и необратимо трансформированных сфероцитов с шипиками.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о потенциальном риске снижения газотранспортной функции красных клеток крови при приеме антибиотика.

Ключевые слова: эритроцит, цитоархитектоника, миноциклин, сканирующая электронная микроскопия, обратимо и необратимо деформированные формы клеток

Введение. Миноциклин – полусинтетический тетрациклин второго поколения с выраженными бактериостатическими свойствами [4]. Известно, что он обладает нейтропротективной, кардиопротективной и противоопухолевой активностями, что послужило его применению при различных неврологических заболеваниях – геморрагический и ишемический инсульт, рассеянный склероз, повреждение спинного мозга, болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона и боковой амиотрофический склероз [6, 7, 8].

В отношении клеточных компонентов крови выявлены противовоспалительная и иммуномодулирующая активность антибиотика, которая заключается в ингибировании активации и пролиферации Т-лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов [4]. Миноциклин может оказывать прямое воздействие на N-метил-D-аспартатные рецепторы (NMDA), предотвращать поглощение кальция митохондриями и уменьшать активность фермента полиАДФ-рибозной полимеразы-1 (PARP-1), нейтрализовать свободное железо и свободные радикалы,

вызывать повышенную утечку калия из эритроцитов [3, 8]. Поскольку миноциклин направлен на блокирование ряда вторичных механизмов повреждения, его применение в лечении может оказаться эффективным в отношении снижения повреждения здоровых тканей. Поскольку вышеперечисленные особенности миноциклина способны модулировать состояние клеток крови, представляло интерес оценить степень влияния антибиотика на морфофункциональные свойства эритроцитов человека, играющих ключевую роль в газотранспортной функции.

Материалы и методы. Выделение эритроцитов из крови доноров осуществляли по стандартной методике после ее предварительной инкубации с антибиотиком в течение 1 и 24 ч. Навеску лекарственного препарата «Минолексин» ($8,1 \cdot 10^{-5}$ моль/л) действующее вещество миноциклин, МЦ) в форме порошка растворяли в заданном объеме физиологического натрий-фосфатного буфера и приливали к суспензии эритроцитов.

THE EFFECT OF MINOCYCLINE ON MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF HUMAN ERYTHROCYTES

Bayeva Yelena S.^{1,✉}, Belskikh Marina V.², Artyukhov Valeriy G.²¹ Voronezh State Medical University named after. N. N. Burdenko, Voronezh, Russia² Voronezh State University, Voronezh, Russia

✉ galaxy1985@mail.ru

Abstract. Purpose of the work – to study the effect of the tetracycline antibiotic minocycline, which is the active component of the drug “Minolexin”, at a concentration of 8.1×10^{-5} mol/l on the surface cytoarchitectonics of donor blood erythrocytes.

Research methods. Scanning electron microscopy.

Results. It was found that minocycline has a certain affinity for the components of erythrocyte membranes, contributing to a change in their surface architectonics under conditions of pre-incubation in vitro: the formation of erythrocytes with outgrowths and crest increases after 1 and 24 hours of incubation, as well as spherocytes and cells in the form of a “deflated ball” after 1 day. The revealed features are mainly reversible, which is leveled by washing erythrocyte suspensions with a 1% solution of bovine serum aldehyde: the number of cells with outgrowths on the surface – echinocytes – and irreversibly transformed spherocytes with spikes decreases.

Conclusion. The data obtained indicate a potential risk of reducing the gas transport function of red blood cells when taking an antibiotic.

Keywords: erythrocyte, cytoarchitectonics, minocycline, scanning electron microscopy, reversibly and irreversibly deformed cell forms

Приготовление образцов эритроцитов для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) (JEOL JSM-6510LV) осуществляли при использовании 2,5%-ного раствора глутарового альдегида в 0,01 М натрий-фосфатном буфере (рН 7,4) в течение 1 часа при $t = 4$ °С. Затем проводили дегидратацию эритроцитов промывкой в растворах этанола с восходящей концентрацией: 30%, 50%, 70% и 90%, и далее ацетоном, наносили на специальные подложки и сушили в термостате при $t = 37$ °С. Для улучшения качества изображений и защиты от повреждений образцы покрывались тонким слоем золота методом напыления в вакууме. Результаты исследований были получены на оборудовании Центра коллективного пользования Воронежского государственного университета.

Поверхностную цитоархитектонику эритроцитов характеризовали по классификации Г. И. Козинец и соавт., выделяя обратимо деформированные формы клеток (ОД) (дискоцит (Д), дискоцит с одиночным и множественными выростами, с гребнем, эритроцит в виде «тутовой ягоды») и необратимо деформированные (НД) (куполообразные клетки, сфероциты, сфероциты с шипиками на поверхности, эритроциты в виде «спущенного мяча», дегенеративные формы клеток) [2]. Количественный анализ полученных данных проводили с помощью расчета ряда показателей, включая индекс трансформации эритроцитов: оценку соотношения патологических и нормальных форм эритроцитов: $ИТ = (ОД + НД) / Д$.

Часть клеток разбавлялась в соотношении 1:9 1%-ным раствором бычьего сывороточного альбумина (БСА), наведенного на стандартном натрий-фосфатном буферном растворе (рН 7,4). После 10 минут промывки с легким перемешиванием образцы центрифугировали при 2500 об/мин в течение 5 минут. Надосадочную жидкость удаляли и ресуспендировали в натрий-фосфатном буфере [5].

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью прикладных пакетов MS Excel 2019. Достоверность отличий контрольных и экспериментальных результатов оценивалась по t-критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Контрольный образец характеризовался нормальным соотношением обратимо и необратимо трансформированных форм клеток: содержание дискоцитов составило $91,09 \pm 0,13\%$, обратимо деформированных форм – $97,63 \pm 0,81\%$, необратимо деформированных форм – $2,37 \pm 0,81\%$. Спустя 1 и 24 часа инкубации наблюдалось снижение количества двояковогнутых форм до $90,15 \pm 0,34\%$ и $87,52 \pm 1,55\%$, соответственно, при отсутствии статистически достоверных изменений величин обратимо деформированных клеток (ОД), индекса трансформации (ИТ) и индекса обратимой трансформации (ИОТ). Инкубация интактных клеток с 1%-ным раствором БСА не сказалась на соотношении морфологических вариантов эритроцитов (рисунок 1).

Часовая модификация эритроцитов с МЦ проявилась в повышении ИОТ с контрольного значения $1,10 \pm 0,02\%$ до $1,17 \pm 0,02\%$ за счет перехода эритроцитов из дискоцитарной формы в клетки с гребнем и выростами на поверхности. Отмечалось увеличение общего числа необратимо деформированных форм клеток с $2,37 \pm 0,81\%$ до $3,52 \pm 0,27\%$ относительно контроля, ИТ возрос с $1,10 \pm 0,02\%$ до $1,17 \pm 0,02\%$.

Промывка раствором БСА образцов с антибиотиком изменила распределение обратимо деформированных форм: при увеличении числа дискоцитов с $85,18 \pm 1,52\%$ до $88,71 \pm 1,04\%$ наблюдалось снижение количества эритроцитов с выростами на поверхности с $5,2 \pm 0,22\%$ до $1,52 \pm 0,76\%$ при неизменной величине клеток с гребнем (рисунок 2). В присутствии раствора БСА сократилось содержание сфероцитов с шипиками с $0,51 \pm 0,02\%$

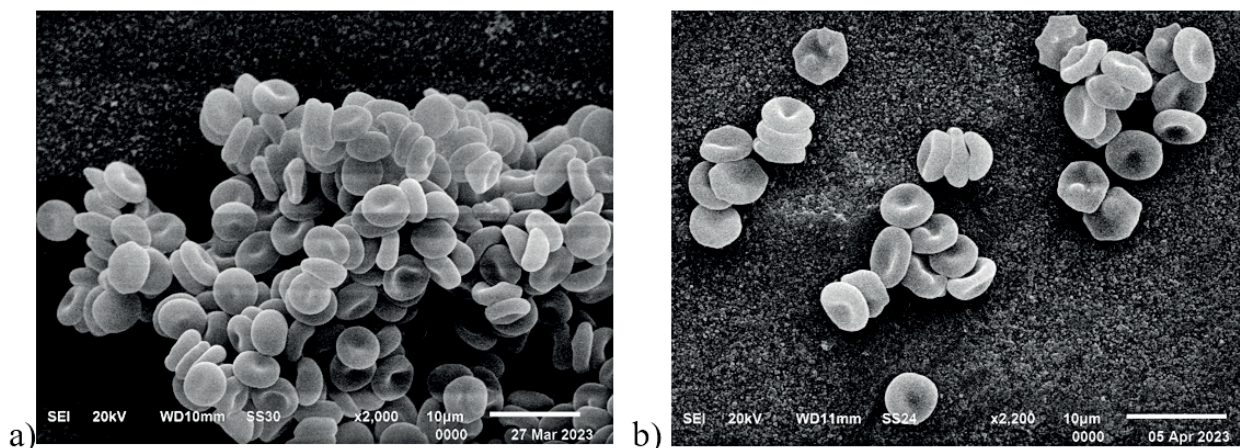


Рисунок 1 – Электронные микрофотографии эритроцитов контрольного образца при увеличении $\times 2000$ (a) и после суточной инкубации при увеличении $\times 2200$ (b)

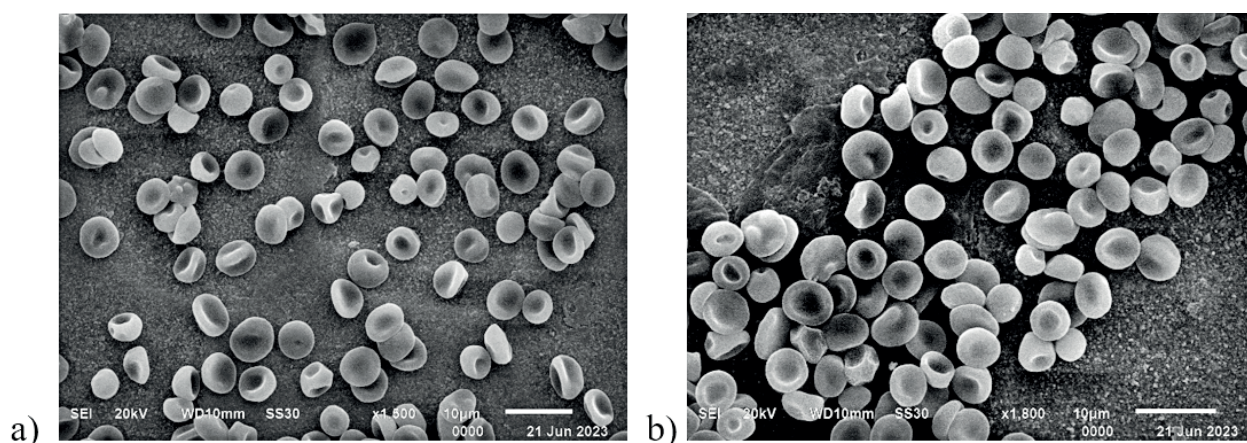


Рисунок 2 – Электронные микрофотографии эритроцитов после часовой инкубации с МЦ при увеличении $\times 1500$ (a) и после промывки 1%-ным раствором БСА при увеличении $\times 1800$ (b)

до $0,10 \pm 0,0\%$, но показатель необратимо деформированных форм изменений не претерпел.

Суточная инкубация эритроцитов в присутствии МЦ сопровождалась увеличением ИТ относительно

контроля (с $1,10 \pm 0,02\%$ до $1,23 \pm 0,02\%$), нативных эритроцитов после 24-часового хранения (с $1,13 \pm 0,03\%$ до $1,23 \pm 0,02\%$) и клеток после часовой обработки МЦ (с $1,17 \pm 0,02\%$ до $1,23 \pm 0,02\%$) (таблица 1).

Таблица 1 – Поверхностная цитоархитектоника эритроцитов крови, модифицированных миноциклином и промытых 1%-ным раствором БСА ($p \leq 0,05$)

Показатели, %	Контроль	Инкубация + МЦ 1ч	Инкубация + МЦ + БСА 1ч	Инкубация + МЦ 24ч	Инкубация + МЦ + БСА 24ч
Дискоциты (Д)	$91,09 \pm 0,13$	$85,18 \pm 1,52$	$88,71 \pm 1,04$	$81,35 \pm 0,92$	$85,93 \pm 1,23$
Эхиноциты	$3,53 \pm 0,55$	$5,2 \pm 0,22$	$1,52 \pm 0,76$	$7,38 \pm 1,49$	$4,01 \pm 0,95$
Д с гребнем	$3,08 \pm 1,19$	$6,1 \pm 0,37$	$6,0 \pm 0,67$	$6,22 \pm 0,38$	$5,55 \pm 3,90$
ОД	$97,63 \pm 0,81$	$96,48 \pm 0,60$	$96,23 \pm 0,65$	$94,95 \pm 0,57$	$95,49 \pm 0,71$
"Спущенный мяч"	$0,22 \pm 0,32$	$1,11 \pm 0,93$	$1,18 \pm 0,48$	$1,67 \pm 0,06$	$1,66 \pm 0,41$
Куполообразные	$1,20 \pm 1,07$	$1,21 \pm 0,56$	$1,87 \pm 0,62$	$1,27 \pm 0,23$	$1,19 \pm 0,46$
Сфероциты	$0,0 \pm 0,0$	$0,06 \pm 0,20$	$0,09 \pm 0,70$	$0,56 \pm 0,27$	$0,55 \pm 0,44$
Стоматоциты	$0,0 \pm 0,0$	$0,02 \pm 0,23$	$0,01 \pm 0,59$	$0,13 \pm 0,24$	$0,20 \pm 0,21$
Дегенеративные формы	$0,49 \pm 0,69$	$0,61 \pm 0,28$	$0,62 \pm 0,72$	$0,68 \pm 0,29$	$0,68 \pm 0,24$
Сфероциты с шипиками	$0,45 \pm 0,63$	$0,51 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,0$	$0,74 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,22$
НД	$2,37 \pm 0,81$	$3,52 \pm 0,27$	$3,67 \pm 0,52$	$5,05 \pm 0,11$	$4,51 \pm 0,19$
ИТ	$1,10 \pm 0,02$	$1,17 \pm 0,02$	$1,13 \pm 0,01$	$1,23 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,01$
ИОТ	$1,06 \pm 0,03$	$1,13 \pm 0,02$	$1,09 \pm 0,01$	$1,17 \pm 0,01$	$1,11 \pm 0,04$
ИНОТ	$0,03 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,01$

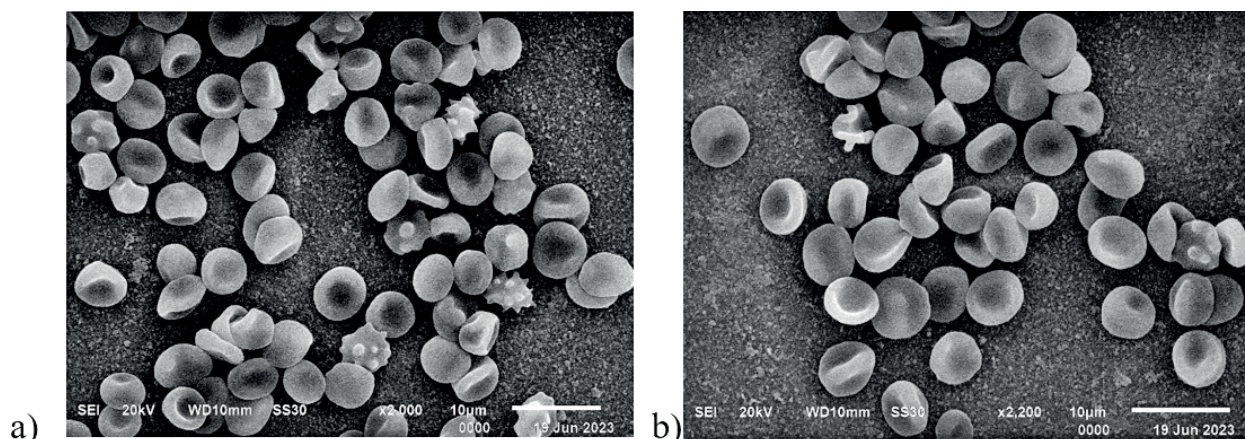


Рисунок 3 – Электронные микрофотографии эритроцитов после 24-часовой инкубации с МЦ при увеличении $\times 2000$ (а) и после промывки 1%-ным раствором БСА при увеличении $\times 2200$ (б)

Как следует из представленных данных, по сравнению с интактными красными тельцами крови в модифицированных антибиотиком образцах регистрировалось снижение числа дискоцитов при росте количества клеток с выростами и гребнем, однако статистически достоверное увеличение ИОТ отмечалось только относительно контроля ($1,06 \pm 0,03\%$ до $1,17 \pm 0,01\%$). Стоит отметить увеличение содержания необратимо деформированных эритроцитов по сравнению с контрольными (с $2,37 \pm 0,81\%$ до $5,05 \pm 0,11\%$) и интактными образцами после суточного хранения (с $3,55 \pm 1,17\%$ до $5,05 \pm 0,11\%$), в основном, за счет клеток в форме «спущенного мяча», а также появления некоторого числа сфероцитов и стоматоцитов, отсутствовавших в контроле.

После суточной инкубации с МЦ показатель ИТ возрос с $1,17 \pm 0,02\%$ до $1,23 \pm 0,02\%$, отмечался рост ИОТ (с $1,13 \pm 0,02\%$ до $1,17 \pm 0,01\%$), обусловленный появлением на поверхности двояковогнутых клеток выростов, но не гребней. Однако при отсутствии достоверных изменений показателя ИНОТ было отмечено повышение числа необратимо деформированных клеток (с $3,52 \pm 0,27\%$ до $5,05 \pm 0,11\%$), в особенности сфероцитов (с $0,06 \pm 0,20\%$ до $0,56 \pm 0,27\%$) и сфероцитов с шипиками на поверхности (с $0,51 \pm 0,02\%$ до $0,74 \pm 0,02\%$) (рисунок 3).

Промывка 1%-ным раствором БСА способствовала снижению как ИТ с $1,23 \pm 0,02\%$ до $1,16 \pm 0,01\%$, так и ИОТ с $1,17 \pm 0,01\%$ до $1,11 \pm 0,04\%$. Данные изменения стали результатом принятия дискоцитами с выростами на поверхности своего нативного состояния. Стоит подчеркнуть отсутствие влияния БСА на формы клеток с гребнем как через 1 час после инкубации, так и через 1 сутки. Кроме того, регистрировалось снижение количества эритроцитов с шипиками на поверхности с $0,74 \pm 0,02\%$ до $0,23 \pm 0,22\%$, содержание сфероцитов осталось неизменным.

Следовательно, МЦ является агентом, эффект которого напрямую зависит от времени взаимодействия с клетками. Нами выявлено, что антибиотик не приводит

к образованию условно-полиморфных стом, как это прослеживалось при модификации эритроцитов доксициклином – так же представителем ряда тетрациклиновых антибиотиков [1]. МЦ способствует появлению большего количества эритроцитов с гребнем, а также клеток в форме спущенного мяча. С увеличением времени взаимодействия антибиотика с красными клетками крови возрастает глубина и количество инвагинаций на их поверхности.

Промывка растворами БСА способствует снижению количества клеток с выростами, однако не возвращает гребневидные и иные необратимые формы клеток к исходному состоянию.

Заключение. Таким образом, миноциклин оказывает щадящий эффект в отношении эритроцитов крови доноров, по-видимому, за счет торможения кальциевого тока через их мембраны. Известно, что оптимальная газотранспортная функция эритроцитов достигается при соблюдении условий поддержания двояковогнутой формы диска за счет работы калий-натриевого насоса. Антибиотик способствует появлению большего количества эритроцитов с гребнем, а также в форме спущенного мяча, что в условиях *in vivo* может несколько снизить газотранспортную функцию последних. С увеличением времени взаимодействия миноциклина с красными клетками крови возрастает глубина и количество инвагинаций на их поверхности, однако изменение цитоархитектоники эритроцитов в присутствии исследуемого антибиотика носит преимущественно обратимый характер.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бабаскина А. И., Баева Е. С., Артюхов В. Г. Анализ воздействия некоторых солей доксициклина на структурное состояние эритроцитов и гемоглобина человека // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2021. № 2. С. 62-68.
2. Козинец Г. И., Погорелов В. М. Диагностическая значимость морфологических особенностей эритроцитов в мазках периферической крови // Гематология и трансфузиология. 2005. № 5 С. 13-17.

3. Gardner K., Bennett V. A new erythrocyte membrane-associated protein with calmodulin binding activity. Identification and purification // *Journal of Biological Chemistry*. 1986. Vol. 261, № 3. P. 1339-1348.
4. Garrido-Mesa N., Zarzuelo A., Gálvez J. Minocycline: far beyond an antibiotic // *British journal of pharmacology*. 2013. Vol. 169, № 2. P. 337-352.
5. Yong V. W. et al. The promise of minocycline in neurology // *The Lancet Neurology*. 2004. Vol. 3, № 12. P. 744-751.
6. Yrjänheikki J. et al. A tetracycline derivative, minocycline, reduces inflammation and protects against focal cerebral ischemia with a wide therapeutic window // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999. Vol. 96, № 23. P. 13496-13500.
7. Zhang R., Yong V. W., Xue M. Revisiting Minocycline in Intracerebral Hemorrhage: Mechanisms and Clinical Translation // *Front Immunol*. 2022. Vol. 13. P. 844163. doi: 10.3389/fimmu.2022.844163.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Баева Елена Сергеевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к. б. н., доцент кафедры нормальной физиологии, г. Воронеж.

Бельских Марина Владимировна, магистр кафедры биофизики и биотехнологии Воронежского государственного университета, г. Воронеж.

Артюхов Валерий Григорьевич, заведующий кафедрой биофизики и биотехнологии, д. б. н., профессор Воронежского государственного университета, г. Воронеж.

Вклад авторов: Баева Елена Сергеевна – концепция исследования, анализ литературных данных, написание текста; Бельских Марина Владимировна – сбор и обработка материалов; Артюхов Валерий Григорьевич – концепция исследования, анализ литературных данных.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 89-94
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 89-94
Научная статья / Original article
УДК 611.715
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_89

АНАТОМО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КОСТЕЙ СВОДА ЧЕРЕПА МУЖЧИН

Иванов Олег Викторович^{2✉}, Семичев Евгений Васильевич^{1,2}, Медведева Надежда Николаевна^{1,2}

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

² Сибирский научно-клинический центр ФМБА России, Красноярск, Россия

✉ 2978395@mail.ru

Аннотация. Актуальность: анатомо-типологическая характеристика костей свода черепа важна для подбора имплантатов при реконструкции дефектов черепа.

Цель: изучить анатомические особенности костей свода черепа мужчин в зависимости от его формы.

Материал и методы исследования: 80 компьютерных томограмм черепа мужчин первого периода зрелого возраста; методы – краниометрия, расчет черепно-мозгового индекса, определение толщины костей, толщины и плотности (в единицах Хаунсфилда, HU) их кортикальных пластинок, для оценки значимости использовались критерии Краскела-Уоллиса, Вилкоксона и Фридмана.

Результаты. Наибольшую толщину имеет теменная кость. Толщина и плотность наружной кортикальной пластинки больше, чем внутренней у затылочной и теменной костей ($p < 0,05$). Кортикальные пластинки лобной кости имеют равные значения по толщине и плотности ($p_{1-2} = 0,955$, $p_{3-4} = 0,061$). Плотность внутренних кортикальных пластинок теменной кости наибольшая у долихокранов, наименьшая у брахиокранов и промежуточное значение у мезокранов ($p = 0,013$). Наиболее толстые внутренние кортикальные пластинки у лобной кости, наименее толстые у затылочной кости, средние – у теменной кости.

Выводы: 1. У мужчин в I периоде зрелого возраста теменная кость имеет большую толщину ($p < 0,001$). 2. Значения толщины и плотности наружной кортикальной пластинки являются большими в сравнении с внутренней кортикальной пластинкой для всех изучаемых костей, кроме лобной ($p < 0,05$). 3. Толщина наружной и внутренней кортикальных пластинок лобной кости не имеет статистически значимых различий и не зависит от формы черепа ($p > 0,05$). 4. Плотность внутренней кортикальной пластинки теменной кости наибольшая у долихокранов, наименьшая у брахиокранов, промежуточное значение характерно для мезокранов ($p = 0,013$). 5. Наиболее толстые внутренние кортикальные пластинки у лобной кости, наименьшие у затылочной кости, средние – у теменной кости ($p_0 < 0,001$).

Ключевые слова: кости свода черепа, краниометрия, форма черепа, краниопластика

Актуальность. Кости черепа, в том числе и кости свода мозгового черепа достаточно изучены. Изучены вопросы их развития, возрастные, половые, этнические и конституциональные особенности. При изучении эпидемиологии черепно-мозгового травматизма в различных странах было выявлено, что за год в мире черепно-мозговую травму (ЧМТ) получают 69 млн. человек. Примерно 10 млн. пострадавших госпитализируется каждый год. ЧМТ наиболее частая причина смерти и инвалидности среди детей и молодых людей. В расчете на 1000 населения это составляет: в Китае – 7,3%, в США – 5,3%, в России – 4% [7, 9, 10]. ЧМТ является основной причиной постоперационных дефектов свода черепа. Как указывают Н.А. Копорушко и соавторы, средняя площадь дефекта свода черепа составляет $57,72 \pm 1,53$ см² [6]. Чаще всего пациенты с приобретенными дефектами костей черепа – люди трудоспособного возраста, вынужденные из-за имеющихся последствий находиться на инвалидности [9]. Для краниопластики

применяют различные имплантаты и разные методы реконструктивных операций. По мнению многих авторов для усовершенствования существующих методик реконструктивных операций особое внимание следует обратить на изучение стереометрической характеристики свода черепа [2]. Мы считаем, что локализация, размеры утраченного фрагмента мозгового черепа и анатомические особенности, определяемые формой черепа, влияют на подбор имплантата для замещения дефекта черепа.

Цель исследования: изучить анатомические особенности костей свода черепа мужчин в зависимости от его формы.

Материалы и методы. На этапе планирования исследования работа получила положительное заключение Локального этического комитета ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (выписка из протокола от 26.04.2021 № 106/2021; председатель д. м. н., профессор И.В. Демко).

ANATOMICAL AND TYPOLOGICAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE BONES OF THE CRANIAL VAULT OF MEN

Ivanov Oleg V.^{2✉}, Semichev Evgeniy V.^{1,2}, Medvedeva Nadezhda N.^{1,2}

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after. prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

² Siberian Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Krasnoyarsk, Russia

✉ 2978395@mail.ru

Abstract. Background. Anatomical and typological characterization of the cranial vault bones is important for the selection of implants in the reconstruction of skull defects.

Purpose. To study the anatomical features of the bones of the vault of the male skull depending on its shape.

Methods: 80 computer tomograms of the skull of men of the first period of adulthood were used in the study, craniometry was performed, cranial index was calculated, bone thicknesses, thicknesses and densities (in Hounsfield units, HU) of their cortical plates were determined. The data were compared, and the Kruskal-Wallis, Fridman and Wilcoxon criteria were used to assess significance.

Results. The parietal bone has the greatest thickness. The thickness and density of the outer cortical plate is greater than the inner one in the occipital and parietal bones ($p < 0.05$). Cortical plates of frontal bone have equal values in thickness and density ($p_{1-2} = 0.955$, $p_{3-4} = 0.061$). The density of the internal cortical plates of the parietal bone is highest in dolichocranes, lowest in brachyocranes and intermediate value in mesocranes ($p = 0.013$). The thickest internal cortical plates are in the frontal bone, the least thick in the occipital bone, and intermediate in the parietal bone.

Conclusions: 1. In males in the first period of adulthood with dolicho-, meso-, brachicranial forms of the skull, the parietal bone has greater thickness ($p < 0.001$). 2. The values of thickness and density of the external cortical plate are greater in comparison to the internal cortical plate, which is characteristic of all the bones studied except the frontal ($p < 0,05$). 3 The thickness of the outer and inner cortical plates of the frontal bone is the same for all cranial forms. 4. The density of the internal cortical plate of the parietal bone is greater in dolichocranes, less in brachyocranes; an intermediate value is characteristic of mesocranes ($p = 0.013$). 5. The thickest internal cortical plates are in frontal bone, the smallest in occipital bone, intermediate in parietal bone ($p_0 < 0.001$).

Keywords: cranial vault bones, craniometry, cranial shape, cranioplasty

Материалом для исследования послужили компьютерные томограммы 80 пациентов мужского пола первого периода зрелого возраста (22-35 лет), обращавшихся за медицинской помощью в КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н. С. Карповича» и не имеющие патологии костей черепа. Всеми пациентами было подписано информированное согласие, позволяющее нам работать с их медицинской документацией, а именно с компьютерными томограммами. Анализ томограмм и краниометрия проведены в программе для просмотра изображений DICOM Radiant Viewer. Ранее для краниометрии широко использовались толстотные циркули различных конструкций [4].

Для определения формы мозгового черепа (neurocranium) на томограммах осуществлены измерения, рекомендованные В. П. Алексеевым и Г. Ф. Дебецом [1]:

- 1) продольный диаметр [M1] – прямое расстояние между точками glabella и opisthocranium;
- 2) поперечный диаметр [M2] – наибольшее расстояние между боковыми стенками черепной коробки перпендикулярно сагиттальной плоскости. Используя полученные данные, был произведен расчет поперечно-продольного (черепного) указателя по следующей формуле: Черепной указатель (ЧУ) = M2:M1.

Поперечно-продольный указатель позволяет выявить следующие формы черепа:

- долихокранную ЧУ < 74,9;
- мезокранную ЧУ = 75-80;
- брахиокранную ЧУ > 80.

Для оценки анатомических особенностей костей свода черепа проведено измерение толщины теменной и чешуйчатых частей височной, лобной и затылочной костей справа, толщины наружной и внутренней их кортикальных пластинок, измерена плотность костей черепа с использованием шкалы единиц Хаунсфилда (Hounsfield units-HU). Этот показатель определяет плотность любой биологической ткани (в том числе костной) относительно воды, плотность которой принята за ноль. Измерения толщины лобной, теменной и затылочной костей осуществлялись в сагиттальной плоскости, отступая от костных швов не менее 15 мм. Все измерения проводились в трёх точках каждой из указанных костей (рисунок 1). Измерения толщины височной кости проведены во фронтальной плоскости, тоже с отступом в 15 мм от чешуйчатого шва. Точки измерений: над наружным слуховым отверстием, над корнем скулового отростка и над серединой скуловой дуги.

Полученные данные не подчиняются закону нормального распределения, поэтому представлены в виде медианы (Me) и квартилей ([Q1; Q3]). Для оценки значимости статистических различий между сравниваемыми значениями использован критерий Краскела-Уоллиса для сравнения трех и более независимых выборок. Дополнительно проведено внутригрупповое сравнение толщины и плотности кортикальных пластинок. Для

оценки значимости различий использовался критерий Вилкоксона для двух связанных выборок. Статистически значимыми определялись различия при уровне значимости $p < 0,05$ (95%-й уровень значимости). Полученные данные обрабатывались с использованием программы SPSS Statistics 22.0.

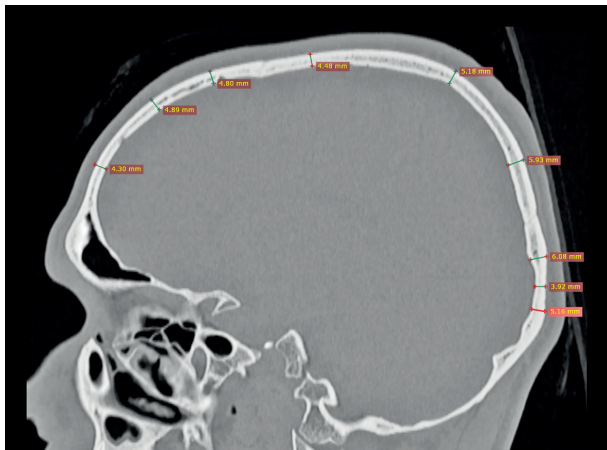


Рисунок 1 – Точки для измерений толщины и плотности лобной, теменной и затылочной костей

Результаты исследования. На основе анализа значений поперечно-продольного указателя (ЧУ) выявлено, что в изучаемой выборке мужчины имели следующие формы мозгового черепа: 47,5% мужчин имели долихокранную, 32,5% мезокранную и 20% брахикранную формы черепа.

При сравнительном анализе наибольшая толщина характерна для теменной кости, промежуточное положение занимают лобная и затылочная кости и наименьшая толщина характерна для височной кости ($p_0 < 0,001$). Наружная кортикальная пластинка затылочной кости имеет тенденцию к большим значениям, в то время как, наружная кортикальная пластинка лобной и теменной костей имеют меньшие значения ($p_0 = 0,176$). Толщина внутренних кортикальных пластинок имеет большие значения у лобной кости, наименьшие значения характерны для затылочной кости, средние – для теменной кости ($p_0 < 0,001$). У лобной кости кортикальные пластинки практически равны (таблица 1).

Таблица 1 – Толщина костей свода черепа мужчин, Ме [Q1; Q3]

Наименование кости	Толщина кости, мм	Толщина наружной кортикальной пластинки, мм	Толщина внутренней кортикальной пластинки, мм
Теменная кость	6,05 [5,23;7,14]	1,47 [1,28;1,76]	1,3 [1,15;1,53]
Височная кость	1,70 [1,4;2,05]	–	–
Затылочной кость	5,95 [4,9;7,18]	1,52 [1,26;2,06]	1,22 [1,06;1,43]
Лобная кость	5,81 [4,77;6,89]	1,5 [1,28;1,99]	1,5 [1,27;1,79]
Критерий Фридмана, p_0	>0,001	0,176	>0,001

Конструкционно плоские кости черепа мы рассматривали как совокупность элементов: наружная, внутренняя кортикальные пластинки и диплоэ (таблицы 2, 3). Полученные результаты показали, что толщина изучаемых костей не имеет статистически значимых различий по критерию Краскела-Уоллиса в зависимости от формы мозгового черепа.

Таблица 2 – Толщина костей свода черепа мужчин в зависимости от его формы, Ме [Q1; Q3]

Форма черепа	Толщина лобной кости, мм	Толщина теменной кости, мм	Толщина затылочной кости, мм	Толщина височной кости, мм
Долихокранная	5,57 [4,77;6,3]	6,2 [5,33;6,6]	5,91 [5,1;6,29]	1,66 [1,33;2,08]
Мезокранная	5,96 [4,85;6,91]	6,17 [5,57;6,52]	5,71 [4,74;6,44]	1,78 [1,23;2,02]
Брахикранная	5,37 [4,65;7,06]	6,89 [5,06;7,8]	5,53 [4,7;6,54]	1,63 [1,41;2,07]
Критерий Краскела-Уоллиса, p	0,643	0,830	0,946	0,966

Статистически незначимые большие значения наружной кортикальной пластинки теменной и затылочной костей характерны для долихокранов ($p = 0,293$; $p = 0,095$), лобной кости – для мезокранов ($p = 0,744$) (таблица 3). Толщина внутренних кортикальных пластинок теменной, затылочной и лобной костей имеет тенденцию к большим значениям у долихокранов ($p = 0,105$, $p = 0,872$, $p = 0,332$).

Толщина внутренней кортикальной пластинки всех изучаемых костей свода черепа статистически незначимо имеет меньшие значения у мужчин с брахикранной формой черепа.

Также мы проанализировали плотность кортикальных пластинок изучаемых костей свода мозгового черепа по шкале Хаунсфилда. Плотность наружных кортикальных пластинок всех костей имеет тенденцию к большим значениям у мужчин с долихокранной формой черепа, а наименьшую – у брахикранов, кроме лобной кости.

Плотность внутренней кортикальной пластинки теменной кости имеет статистически значимые различия ($p = 0,013$), её наибольшие значения характерны для долихокранов, наименьшие – для брахикранов. Статистически незначимые наименьшие значения плотности внутренних кортикальных пластинок затылочной и лобной костей выявлены при брахикранной форме черепа ($p = 0,502$, $p = 0,285$), а наибольшие – при мезокранной.

Таким образом, мы можем сказать, что при долихокранной форме черепа у мужчин преобладают продольные размеры черепа, большую толщину имеет теменная кость. Статистически значимые большая толщина и плотность наружной кортикальной пластинки и меньшая внутренней характерны для затылочной кости. Статистически значимо различаются по толщине и плотности кортикальные пластинки теменной кости,

Таблица 3 – Краниометрическая характеристика костей свода черепа мужчин, Me [Q1; Q3]

Исследуемый параметр	Форма черепа			Критерий Краскела-Уоллиса, p
	долихокранная	мезокранная	брахиокранная	
Теменная кость				
Толщина кости, мм	6,2 [5,33;6,6]	6,17 [5,57;6,52]	6,89 [5,06;7,8]	0,830
Толщина наружной кортикальной пластинки, мм	1,57 [1,43;2,03]	1,52 [1,37;1,87]	1,33 [1,15;1,97]	0,293
Толщина внутренней кортикальной пластинки, мм	1,49 [1,29;1,63]	1,4 [1,19;1,55]	1,14 [1,06;1,68]	0,105
Плотность наружной кортикальной пластинки, НУ	1384 [1260;1469]	1372 [1220;1486]	1359 [1254;1455]	0,972
Плотность внутренней кортикальной пластинки, НУ	1258 [1213;1461]	1244 [1185;1323]	1137 [1079;1248]	0,013
Затылочная кость				
Толщина кости, мм	5,91 [5,1;6,29]	5,71 [4,74;6,44]	5,53 [4,7;6,54]	0,946
Толщина наружной кортикальной пластинки, мм	2,28 [1,56;2,42]	1,81 [1,43;2,25]	1,51 [1,42;2,04]	0,095
Толщина внутренней кортикальной пластинки, мм	1,34 [1,12;1,53]	1,28 [1,06;1,69]	1,24 [1,06;1,48]	0,872
Плотность наружной кортикальной пластинки, НУ	1553 [1349; 1670]	1486 [1390;1775]	1474 [1386; 1703]	0,672
Плотность внутренней кортикальной пластинки, НУ	1241 [1153;1545]	1360 [1176;1557]	1227 [995;1448]	0,502
Лобная кость				
Толщина кости, мм	5,57 [4,77;6,3]	5,96 [4,85;6,91]	5,37 [4,65;7,06]	0,643
Толщина наружной кортикальной пластинки, мм	1,46 [1,29;1,62]	1,58 [1,16;2,09]	1,46 [1,22;2,01]	0,744
Толщина внутренней кортикальной пластинки, мм	1,79 [1,4;1,98]	1,56 [1,19;2,34]	1,47 [1,21;2,02]	0,332
Плотность наружной кортикальной пластинки, НУ	1462 [1251;1675]	1363 [1244;1719]	1409 [1270;1707]	0,954
Плотность внутренней кортикальной пластинки, НУ	1357 [1161;1442]	1410 [1263;1534]	1261 [1128;1376]	0,285

большие значения характерны для наружной кортикальной пластинки. Кортикальные пластинки лобной кости практически по толщине равны ($p > 0,05$) (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение толщины и плотности костей свода черепа при долихокранной форме черепа, Me[Q1; Q3]

Объект измерения		Лобная кость	Теменная кость	Затылочная кость
Толщина наружной кортикальной пластинки, мм	1	1,46 [1,29;1,62]	1,57 [1,43;2,03]	2,28 [1,56;2,42]
Толщина внутренней кортикальной пластинки, мм	2	1,79 [1,4;1,98]	1,49 [1,29;1,63]	1,34 [1,12;1,53]
Плотность наружной кортикальной пластинки, НУ	3	1462 [1251;1675]	1384 [1260;1469]	1553 [1349;1670]
Плотность внутренней кортикальной пластинки, НУ	4	1357 [1161;1442]	1244 [1185;1323]	1241 [1153;1545]
Критерий Вилкоксона, p	1-2	0,061	0,05	0,001
	3-4	0,061	0,001	0,001

При мезокранной форме черепа наибольшую толщину имеет теменная кость. Большая толщина и плотность наружной кортикальной пластинки и меньшая внутренней также характерны для затылочной кости. Кортикальные пластинки лобной кости имеют равные значения по толщине и плотности ($p_{1-2} = 0,955$, $p_{3-4} = 0,061$). Теменная кость имеет статистически незначимые меньшие значения толщины и плотности кортикальных пластинок ($p > 0,05$) (таблица 5).

При брахиокранной форме черепа наибольшую толщину имеет теменная кость ($p = 0,83$). Статистически значимо большими по толщине и плотности являются наружные пластинки затылочной и теменной костей. Кортикальные пластинки лобной кости по толщине не отличаются, но внутренняя кортикальная пластинка имеет меньшую плотность ($p = 0,015$) (таблица 6).

Таблица 5 – Сравнение толщины и плотности костей свода черепа при мезокранной форме черепа мужчин, Me[Q1; Q3]

Объект измерения		Лобная кость	Теменная кость	Затылочная кость
Толщина наружной кортикальной пластинки, мм	1	1,58 [1,16;2,09]	1,52 [1,37;1,87]	1,81 [1,43;2,25]
Толщина внутренней кортикальной пластинки, мм	2	1,56 [1,19;2,34]	1,4 [1,19;1,55]	1,28 [1,06;1,69]
Плотность наружной кортикальной пластинки, НУ	3	1363 [1244;1719]	1372 [1220;1486]	1486 [1390;1775]
Плотность внутренней кортикальной пластинки, НУ	4	1410 [1263;1534]	1258 [1213;1461]	1360 [1176;1557]
Критерий Вилкоксона, p	1-2	0,955	0,164	0,001
	3-4	0,061	0,053	0,001

Таблица 6 – Сравнение толщины и плотности костей свода черепа при брахиокранной форме черепа мужчин, Me[Q1; Q3]

Объект измерения		Лобная кость	Теменная кость	Затылочная кость
Толщина наружной кортикальной пластинки, мм	1	1,46 [1,22;2,01]	1,33 [1,15;1,97]	1,51 [1,42;2,04]
Толщина внутренней кортикальной пластинки, мм	2	1,47 [1,21;2,02]	1,14 [1,06;1,68]	1,24 [1,06;1,48]
Плотность наружной кортикальной пластинки, НУ	3	1409 [1270;1707]	1359 [1254;1455]	1474 [1386; 1703]
Плотность внутренней кортикальной пластинки, НУ	4	1261 [1128;1376]	1137 [1079;1248]	1227 [995;1448]
Критерий Вилкоксона, p	1-2	0,46	0,038	0,001
	3-4	0,015	0,001	0,001

Обсуждение. М. К. Карапетян с соавторами тоже изучали толщину костей свода черепа представителей различных этносов [5]. В работе представлены данные краниометрии 69 мужских черепов, включающих эскимосов, чукчей, алеутов, бурят, эвенков, якутов и ульчей. Как показано, наиболее тонкими кости крыши черепа были у алеутов, чукчей и ульчей, наибольшую толщину имели кости черепа у эвенков. По результатам проведенных исследований не было выявлено статистически значимых связей между толщиной кости, формой черепа и степенью облитерации швов черепа. По нашим данным также отсутствует зависимость между толщиной, плотностью костей свода черепа и его формой.

А. А. Зайченко, исследуя конструкционную морфологию мозгового черепа, показал, что основными тенденциями преобразований мозгового черепа в онтогенезе, более выраженными в мужских черепках и протекающими с постоянным уменьшением скорости, являются приближение черепа к «полюсу золотой пропорции», а также «макроцефализация» и «матуризация», связанные с увеличением емкости и толщины костей. Эти изменения приводят к смене конфигурационной устойчивости, обусловленной малыми диаметрами при малой толщине костей, структурной устойчивостью, обусловленной большой толщиной костей при больших диаметрах. Размеры мозгового черепа в онтогенезе меняются более значительно, чем его форма. Кости черепа мужчин завершают свой рост и формирование к первому периоду зрелого возраста [3]. Мы учитывали эти данные при планировании исследования, поэтому в нашей серии наблюдений отобраны компьютерные томограммы мужчин первого периода зрелого возраста (22-35 лет). Нами получены схожие данные при измерении теменной кости: чем больше диаметр изгиба кости, тем большую толщину имеют её кортикальные пластинки. А. А. Зайченко вводит понятия конструкционной типологии и морфологического показателя устойчивости (МПУ), при расчете которого учитываются толщина кости, толщина кортикальных пластинок, значения продольного и поперечного диаметров черепа. Череп рассматривается как тонкостенная оболочка, которая представляет собой слоистую структуру с двумя кортикальными пластинками и диплоэ. По нашему мнению, исследование плоских костей свода черепа, как конструкции, состоящей из кортикальных пластинок и диплоэ, позволяет получить новые данные для усовершенствования способов реконструктивной хирургии черепа.

По мнению А. Б. Шадымова, важное значение в конструкционно-прочностном аспекте имеет форма черепа: сфероидная, эллипсоидная, овоидная. Среди указанных форм встречаются черепа с выраженным рельефом и бугристостью. Было установлено, что форма и рельефность оказывают существенное влияние на показатели нагрузки, которые выдерживает кость в одних и тех же анатомических образованиях, которые определяются различной степенью плотности прочностных и промежуточных зон костей свода

черепа [8]. Мы также считаем, что плотность костей влияет на прочность черепа в целом, однако в отличие от А. Б. Шадымова мы рассматривали кость послойно и отдельно измеряли плотность и толщину каждого элемента. Разный дизайн исследования не позволяет сравнить полученные результаты.

Выводы:

1. У мужчин в I периоде зрелого возраста с долихо-, мезо-, брахикранной формами черепа теменная кость имеет большую толщину ($p < 0,001$).
2. Значения толщины и плотности наружной кортикальной пластинки являются большими в сравнении с внутренней кортикальной пластинкой для всех изучаемых костей, кроме лобной ($p < 0,05$).
3. Толщина наружной и внутренней кортикальных пластинок лобной кости не имеет статистически значимых различий и не зависит от формы черепа ($p > 0,05$).
4. Плотность внутренней кортикальной пластинки теменной кости большая у долихокранов, наименьшая у брахикранов, промежуточное значение характерно для мезокранов ($p = 0,013$).
5. Толщина внутренних кортикальных пластинок имеет большие значения у лобной кости, наименьшие значения характерны для затылочной кости, средняя – для теменной кости ($p_0 < 0,001$).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Алексеев В.П., Дебеч Г.Ф. Краниометрия: Методика антропологических исследований. М.: Наука, 1964; 127 с.
2. Андреева И.В., Виноградов А.А., Орзулова Е.В., Бондаренко О.В. Краниотопография теменной кости свода черепа человека // Вестник Луганского национального университета им. Тараса Шевченко. 2013. № 19(278). С. 79-85.
3. Зайченко А.А. Конструкционная морфология мозгового черепа человека // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5, № 7. С. 1021-1025.
4. Кан И.В., Макаров А.Ф., Шнякин П.Г. [и др.] Устройство для определения продольных и поперечных размеров черепа // Сибирское медицинское обозрение. 2013. № 1(79). С. 39-41.
5. Карапетян М.К. Толщина свода черепа. Часть 2: Материалы к характеристике арктических и сибирских монголоидов (результаты исследования компьютерных томограмм) // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. 2019. № 2. С. 40-50. DOI 10.32521/2074-8132.2019.2.040-050.
6. Копорушко Н.А., Ступак В.В., Мишинов С.В. [и др.] Этиология и эпидемиология приобретенных дефектов костей черепа, полученных при различной патологии центральной нервной системы, и число больных, нуждающихся в их закрытии, на примере крупного промышленного города // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 2.
7. Сабиров Д.М., Росстальная А.Л., Махмудов М.А. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма // Вестник экстренной медицины. 2019. Т. 12, № 2. С. 61-66.
8. Шадымов А.Б., Янковский В.Э., Агеева Т.А., Полякевич А.С. Экспертная оценка прочностных свойств костей свода черепа // Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. № 3. С.100.
9. Peeters W, van den Brande R, Polinder S, Brazinova A, Steyerberg EW, Lingsma HF, Maas AI. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe // Acta Neurochir (Wien). 2015 Oct;157(10):1683-96.

doi: 10.1007/s00701-015-2512-7. Epub 2015 Aug 14. PMID: 26269030; PMCID: PMC4569652.

10. Moon JW, Hyun DK. Decompressive Craniectomy in Traumatic Brain Injury: A Review Article // Korean J Neurotrauma. 2017 Apr;13(1):1-8. doi: 10.13004/kjnt.2017.13.1.1. Epub 2017 Apr 30. PMID: 28512611; PMCID: PMC5432443.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Иванов Олег Викторович, нейрохирург, ORCID: 0000-0002-9411-8338, e-mail: 2978395@mail.ru.

Семичев Евгений Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, ORCID: 0000-0003-2386-5798, e-mail: evsemichev@yandex.ru.

Медведева Надежда Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, ORCID: 0000-0002-7757-6628, e-mail: medvenad@mail.ru.

Информация о конфликте интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о вкладе каждого автора: Иванов Олег Викторович – сбор материала, анализ, написание текста; Семичев Евгений Васильевич – обсуждение результатов; Медведева Надежда Николаевна – концепция и дизайн исследования, коррекция текста.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 95-98
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 95-98
Научная статья / Original article
УДК 57.088.3; 54.056; 542.06
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_95

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОТЛИЧИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПЕПТИДОВ ИЗ САПРОПЕЛЕЙ ОЗЕРА БОЛЬШОЙ ТАРАСКУЛЬ И ОЗЕРА АХМАНКА

Калинин Евгений Павлович[✉], Чувашов Данил Денисович

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

Аннотация. Актуальность. Среди природных ресурсов, представленных на территории Западной Сибири, существенное место занимают торфы и сапропели. Продукты их переработки находят широкое применение в хозяйственной деятельности, в том числе в медицинских целях. На юге Тюменской области сапропели озер Большой Тараскуль и Ахманка используются в лечебно-профилактических целях. Ранее было показано, что из сапропеля озера Большой Тараскуль может быть извлечен комплекс гуминовых веществ, содержащий короткоцепочечный пептид, тормозящий полимеризацию фибрина, и тем самым снижающий в экспериментальных системах скорость свертывания крови.

Цель. Сравнить результаты использования методики получения низкомолекулярных компонентов из сапропеля разработанной для сырья из озера Большой Тараскуль для решения аналогичной задачи для сырья озера Ахманка.

Материалы и методы. Проведена экстракция основных органических компонентов идентичных навесок нативных сапропелей озер Большой Тараскуль и Ахманка с последующим определением количества извлекаемых гуминовых веществ и количества пептидных соединений, связанных с гуминовыми и фульвовыми кислотами.

Результаты и заключение. В результате сравнительного исследования установлено, что при использовании разработанной методики получения низкомолекулярных соединений из сапропеля озера Ахманка, эффективность извлечения гуминовых веществ ниже чем для сапропеля озера Большой Тараскуль. При этом извлекается большее количество низкомолекулярных соединений, биологическая активность которых может быть исследована. Для обеспечения эффективного получения целевых компонентов из сапропеля озера Ахманка требуется модификация существующей методики.

Ключевые слова: сапропель, гуминовые вещества, гуминовые кислоты, фульвовые кислоты, методика выделения пептидов

Актуальность. Тюменская область является регионом, обладающим значительным запасом торфов и сапропелей. Площадь торфяных залежей малоторфяных месторождений оценивается в 1152,5 тысяч гектар, а запас крупноторфяных месторождений оценивается в 2 миллиарда тонн [1]. Объем балансовых запасов сапропеля составляет 4,65 миллионов кубометров, а прогнозная величина запасов составляет 500 миллионов кубометров. При этом ресурс лечебных сапропелево-минеральных грязей категории АВС1 составляют 12,640 тысяч кубометров, а грязей категории С2 – 355,107 тысяч кубометров [2].

В настоящее время как торф, так и сапропели активно используются в сельском хозяйстве для рекультивации почв и в качестве удобрений, а торф служит также топливным сырьём [3, 4]. Данные извлекаемые природные ресурсы являются источниками гуминовых веществ – гуминовых, гиматомелановых и фульвовых кислот. Отличительной особенностью этой группы природных соединений является сложное строение, делающее невозможным синтез их аналогов в лабора-

торных условиях [5]. В силу биогенного происхождения – гумификации органических материалов растительного и животного происхождения под воздействием биогенных (бактериальная и грибковая трансформация) и абиогенных факторов – состав гуминовых веществ торфов и сапропелей сильно варьируется в зависимости от их происхождения, условий образования и возраста залежи [6], что требует отдельного изучения каждого из месторождений для уточнения состава. При этом, гуминовые вещества выступают матрицей, связывающей широкий спектр низкомолекулярных веществ – витаминов, углеводов, пептидов, антиоксидантов разных химических классов и т. д.

В настоящее время предпринимаются попытки использовать фульвовые и гуминовые кислоты торфов и сапропелей в медицинской практике как в нативном виде (после извлечения и очистки), так и в качестве источника отдельных соединений, извлекаемых уже из очищенных фракций гуминовых веществ.

Так, в Тюменском ГМУ был разработан метод выделения и очистки из сапропеля озера Большой

TECHNOLOGICAL DIFFERENCES IN OBTAINING PEPTIDES FROM SAPROPELS OF LAKE BOLSHOI TARASKUL AND LAKE AKHMANKA

Kalinin Evgeniy P. , Chuvashov Danil D.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ KalininEP@tyumsmu.ru

Abstract. Relevance. Among the natural resources present in Western Siberia, peat and sapropel occupy a significant place. Their processed products are widely used in economic activities, including for medical purposes. In the south of the Tyumen region, sapropels from lakes Bolshoi Taraskul and Akhmanka are used for therapeutic and prophylactic purposes. It was previously shown that a complex of humic substances containing a short-chain peptide that inhibits fibrin polymerization and thereby reduces the rate of blood clotting in experimental systems can be extracted from the sapropel of Lake Bolshoi Taraskul.

Aim. To compare the results of using the technique for obtaining low-molecular components from sapropel developed for raw materials from Lake Bolshoy Taraskul to solve a similar problem for raw materials from Lake Akhmanka.

Materials and methods. Extraction of the main organic components of identical samples of native sapropels from lakes Bolshoi Taraskul and Akhmanka was carried out, followed by determination of the amount of extracted humic substances and the amount of peptide compounds associated with humic and fulvic acids.

Results and conclusion. As a result of a comparative study, it was established that when using the developed method for obtaining low-molecular compounds from sapropel of Lake Akhmanka, the efficiency of extraction of humic substances is lower than for sapropel of Lake Bolshoi Taraskul. In this case, a larger number of low molecular weight compounds are extracted, the biological activity of which can be studied. To ensure effective production of target components from sapropel from Lake Akhmanka, modification of the existing methodology is required.

Keywords: sapropel, humic substances, humic acids, fulvic acids, peptide isolation method

Тараскуль пептида, способного ингибировать полимеризацию мономерного фибрина [7]. Было показано, что помимо плазменного гемостаза, полученный пептид влиял на агрегацию тромбоцитов, предположительно взаимодействуя с рецепторами к фибриногену [8]. Аналогами ингибитора полимеризации фибрина являются растительные пептиды с аналогичным действием [9], что позволило предположить растительное происхождение пептида из сапропеля и рассматривать его как аккумулируемое гуминовыми кислотами сапропеля соединение [10].

Упомянутые исследования выполнялись на материале только одного сырьевого источника – озера Большой Тараскуль, сапропель которого используется санаторием «Большой Тараскуль».

На юге Тюменской области для лечебных целей используются сапропели пяти озер (оз. Малый и Большой Тараскуль, Ахманка, Тулубаево, Горькое-Мыльное).

Озера Малый и Большой Тараскуль составляют единую озерную систему, а в непосредственной близости расположено озеро Тулубаево. Достаточно удаленным и сходным по характеристикам является озеро Ахманка, сапропель которого также используется в работе одноименного санатория.

Целью исследования явилось сравнение эффективности выделения гуминовых веществ из сапропелей озер Большой Тараскуль и Ахманка, их последующего фракционирования и извлечения низкомолекулярных пептидных соединений с использованием ранее разработанного «Способа получения пептида из сапропеля» [7].

Материалами для исследования послужили сапропели озер Большой Тараскуль и Ахманка, добытые

в одном сезоне, с интервалом в 2 дня. Сапропели упаковывались в тару из полиэтилена низкого давления, перевозка и хранение осуществлялись при температуре 18 ± 2 °С, а время обработки составило 3 дня от момента добычи сырья. Для получения целевых соединений использовались процедуры, описанные ранее [7], при необходимости вводились технологические дополнения и корректировки процедур, связанные с различиями используемого сырья. Основой метода получения является экстракция сапропеля слабощелочным экстрагентом, с последующим замораживанием полученного экстракта (-35 °С, 24 часа), концентрированием на ротационном испарителе (остаточное давление 180 Па, температура бани 65 °С) и поэтапном выделении низкомолекулярных компонентов путем селективного осаждения гуминовых кислот и отделения фульвовых кислот и целевых низкомолекулярных соединений эксклюзионной хроматографией в условиях эффективного разделения веществ в диапазоне от 0,1 до 8 кДа.

Содержание гуминовых и фульвовых кислот оценивали гравиметрически с помощью аналитических весов, после высушивания до постоянной массы (105 °С, 48 часов). Содержание пептидных соединений оценивали обращенно-фазовой хроматографией в изократическом режиме с флуориметрическим детектированием, после высушивания элюата, содержащего пептидную фракцию и модификации N-концевых остатков аминокислот фенилизотиоцианатом [11].

Для корректного сравнения содержания всех оцениваемых компонентов, учитывали содержание воды в сырье. Для этого точную навеску сапропеля высушивали до постоянной массы (105 °С, 72 часа), гравиметрически определяли массу сухого остатка и рассчитывали

вали содержание воды, в последствии вводя поправку на массовую долю сухого остатка.

Результаты. При проведении процедуры выделения гуминовых веществ из исследуемых сапропелей установлено, что используемым методом из нативного сапропеля озера Большой Тараскуль может быть получено 3,1 мг гуминовых кислот, и 0,3 мг фульвовых кислот на 1 кг сырья, или 0,0069% гуминовых и 0,00068% фульвовых кислот. Для сапропеля озера Ахманка данные показатели составляют 159 мг гуминовых кислот и 3,5 мг фульвовых кислот на 1 кг сырья, или 0,125% гуминовых и 0,0072% фульвовых кислот.

После высушивания образцов сапропелей до постоянной массы установлено, что влажность сапропеля озера Большой Тараскуль составляет 94%, а сапропеля озера Ахманка – 88%, что согласуется с данными бальнеологических заключений для сапропелей данных озер (93% и 89% соответственно), а отличия могут быть связаны с различием в периоде извлечения сырья и укладывается в пределы ошибки метода измерения. В пересчете на сухой остаток, содержание гуминовых и фульвовых кислот в сапропеле озера Большой Тараскуль составило 0,115% и 0,0113%. Для сапропеля озера Ахманка содержание гуминовых кислот в пересчете на сухое вещество составило 1,042%, а содержание фульвовых кислот – 0,06%.

На этапе получения основных органических компонентов сапропелей выяснили, что полное воспроизведение методики получения низкомолекулярных соединений, разработанной для сапропеля озера Большой Тараскуль, не эффективно при работе с сапропелем озера Ахманка, и, вероятно, будет требовать коррекции при работе с материалом, полученным из других сырьевых источников.

Так, после замораживания и оттаивания экстракта, не удавалось добиться осаждения мелкодисперсных частиц, что затрудняло дальнейшие работы по концентрированию экстракта. Повторное замораживание-оттаивание, изменение температурного режима и времени экспозиции при пониженной температуре, а также фильтрация через бумажные и стеклянные фильтры не позволили снизить содержание дисперсных частиц. Решением технологической проблемы являлось либо длительное (более 20 суток) отстаивание экстракта, либо седиментация дисперсной фазы при центрифугировании (15 000 g, 60 минут), что достаточно трудоемко ввиду большого объема экстракта.

Для оценки содержания пептидных соединений использовали высокоэффективную жидкостную хроматографию, с предварительной дериватизацией молекул фенилизотиоцианатом. Получаемое фенилтиогидантоиновое производное N-концевой аминокислоты может быть идентифицировано после гидролиза пептида. Если гидролиз не проводится, ФИТЦ-меченный пептид можно идентифицировать по флуоресценции, определяя количество индивидуальных молекул в анализируемом образце. Хроматография пептидных фракций, полученных из исследуемых сапропелей, позволила

идентифицировать в сапропеле озера Б. Тараскуль три индивидуальных соединения пептидной природы, со временем удерживания 3,5 минуты, 4,7 минут и 9,2 минуты. В аналогичных условиях, хроматография образца, полученного из сапропеля озера Ахманка позволила идентифицировать пять индивидуальных соединений с временами удерживания 2,9 минут, 3,8 минуты, 6,2 минуты, 7,8 минуты и 12,1 минуты. Оценка суммарной площади пиков индивидуальных соединений позволила установить, что в пересчете на идентичный объем сухого вещества, из сапропеля озера Ахманка по использованной методике извлекается на 68% больше пептидных соединений, чем из сапропеля озера Большой Тараскуль.

Несмотря на пригодность базовой методики извлечения целевых соединений из сапропелей разных залежей, для каждого сырья требуются корректировки технологического процесса. Так, содержание твердых частиц, размер которых превышает 0,25 мм (параметр, оцениваемый при бальнеологической экспертизе), составляет 0,11% (для сапропеля озера Ахманка) и 0,4% (для сапропеля озера Большой Тараскуль). При этом зольность в пересчете на сухое вещество у сапропеля озера Ахманка в 1,5 раза выше чем у сапропеля Большой Тараскуль. Возможно этим объясняется высокое содержание в экстракте сапропеля озера Ахманка мелкодисперсных компонентов, формирующих стабильный золь, что ведет к введению дополнительных операций, направленных на осветление экстракта и достижения характеристик, допускающих проведение дальнейших технологических операций.

Заключение. Ранее разработанная методика получения органических соединений из сапропелей, оптимизированная для сапропеля озера Большой Тараскуль может быть использована для извлечения аналогичной группы веществ из сапропелей других озер, в частности сапропеля озера Ахманка. При этом, без принципиальных изменений технологических операций в пересчете на сухое вещество, из сапропеля озера Ахманка извлекается в 9 раз большее количество гуминовых кислот и в 5,3 раза большее количество фульвовых кислот, чем из сапропеля озера Большой Тараскуль. Также, при экстракции извлекается большее число индивидуальных пептидных соединений. Различия во временах удерживания, позволяют предположить различия в первичных структурах индивидуальных соединений, что позволяет предполагать различие в биологической активности, однако на данном этапе это предположение не имеет экспериментального подтверждения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Использование полезных ископаемых и охрана недр Тюменской области. – Текст: электронный // Официальный портал органов государственной власти Тюменской области: [сайт]. – URL: https://admtymen.ru/ogv_ru/finance/fuel_energy/more.htm?id=11515112@cmsArticle (дата обращения: 25.07.2023).
2. Лечебные грязи. – Текст: электронный // Тюменский филиал ФБУ «ТФГИ по Уральскому федеральному округу»: [сайт]. –

- URL: http://tmntfgi72.ru/Le4ebnie_grazi (дата обращения: 25.07.2023).
3. Лиштван И. И., Лис Л. С. Этапы становления и развития науки о торфе и сапропелях // Природопользование. – 2018. – № 2. – С. 6-21.
 4. Курзо Б. В., Макаренко Т. И., Гайдукевич О. М. Возможности совместного освоения месторождений торфа и сапропеля для целей сельского хозяйства в Беларуси // Труды Инсторфа. – 2019. – № 19(72). – С. 26-32.
 5. Орлов Д. С. Гуминовые вещества в биосфере. М.: Наука, 1993. 238 с.
 6. Бирюкова О. Н., Орлов Д. С. Содержание и состав гумуса в основных типах почв России // Почвоведение. – 2004. – № 2. – С. 171-188.
 7. Калинин Е. П., Русакова О. А., Чирятов Е. А. Способ получения антикоагулянта из сапропеля. Патент на изобретение № RUS2175552 от 16.03.2000.
 8. Кортусов В. Л. Эффекторы свертывания крови природного происхождения: экспериментальное исследование: автореферат дис. ... кандидата биологических наук. – Тюмень, 2007.
 9. Буслаева, Н. Н. Перспектива использования растительных эффекторов в качестве новых средств фармакологической тромбопрофилактики / Н. Н. Буслаева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т. 13, № 3S(75). – С. 136.
 10. Чирятов Е. А., Приймак Н. В., Платонов Е. В. и др. Естественные ингибиторы коагуляционного превращения фибриногена: природа и механизм действия // Медико-биологический вестник им. Я. Д. Витебского. – 1996. – С. 26-27.
 11. Edman, P.V., Högfeldt, E., Sillén, L.G., & Kinell, P.O. A method for the determination of amino acid sequence in peptides. Archives of biochemistry, 1949;22:3:475. doi:10.3891/acta.chem.scand.04-0283.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Калинин Евгений Павлович, к. б. н., доцент, заведующий кафедрой биологической химии Института фармации, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. e-mail: KalininEP@tyumsmu.ru.

Чувашов Данил Денисович, аспирант 1-го года обучения, ассистент кафедры биологической химии Института фармации, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. e-mail: ChuvashovDD@tyumsmu.ru.

Вклад авторов: Калинин Е. П. – концепция и дизайн исследования, обработка материалов, написание текста; Чувашов Д. Д. – сбор материалов, написание текста.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 99-103
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 99-103
Научная статья / Original article
УДК 614.2
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_99

СТРУКТУРА ЗАТРАТ РАСПОЛАГАЕМОГО ДОХОДА ДОМОХОЗЯЙСТВА КАК ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАНТА ЗДОРОВЬЯ

Камаев Юрий Олегович^{1,3}, Черкасов Сергей Николаевич^{1,2},
Федяева Анна Владимировна^{2✉}, Золотарев Павел Николаевич³

¹ Российский государственный социальный университет, Москва, Россия

² Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова Российской академии наук, Москва, Россия

³ Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

✉ orgzdravotdel@gmail.com

Аннотация. Цель исследования: провести анализ показателей общественного здоровья и уровня потребности в медицинской помощи в зависимости от структуры затрат располагаемого дохода домохозяйства.

Материалы и методы исследования. Проведено анонимное анкетирование 613 респондентов трудоспособного возраста. Выборка формировалась случайным образом. Средний возраст респондентов трудоспособного возраста в общей выборке составил 39,7 года. В структуре преобладали женщины – 52%, удельный вес мужчин составил 48%, что соответствовало генеральной совокупности. Разделение на сравниваемые группы основывалось на оценке доли дохода, затрачиваемого на покупку продуктов питания в домохозяйстве, то есть оценивалась структура затрат располагаемого дохода. Выделялось три группы. В первую (основную) группу (186 человек) были включены респонденты, доля затрат которых на покупку продуктов питания была больше, чем половина их дохода («бедные»). Во вторую группу (первая контрольная – 255 человек) были включены респонденты, доля затрат которых на покупку продуктов питания была больше, чем четверть их дохода, но менее, чем половина («средний уровень материального благополучия»). В третью группу (вторая контрольная – 172 человека) были включены респонденты, доля затрат которых на покупку продуктов питания была менее, чем четверть их дохода («обеспеченные»). Самооценка здоровья в целях настоящего исследования проводилась по пятибалльной шкале. Данные о наличии или отсутствии острых и хронических заболеваний были получены при анкетировании.

Результаты. Между уровнем материального благополучия, определенного по структуре расхода (удельный вес затрат на продукты питания в общей структуре расходов), и уровнем самооценки здоровья существует прямая зависимость. Более высокий удельный вес затрат на покупку продуктов питания сопряжен с более высоким уровнем распространения хронических заболеваний, тогда как уровень острой заболеваемости не изменяется. Также можно отметить тенденцию к нарастанию тяжести хронического заболевания (степень беспокойства и снижение качества жизни) у лиц с пониженным уровнем дохода. Выявляется достоверная разница в частоте обращений за амбулаторной, стационарной и скорой медицинской помощью. Лица, имеющие более низкий уровень дохода, чаще обращаются за медицинской помощью. Критической величиной удельного веса расходов на продукты питания является половина от величины располагаемого дохода.

Ключевые слова: общественное здоровье, детерминанты здоровья, экономическое благополучие, структура расходов, домохозяйство

На современном этапе развития общества, наряду с мониторингом показателей общественного здоровья, текущей задачей становится поиск механизмов управления общественным здоровьем как важнейшего компонента социального развития общества [1-3]. С точки зрения общей теории управления на первом этапе необходимо осуществить анализ механизмов воздействия на показатели управляемого процесса, в данном случае процесса формирования общественного здоровья, многочисленных социальных и экономических феноменов. Большинство описанных феноменов на настоящий момент, с той или иной степенью детальности, связаны

с образом жизни человека и носят выраженный социальный характер [4-6]. Естественно, что «сам человек, самостоятельно определяя для себя паттерны поведения, жизненные приоритеты, формируя определенный образ жизни, во многом способствует сохранению и укреплению собственного здоровья» [7, 8]. Экономические факторы, такие как уровень дохода, материальное благополучие, уровень потребления и другие, во многом определяют образ жизни человека, формируя структуру и объемы потребления материальных и нематериальных благ, определяя жилищные условия и качество жизни [9, 10]. Степень их влияния настолько многогранна, что

THE COST STRUCTURE OF HOUSEHOLD DISPOSABLE INCOME AS AN ECONOMIC DETERMINANT OF HEALTH

Kamaev Yuriy O.^{1,3}, Cherkasov Sergey N.^{1,2}, Fedyaeva Anna V.², Zolotarev Pavel N.³

¹ Russian University of State for Social, Moscow, Russia

² V.A. Trapeznikov Institute of Management Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

³ Reaviz Medical University, Samara, Russia

✉ orgzdravotdel@gmail.com

Abstract. The purpose of the study. To analyze the indicators of public health and the level of need for medical care, depending on the cost structure of household disposable income.

Materials and methods. An anonymous survey of 613 respondents of working age was conducted. The sample was formed randomly. The average age of respondents of working age in the general sample was 39.7 years. The structure was dominated by women – 52%, the proportion of men was 48%, which corresponded to the general population. The division into the compared groups was based on an estimate of the share of income spent on the purchase of food in the household, that is, the cost structure of disposable income was estimated. There were three groups. The first (main) group (186 people) included respondents whose share of food purchase costs was more than half of their income (“poor”). The second group (the first control group – 255 people) included respondents whose share of spending on food purchases was more than a quarter of their income, but less than half (“average level of material well-being”). The third group (the second control group – 172 people) included respondents whose share of expenses for the purchase of food was less than a quarter of their income (“secured”). Self-assessment of health for the purposes of this study was conducted on a five-point scale. Data on the presence or absence of acute and chronic diseases were obtained during the survey.

Results. There is a direct relationship between the level of material well-being determined by the expenditure structure (the share of food costs in the total expenditure structure) and the level of self-assessment of health. A higher proportion of food purchase costs is associated with a higher prevalence of chronic diseases, while the level of acute morbidity does not change. It is also possible to note a tendency to increase the severity of a chronic disease (the degree of anxiety and a decrease in the quality of life) in people with a reduced income level. There is a significant difference in the frequency of requests for outpatient, inpatient and emergency medical care. People with a lower income level are more likely to seek medical help. The critical value of the specific weight of food costs is half of the value of disposable income.

Keywords: public health, determinants of health, economic well-being, expenditure structure, household

их рассматривают не как отдельные факторы, а детерминанты, оказывающие влияние на другие факторы, которые, в свою очередь, формируют показатели общественного здоровья [11, 12]. Информации о зависимости характеристик общественного здоровья и экономических показателей практически не существует, поэтому в настоящем исследовании была предпринята попытка получить данные, подтверждающие или опровергающие гипотезу о наличии такой связи. Так как окончательного и всеми принятого решения по критериям разделения на подгруппы в соответствии с экономическими показателями до настоящего времени не существует, нами был проведен анализ исходя структуры затрат располагаемого дохода домохозяйства.

Цель исследования: провести анализ показателей общественного здоровья и уровня потребности в медицинской помощи в зависимости от структуры затрат располагаемого дохода домохозяйства.

Материалы и методы исследования. Для получения первичной информации был использован социологический метод – анонимное анкетирование. При заданных параметрах минимальный расчетный размер выборки для исследования повышенной точности составил 400 респондентов. Размер реальной выборки составил 613 респондентов трудоспособного возраста, что превы-

шало требуемое количество. Однако, так как респондент мог ответить не на все вопросы анкеты, реальное число использованных в исследовании ответов было меньше, чем общая величина выборки. Выборка формировалась случайным образом. Средний возраст респондентов трудоспособного возраста в общей выборке составил 39,7 года. В структуре преобладали женщины – 52%, удельный вес мужчин составил 48%, что соответствовало генеральной совокупности.

Разделение на сравнимые группы основывалось на оценке доли дохода, затрачиваемого на покупку продуктов питания в домохозяйстве, то есть оценивалась структура затрат располагаемого дохода. Выделялось три группы. В первую (основную) группу (186 человек) были включены респонденты, доля затрат которых на покупку продуктов питания была больше, чем половина их дохода («бедные»). Во вторую группу (первая контрольная – 255 человек) были включены респонденты, доля затрат которых на покупку продуктов питания была больше, чем четверть их дохода, но менее, чем половина («средний уровень материального благополучия»). В третью группу (вторая контрольная – 172 человека) были включены респонденты, доля затрат которых на покупку продуктов питания была менее, чем четверть их дохода («обеспеченные»).

Так как распределение данных носило непараметрический характер, то для выявления зависимости использовали непараметрический аналог коэффициента корреляции – коэффициент ассоциации, а для сравнения групп использовали критерий достоверности различий χ^2 . Достоверность отрицания «нулевой» гипотезы принималась на уровне 95%.

Самооценка здоровья в целях настоящего исследования проводилась по пятибалльной шкале, где 5 баллов – наивысший уровень здоровья, 1 балл – наименьший показатель здоровья. Рассчитывалась средняя величина оценки в группе и ошибка средней величины. Несмотря на субъективизм такой оценки следует принять во внимание тот факт, что определение здоровья, данное ВОЗ и практически воспроизведенное в 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья в РФ», содержит положение о наличии благополучия в разных его аспектах, а не только отсутствие болезней. Классическое медицинское исследование может установить наличие или отсутствие болезней в рамках существующих нозологий, но не оценить степень благополучия. Только сам человек может выразить этот факт и даже измерить его в пределах предлагаемой шкалы [13, 14].

Данные о наличии или отсутствие острых и хронических заболеваний были получены при анкетировании. Медицинскую документацию не использовали сознательно, так как она не всегда содержала полные данные о наличии хронических, а тем более острых заболеваний. Это было связано с отсутствием единых персонализированных баз данных, респондент же всегда мог дать информацию о наличии или отсутствии у него хронического заболевания. Острая заболеваемость оценивалась по среднему количеству острых заболеваний в год (оценивался год, предшествующий исследованию).

Результаты. Наиболее низкая самооценка здоровья была зарегистрирована в основной группе респондентов ($3,35 \pm 0,07$ балла). Это ниже, чем средняя субъективная оценка здоровья по пятибалльной шкале в целом по исследованной группе ($3,53 \pm 0,06$ балла). Достоверно более высокие значения субъективной оценки здоровья наблюдались в первой контрольной группе ($3,57 \pm 0,06$ балла) ($p < 0,05$). Еще выше был показатель самооценки здоровья во второй контрольной группе ($3,66 \pm 0,07$ балла). Однако достоверной разницы между показателями самооценки здоровья в первой и второй контрольной группах не было ($p > 0,05$). Разница между субъективными оценками здоровья респондентами основной и второй контрольной группы также была достоверной ($p < 0,01$) (рисунок 1).

В основной группе почти половина опрошенных указала на наличие какого-либо хронического заболевания (49 из 100 опрошенных). В контрольных группах показатель распространенности хронических заболеваний был ниже – у 41 из 100 опрошенных независимо от структуры расходов (рисунок 2). Различия между сравниваемыми основной и контрольными группами достоверно ($p < 0,05$). Полученные данные согласуются

с различиями в самооценке здоровья с учетом того, что наличие хронического заболевания достаточно сильно понижает субъективную оценку здоровья.



Рисунок 1 – Значение самооценки здоровья в зависимости от удельного веса затрат располагаемого дохода на продукты питания (баллы)

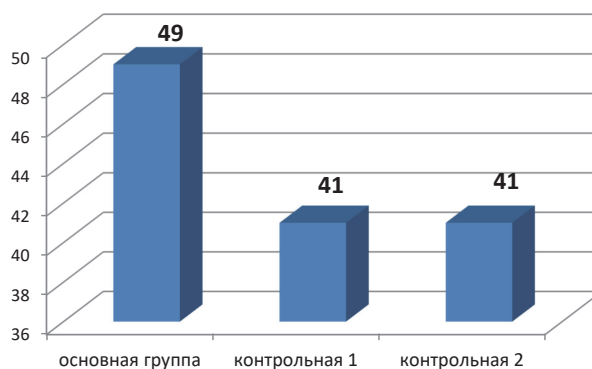


Рисунок 2 – Удельный вес респондентов, имеющих хронические заболевания, в основной и контрольных группах (на 100 опрошенных)

Степень беспокойства от наличия хронического заболевания будет зависеть от его степени тяжести, однако удельный вес респондентов, которых беспокоит имеющееся хроническое заболевание, не должен сильно отличаться. В основной группе 82,7% опрошенных, имеющих хроническое заболевание, заявили, что их беспокоит его симптомы и проявления. В первой контрольной группе таковых было 73%, а во второй контрольной – 69%. Достоверных различий между группами не выявлено ($p > 0,05$), однако можно отметить тенденцию к нарастанию тяжести хронического заболевания у лиц с пониженным уровнем дохода.

Острая заболеваемость оценивалась по среднему взвешенному количеству острых заболеваний в год (оценивался год, предшествующий исследованию). В основной группе среднее количество острых заболеваний (независимо от нозологической формы) составило 1,32 в год, в первой контрольной группе – 1,25 заболеваний в год, а во второй контрольной группе – 1,29 заболеваний в год. Достоверных различий по данному параметру между группами не выявлено ($p > 0,05$). Удельный вес часто болеющих (более 3-х заболеваний в год) в основной группе составил 12,7%, в первой кон-

Таблица 1 – Потребность в медицинской помощи в зависимости от удельного веса затрат на покупку респондентом продуктов питания

Показатель потребности	Основная группа (удельный вес затрат на покупку продуктов питания более 50% от располагаемого дохода)	Первая контрольная группа (удельный вес затрат на покупку продуктов питания 25-50% от располагаемого дохода)	Вторая контрольная группа (удельный вес затрат на покупку продуктов питания менее 25% от располагаемого дохода)	Достоверность различий между основной и первой контрольной группой* Между основной и второй контрольной группой**
Частота обращений за медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях (обращений в год)	3,28 ± 0,05	2,36 ± 0,03	2,65 ± 0,04	< 0,05* < 0,05**
Частота обращений за медицинской помощью, оказываемой в стационарных условиях (госпитализаций в год)	1,31 ± 0,06	1,15 ± 0,04	1,06 ± 0,04	< 0,05* < 0,05**
Частота обращений за скорой медицинской помощью (вызовов в год)	1,37 ± 0,04	1,26 ± 0,03	1,06 ± 0,03	> 0,05* < 0,05**

трольной – 9,8%, во второй контрольной группе – 11,7%. Удельный вес не болеющих в течение последних двух лет острыми заболеваниями в основной группе составил 27,6%, в первой контрольной группе – 25,2%, во второй контрольной группе – 27,5%.

При оценке потребности в медицинской помощи в сравниваемых группах получены следующие данные. В основной группе среднее число посещений поликлиники в год составило 3,28 ± 0,05 случая, тогда как в первой контрольной группе 2,36 ± 0,03 случая в год, а во второй контрольной группе 2,65 ± 0,04 случая в год (различия между основной и контрольными группами достоверны, $p < 0,05$; между контрольными группами не достоверны, $p > 0,05$). Удельный вес часто обращающихся за медицинской помощью (5 и более обращений в год), оказываемой в амбулаторных условиях, составил в основной группе 25,3%, в первой контрольной группе – 10,7%, во второй контрольной группе – 12,3% (различия достоверны, $p < 0,05$). Следовательно, четверть представителей основной группы часто обращались за амбулаторной медицинской помощью, тогда как в контрольной группе таковых было не больше шестой части.

Средневзвешенное число госпитализаций в стационар в основной группе составило 1,31 ± 0,06 случая в год, в первой контрольной группе – 1,15 ± 0,04 случая в год, во второй контрольной группе – 1,06 ± 0,04 случая в год (различия достоверны, $p < 0,05$).

Средневзвешенная частота обращений в скорую медицинскую помощь в основной группе составила 1,37 ± 0,04 вызова в год, в первой контрольной группе – 1,26 ± 0,03 вызова в год, во второй контрольной группе – 1,06 ± 0,03 вызова в год. В данном случае достоверные различия наблюдались только между основной и второй контрольной группой (таблица 1).

Заключение. Полученные в ходе настоящего исследования данные свидетельствуют о том, что между уровнем материального благополучия, определенного по структуре расхода (удельный вес затрат на продукты питания в общей структуре расходов), и уровнем самооценки здоровья существует прямая зависимость, так как чем выше уровень дохода, тем выше показатели само-

оценки здоровья. Критической величиной удельного веса расходов на продукты питания является половина от величины располагаемого дохода. Если удельный вес расходов больше этой величины, то показатели самооценки здоровья достоверно снижаются. Полученные данные дают основание считать, что экономическое положение действительно оказывает влияние на уровень здоровья и подтверждают ранее полученные данные о влиянии уровня дохода на показатели самооценки здоровья.

Также было доказано, что более высокий удельный вес затрат на покупку продуктов питания сопряжен с более высоким уровнем распространения хронических заболеваний, тогда как уровень острой заболеваемости не изменяется. Также можно отметить тенденцию к нарастанию тяжести хронического заболевания (степень беспокойства и снижение качества жизни) у лиц с пониженным уровнем дохода. И в данном случае критическим порогом, который следует использовать при разделении на группы высокого и низкого дохода, следует считать удельный вес затрат на покупку продуктов питания как половина располагаемого дохода.

Кроме того, при разделении групп по признаку «удельный вес затрат на покупку продуктов питания от величины располагаемого дохода» выявляется достоверная разница в частоте обращений за амбулаторной, стационарной и скорой медицинской помощью. Лица, имеющие более низкий уровень дохода, чаще обращаются за медицинской помощью.

Вывод. Таким образом, данные настоящего исследования свидетельствуют о наличии зависимости между показателями материального благополучия и показателями общественного здоровья, а также уровнем потребности в медицинской помощи.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Missinne S., Meuleman B., Bracke P. The popular legitimacy of European healthcare systems: a multilevel analysis of 24 countries // Journal of European Social Policy. 2013. Vol. 23. P. 231-247.
- Genovese U., Del Sordo S., Casali M. et al. 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. DOI: 10.7189/jogh.07.010301.
3. 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.
 4. Шаповалова М. А. Социально-экономические аспекты воспроизводства населения // *Экономика здравоохранения*. 2004. № 4. С. 12-16.
 5. Cherkasov S., Shapovalova M., Boyko Y., Fedyaeva A., Meshkov D., Shiroki A. et al. The influence of social determinants on the need for medical care in women // *Archiv euromedica*. 2021. Vol. 11, № 4. P. 31-33. DOI: 10.35630/2199-885X/2021/11/4.7
 6. Кром И.Л., Еругина М. В., Орлова М. М. и др. Детерминанты общественного здоровья в социальном контексте // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017. Т. 13, № 2. С. 292-295.
 7. Келасьев В.Н., Первова И. Л., Полуэктова Н. М. Концепция человека: социальные и субъективные детерминанты здоровья // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 12. Психология. Социология. Педагогика*. 2016. № 1. С. 15-26.
 8. Хорошилова Е. Ю. Образование как детерминанта здоровья // *Научный альманах*. 2017. № 3 (29). С. 387-390.
 9. Черкасов С.Н., Тюньков В. В., Киртадзе И. Д., Камаев Ю. О., Федяева А. В., Спасенников Б. А. Влияние материального благополучия населения старших возрастных групп на самооценку здоровья // *Известия Байкальского государственного университета*. 2019. Т. 29, № 4. С. 587-593.
 10. Хабриев Р.У., Суходолов А. П., Безмельницына Л. Ю., Спасенников Б. А., Мешков Д. О., Черкасов С. Н. Оценка необходимого объема финансирования лекарственной терапии отдельных заболеваний // *Известия Байкальского государственного университета*. 2018. Т. 28, № 2. С. 179-185.
 11. Черкасов С.Н., Камаев Ю. О., Полозков О. И. Удельный вес расходов на продукты питания в структуре расходов населения старшего возраста. Гендерные и возрастные различия // *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко*. 2020. № 1. С. 46-51.
 12. Черкасов С.Н., Мартиросов А. В., Федяева А. В., Егиазарян К. А., Сухов А. А., Камаев Ю. О. и др. Располагаемый доход как экономическая детерминанта здоровья населения трудоспособного возраста // *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2022. № 2 (61). С. 30-34.
 13. Черкасов С.Н., Киртадзе И. Д. Влияние уровня образования на самооценку здоровья в различных возрастно-половых группах // *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко*. 2017. № 7. С. 74-78.
 14. Черкасов С.Н., Киртадзе И. Д. Адекватность самооценки здоровья у лиц в возрасте старше 60 лет // *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко*. 2016. № 7. С. 65-70.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Камаев Юрий Олегович, канд. мед. наук, соискатель степени д-ра мед. наук, ORCID 0000-0003-0413-7488.

Черкасов Сергей Николаевич, д-р мед. наук, профессор кафедры, главный научный сотрудник лаборатории «Управление общественным здоровьем». ORCID 0000-0003-1664-6802.

Федяева Анна Владимировна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории «Управление общественным здоровьем». ORCID 0000-0002-8874-0921.

Золотарев Павел Николаевич, д-р мед. наук, профессор кафедры. ORCID 0000-0003-4020-0720.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 104-108
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 104-108
Научная статья / Original article
УДК 632.95.026.1 638.15-084
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_104

ФОКУСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ

Кондратова Светлана Евгеньевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
Медико-санитарная часть № 72 ФСИН России по Тюменской области, г. Тюмень, Россия
✉ sardykosvetlana@mail.ru

Аннотация. Проблемы профилактики ВИЧ-инфекции все еще являются ключевыми направлениями эпидемиологии. Профилактическое сопровождение этих аспектов проводится в городе Тюмени и Тюменской области в особой группе рисков заражения ВИЧ и распространения ВИЧ среди заключённых. На современном этапе распространения ВИЧ-инфекции в регионе совершенствование мер профилактики в особых группах риска является особенно актуальным. В нынешних реалиях дальнейшее развитие или коррекция проводимых в области профилактических мероприятий по распространению ВИЧ-инфекции является неотъемлемой частью развития эпидемиологии в региональном масштабе.

Цель исследования. Оптимизация управленческой подсистемы эпидемиологического надзора за распространением ВИЧ-инфекции в местах лишения свободы.

Материалы и методы. В работе использованы методы описательно-оценочный, аналитический, а также статистические и эпидемиологические методы исследования с расчетом интенсивных и экстенсивных показателей.

Результаты. В 2022 году показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией составил 7,2 на 100 тысяч населения. Всего за год выявлены 62 случая ВИЧ-инфекции в УФСИН по Тюменской области. Мероприятия по профилактике распространения ВИЧ-инфекции в местах лишения свободы и за ее пределами эффективны, но требуют постоянного совершенствования. В 2019 г. среди заключенных определен максимальный показатель пораженности ВИЧ – 15 447,3 на 100 тысяч заключенных. Основная доля ВИЧ-положительных заключенных – это лица 25-39 лет. С учетом сохраняющегося высокого уровня опасности распространения ВИЧ в местах лишения свободы в силу ограниченной территории с высокой концентрацией заключенных, их контакта с гражданским населением при реализации мер по оптимизации подсистем эпидемиологического надзора и контроля ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях считаем возможным рассмотреть профилактические меры в части совершенствования управленческой подсистемы эпидемиологического надзора с учетом специфики региона по типу фокусной профилактики, основанной по принципу фасилитации.

Заключение. Учитывая эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ-инфекции в регионе с высоким уровнем пораженности ВИЧ-инфекцией, долю заключенных с ВИЧ-положительным статусом в структуре ВИЧ-инфицированных, требуется оптимизация противоэпидемических мер и стратегических управленческих решений в системе эпидемиологического надзора за распространением ВИЧ внутри зоны заключения и выносом инфекции за ее пределы. Комплекс профилактических мер, в том числе организационных, по предупреждению распространения ВИЧ среди заключенных на современном этапе должен быть усилен именно с акцентом на группы повышенного риска заражения инфекцией.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, эпидемический процесс, заключенные, места лишения свободы, система управления эпидемическим процессом

Актуальность. В настоящее время проблема распространения ВИЧ-инфекции остается одним из ключевых направлений в эпидемиологии [1-4]. Агрессивный характер распространения заболевания требует особого контроля в среде групп риска [5-9]. Свой вклад в устойчиво высокий показатель заболеваемости и пораженности населения ВИЧ-инфекцией вносит группа повышенного риска заключенных, характеризующаяся обособленностью, отбывающая наказание в учреждениях пенитенциарной системы на ограничен-

ной территории [10-14]. ВИЧ-инфекция у лиц, находящихся в местах лишения свободы представляет собой угрозу для жизни заключенных с большей степенью вероятности распространения из-за высокой плотности спецконтингента [15-24]. Важным с эпидемиологической точки зрения представляется рассмотрение вопроса о совершенствовании системы эпидемиологического надзора за распространением ВИЧ-инфекции в местах лишения свободы и выносом инфекции за их пределы [25].

FOCAL PREVENTION OF HIV INFECTION SPREADING IN PRISON SETTINGS

Kondratova Svetlana E.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Medical-Sanitary Unit № 72 of the Federal Penitentiary Service of Russia in Tyumen Region, Tyumen, Russia

✉ sardykosvetlana@mail.ru

Annotation. *The problems of HIV prevention are still the key directions of epidemiology. Preventive support of these aspects is carried out in the city of Tyumen and Tyumen region in the special risk group of HIV infection and HIV spread among prisoners. At the current stage of HIV infection spread in the region, improvement of preventive measures in special risk groups is particularly relevant. In the current realities, further development or correction of HIV prevention measures carried out in the region is an integral part of the development of epidemiology on a regional scale.*

Objective of the study. *Optimization of the management subsystem of epidemiological surveillance of HIV infection spread in prisons.*

Materials and methods. *Descriptive-evaluative, analytical, as well as statistical and epidemiological research methods with the calculation of intensive and extensive indicators were used in the work.*

Results. *In 2022, the incidence rate of HIV infection was 7.2 per 100 thousand population. A total of 62 HIV-infection cases were detected in the Tyumen Oblast Department of the Federal Penitentiary Service. Measures to prevent the spread of HIV infection in prison and outside are effective, but require continuous improvement. In 2019, the maximum HIV incidence rate of 15447.3 per 100 thousand prisoners is determined among prisoners. The main share of HIV-positive prisoners is 25-39 years old. Given the continuing high level of danger of HIV spread in prisons due to the limited territory with a high concentration of prisoners, their contact with the civilian population in the implementation of measures to optimize the subsystems of epidemiological surveillance and control of HIV infection in penitentiary institutions, we consider it possible to consider preventive measures in terms of improving the management subsystem of epidemiological surveillance taking into account the specifics of the region by the type of focal prevention based on the principle of *facili*.*

Conclusion. *Taking into account the epidemiological situation on HIV infection in the region with a high level of HIV infection, the share of HIV-positive prisoners in the structure of HIV-infected people, optimization of anti-epidemic measures and strategic management decisions in the system of epidemiological surveillance over the spread of HIV within the prison zone and the transfer of the infection outside it is required. The complex of preventive measures, including organizational, to prevent the spread of HIV among prisoners at the present stage should be strengthened with a focus on groups at high risk of infection.*

Keywords: *HIV/AIDS, epidemic process, prisoners, places of detention, epidemic management system*

Цель исследования. Оптимизация управленческой подсистемы эпидемиологического надзора за распространением ВИЧ-инфекции в местах лишения свободы.

Материалы и методы исследования. В работе использованы методы описательно-оценочный, аналитический, а также статистические и эпидемиологические методы исследования с расчетом интенсивных и экстенсивных показателей.

Результаты. В 2022 г. в Тюменской области наблюдается относительная стабилизация эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции. В 2022 году в Тюменской области зарегистрировано 1051 новых случаев ВИЧ-инфекции (без учреждений УФСИН и иностранных граждан), показатель заболеваемости составил 7,2 на 100 тысяч населения. Всего за год выявлены 62 случая ВИЧ-инфекции в учреждениях Управления Федеральной службы исполнения наказаний (УФСИН) по Тюменской области. Кумулятивное число ВИЧ-инфицированных, выявленных с момента установления первого случая ВИЧ-инфекции в области в 1993 году, достигло 24 543 человека, при этом число живущих ВИЧ-инфицированных на конец 2022 года составило 16 569 человек, показатель пораженности – 1070,5 на 100 тыс. населения. В УФСИН по кумулятивным данным выяв-

лено 3675 случаев заболевания ВИЧ. Несмотря на ряд проводимых профилактических мероприятий, в 2019 г. был достигнут максимальный показатель пораженности ВИЧ среди заключенных – 15447,3 на 100 тыс. заключенных, превысив региональный показатель (1129,5 на 100 тыс. населения) в 13,7 раз. К 2022 г. стойкой тенденции к снижению не наблюдается. Основная доля ВИЧ-положительных заключенных – это возрастная группа 25-39 лет (не менее 72% последние 10 лет), что соответствует среднемноголетним данным областного масштаба [26].

Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции у лиц, находящихся в местах лишения свободы, существенно опаснее, чем среди гражданского в силу высокой плотности контингента на ограниченной территории. Корреляционный анализ показал, что между заболеваемостью ВИЧ-инфекцией населения области и ВИЧ-инфицированными заключенными имеется прямая, сильной степени связь ($r_{xy} = 0,8$).

При реализации мер по оптимизации подсистем эпидемиологического надзора и контроля ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях в местах лишения свободы региона с высоким уровнем пораженности ВИЧ, считаем возможным рассмотреть профилактические

ские меры в части совершенствования управленческой подсистемы эпидемиологического надзора с учетом специфики региона по типу фокусной профилактики. Фокусная профилактика – это профилактические мероприятия, направленные на предотвращение распространения ВИЧ среди уязвимых групп населения.

Для эффективной профилактики в одной из ключевых групп риска по заражению вирусной инфекцией необходимо постоянное пристальное внимание к специфическому контингенту, отслеживание и тенденций распространения инфекции среди населения области, динамики на фоне проводимых мероприятий. Проведение трех-

фокусной профилактики среди ВИЧ-инфицированных заключенных, основанной по принципу фасилитации (от англ. «facilitate» – помогать, направлять), с соблюдением научной объективности и толерантности при формировании единого профилактического информационно-просветительского пространства, с проведением мероприятий по доведению низкопороговой информации до всех заинтересованных лиц и ведомств, позволит повысить качество жизни ВИЧ-инфицированных в местах лишения свободы и приверженность к бесперебойному приему АРТ (рисунки 1-3). Эпицентром эффективной фасилитации является

третичная профилактика, направленная на пациента (заключенного), живущего с ВИЧ. Цель фасилитатора – поддерживать группу, чтобы выполнить стоящую перед ней задачу.

Фокус № 1: третичная профилактика: улучшение качества жизни живущих с ВИЧ (рисунок 1).

Фокус № 2: вторичная профилактика: предупреждение заражения ВИЧ лиц, подвергшихся и (или) подвергающихся риску заражения (рисунок 2).

Комментарий. Необходимость автономной работы с ВИЧ-инфицированными заключенными обоснована, прежде всего, тем фактом, что этот контингент, одновременно являясь источником заболевания, объективно заинтересован в поддержании своего здоровья и готов дать обратную связь. Общий контроль над реализацией указанных мер с формированием отчетности о ходе и результатах выполнения мероприятий для эпидемиологической службы, осуществляющей контроль за ВИЧ-инфекцией в регионе, проводит куратор медицинской службы ФСИН, назначенный руководством ФСИН.

Фокус № 3: первичная профилактика: предупреждение заражения ВИЧ на лиц, контактирующих с заключенными (рисунок 3).

Обсуждение. Исследования в части охраны здоровья заключенных в России и за рубежом носят единичный характер. Группа во время пребывания в местах отчуждения ограничена от прямых контактов с вольным населением, социологических исследований, требует особого допуска. Однако заключенные посещают длительные свидания с родственниками, осуществляют трудовую деятельность за пределами места отбывания наказания, посещают организации, осуществляющие медицинскую деятельность с целью обследования или лечения. Тем не менее, группа риска заключенных,



Рисунок 1 – Схема оптимизации мер третичной профилактики ВИЧ-инфекции среди ВИЧ-инфицированных заключенных



Рисунок 2 – Схема оптимизации мер вторичной профилактики ВИЧ-инфекции среди ВИЧ-отрицательных заключенных



Рисунок 3 – Схема оптимизации мер первичной профилактики ВИЧ-инфекции среди лиц, контактирующих с заключенными

являясь частью гражданского общества и привнося значимый вклад в эпидситуацию по ВИЧ-инфекции, требует к себе внимания, и коррекции профилактических мероприятий в зависимости от полученных в динамике результатов.

Заключение. Полученные итоги проведенного эпидемиологического анализа в регионе свидетельствуют, что социальные группы заключенных – важная составляющая в поддержке активности эпидемического процесса в регионе ВИЧ-инфекции. В местах лишения свободы ВИЧ может передаваться через контакт здорового населения с инфицированными, что является чрезвычайно важными факторами для здоровья заключенных и общества за пределами мест заключения. Это обстоятельство требует тщательной оценки в отношении ВИЧ-инфекции, других социально значимых заболеваний с учетом и значимости факторов риска. Ожидаемый эффект от этих мероприятий заключается в создании устойчивого снижения распространения ВИЧ в регионе среди представителей группы повышенного риска с уровнем высокой концентрации заключенных, увеличении продолжительности их жизни и улучшении ее качества, что сыграет положительную роль и в развитии эпидемического процесса ВИЧ-инфекции и за пределами мест лишения свободы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Адылин Д. М. Особенности содержания в местах лишения свободы ВИЧ-инфицированных осужденных // Вестник Самарского юридического института. 2015. № 4. С. 121-124.
2. Базыкина Е.А., Туркутюков В. Б., Троценко О. Е., Котова В. О., Балахонцева Л. А., Варнавская Л. В., Фоменко В. В., Чечулина М. А. Распространенность и молекулярно-генетические особенности парентеральных вирусных гепатитов В и С среди ВИЧ-позитивных граждан Дальневосточного федерального округа, в том числе осужденных к лишению свободы. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2019. № 2. С. 51-55.

3. Галимзянов Х.М., Ишков Ю. В. Особенности профилактики ВИЧ-инфекции среди лиц, содержащихся в пенитенциарных учреждениях России и зарубежных стран // Астраханский медицинский журнал. 2010. № 3. Т. 5. С. 72-77.

4. Кондратова С.Е., Марченко А. Н. Некоторые эпидемиологические и медико-социальные аспекты ВИЧ-инфекции в группах риска на примере осужденных // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20 № 2 (98). С. 196-200.

5. Кондратова С.Е., Марченко А. Н., Петрова С. В., Нестерова О. А. Анализ структуры ВИЧ-инфицированных лиц по полу, путям заражения, возрасту в регионе с высоким уровнем пораженности ВИЧ на примере Тюменской области // Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 7. С. 44-49. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-316-7-44-49>.

6. Михайлова Н.Р., Ермак Т. Н. Вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией: особенности эпидемического процесса в пенитенциарных учреждениях // Инфекционные болезни. 2013. Т. 11. № 4. С. 52-59.

7. Нечаева О.Б., Одинцов В. Е. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в учреждениях уголовно-исполнительной системы России // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 3. С. 36-41. [doi: https://doi.org/10.21292/2075-1230-2015-0-3-36-41](https://doi.org/10.21292/2075-1230-2015-0-3-36-41).

8. Решетников А. В., Павлов С. В., Присяжная Н. В. Социально-конструированный образ ВИЧ-инфицированного. Социологические исследования. 2018. № 6. С. 134-140. [doi: 10.7868/S0132162518060120](https://doi.org/10.7868/S0132162518060120). Ссылка активна на 28 июля 2023. Доступно по: <https://www.libnauka.ru/item.php?doi=10.7868/S0132162518060120>.

9. Тимерзянов М. И. Оценка заболеваемости осужденных по данным углубленного медицинского осмотра. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2018. № 9. С. 5-10.

10. Теохаров А. К. Факторы, влияющие на ВИЧ-обстановку в исправительных учреждениях // Виктимология. 2018. № 1(15). С. 76-85.

11. Теохаров А. К. Характеристика личности ВИЧ-инфицированного осужденного // Психопедагогика в правоохранительных органах. 2018. № 3. С. 103-106.

12. Boily MC, Baggalby RF, Wang L, et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet Infect Dis.* 2009; 9 (2): 118-129. [doi: 10.1016/S1473-3099\(09\)70021-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70021-0).

13. Broz D, Pham H, Spiller M, et al. Prevalence of HIV infection and risk behaviors among younger and older injecting drug users in the United State. *AIDS Behav.* 2014; (18) (Suppl. 3): 284-296. [doi: 10.1007/s10461-013-0660-4](https://doi.org/10.1007/s10461-013-0660-4).

14. Duff P, Shoveller J, Dobrer S, et al. The relationship between social, policy and physical venue features and social cohesion on condom use for pregnancy prevention among sex workers: a safer indoor work environment scale. *J Epidemiology Community Health.* 2015; 69 (7): 666-672. [doi: 10.1136/jech-2014-204427](https://doi.org/10.1136/jech-2014-204427).

15. Walmsley R. World Prison Population List. International Centre for Prison Studies. 11th edn. London. 2016: 6.

16. Тимерзянов М. И. Медико-социальные проблемы здоровья осужденных и оказания медицинской помощи данной категории // Казанский медицинский журнал. 2015. № 96 (6). С. 1043-1048.

17. Gondwe, A., Amberbir, A., Singogo, E., et al. Prisoners' access to HIV services in southern Malawi: a cross-sectional mixed

- methods study. *BMC Public Health*. 2021; 21(1). 813. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10870-1>.
18. Fogel CI, Crandell JL, Neevel AM, et al. Efficacy of an adapted HIV and sexually transmitted infection prevention intervention for incarcerated women: a randomized controlled trial. *Am J Public Health*. 2015 Apr; 105(4): 802-9. doi: 10.2105/AJPH.2014.302105. Epub 2014 Sep 11. PMID: 25211714; PMCID: PMC4358199.
 19. Moazen B, Mauti J, Meireles P, et al. Principles of condom provision programs in prisons from the standpoint of European prison health experts: a qualitative study. *Harm reduction journal*. 2021;18 (1). 14. doi.org/10.1186/s12954-021-00462-y.
 20. Johnson K, Gilbert L, Hunt T, et al. The effectiveness of a group-based computerized HIV/STI prevention intervention for black women who use drugs in the criminal justice system: study protocol for E-WORTH (Empowering African-American Women on the Road to Health), a Hybrid Type 1 randomized controlled trial. *Trials*. 2021;19 (1). 486. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2792-3>.
 21. Wali A, Khan D, Safdar N, Shawani Z, et al. Prevalence of tuberculosis, HIV/AIDS, and hepatitis; in a prison of Balochistan: a cross-sectional survey. *BMC Public Health*. 2019 Dec 4; 19(1):1631. doi: 10.1186/s12889-019-8011-7. PMID: 31801496; PMCID: PMC6894348.
 22. Ako T, Plugge E, Mhlanga-Gunda R, Van Hout MC. Ethical guidance for health research in prisons in low- and middle-income countries: a scoping review. *Public Health*. 2020 Sep; 186:217-227. doi: 10.1016/j.puhe.2020.07.008. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32861921; PMCID: PMC7449980.
 23. Pillay N, Chimbga D, Van Hout MC. Gender Inequality, Health Rights, and HIV/AIDS among Women Prisoners in Zimbabwe. *Health Hum Rights*. 2021 Jun; 23(1): 225-236. PMID: 34194215; PMCID: PMC8233008.
 24. Sayyah M, Rahim F, Kayedani GA, Shirbandi K, Saki-Malehi A. Global View of HIV Prevalence in Prisons: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health*. 2019 Feb;48(2):217-226. PMID: 31205875; PMCID: PMC6556176.
 25. Francis-Graham S, Ekeke NA, Nelson CA, et al. Understanding how, why, for whom, and under what circumstances opt-out blood-borne virus testing programmes work to increase test engagement and uptake within prison: a rapid-realist review. *BMC Health Serv Res*. 2019 Mar 8;19 (1):152. doi: 10.1186/s12913-019-3970-z. PMID: 30849986; PMCID: PMC6408812.
 26. Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тюменской области в 2022 году», Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области, 2022

Сведения об авторах и дополнительная информация

Кондратова Светлана Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия, врач-инфекционист ФКУЗ МСЧ № 72 ФСИН России по Тюменской области.

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 109-112
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 109-112
Научная статья / Original article
УДК 616.31-083
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_109

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОУЧИНГА В ВОПРОСАХ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Леонтьева Елена Юрьевна[✉], Быковская Татьяна Юрьевна

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия
[✉] leont06@list.ru

Аннотация. *Цель.* Изучить эффективность предложенной коуч-техники в индивидуальной профилактике стоматологических заболеваний.

Материалы и методы. Проанализированы показатели частоты встречаемости заболеваний твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта в динамике 12 месяцев на фоне стандартной профилактики стоматологических заболеваний в сочетании с предложенной техникой коучинга.

Результаты. В ходе анализа показателей стоматологического статуса в динамике 12 месяцев выявлено снижение частоты встречаемости гингивита в 7,7 раза, заболеваний слизистой оболочки полости рта в 2 раза, кариеса зубов в 1,7 раза, пародонтита в 1,3 раза и некариозных заболеваний зубов в 1,2 раза.

Заключение. Применение техники коучинга в индивидуальной профилактике позволяет сформировать стоматологическую активность пациентов и с повышением показателей самооценки состояния полости рта получены статистически значимые улучшения в показателях стоматологического статуса характеризующие оздоровление в состоянии твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: коучинг, стоматологическая активность, мотивация в стоматологии, профилактика стоматологических заболеваний

Актуальность. В основе эффективности индивидуальной профилактики стоматологических заболеваний лежит мотивация пациента к назначениям и рекомендациям врача. Формирование мотивации пациента в стоматологии процесс сложный, зависящий от многих факторов. Со стороны врачей стоматологов отсутствует должная подготовка в области социально-психологической медицины и недостаточно времени для профилактической работы на «бюджетном» приеме. Среди пациентов отмечается высокая распространенность дентофобии, низкая гигиеническая стоматологическая культура и отсутствие желания людей оплачивать превентивные медицинские манипуляции. Клиническое наблюдение указывает на недостаточную эффективность стандартного аргументированного подхода при формировании стоматологической активности пациентов, что инициирует практикующих стоматологов подбирать новые коммуникативные приемы в вопросах мотивации к профилактике и сохранению стоматологического здоровья [1, 7, 10, 12, 13, 16, 17, 18].

Коучинг (coaching – обучение, тренировки) – метод консультирования и тренинга, отличается от классического тренинга и классического консультирования тем, что коуч не даёт советов и жёстких рекомендаций, а ищет решения совместно с клиентом [2, 4, 5, 6, 14]. Важной составляющей коучинга является принцип развития самостоятельности и ответственности людей за происходящее с ними и в том числе с их здоровьем. С позиций коучинга мастерство врача состоит

в том, чтобы даже за короткий прием вызвать интерес человека к своему здоровью, повысить уровень его мотивации, когда пациент берет на себя ответственность за результат своего лечения и уровень здоровья [3, 9, 15].

Для эффективности индивидуальной профилактики стоматологических заболеваний был предложен метод формирования активности и мотивационной составляющей в вопросах сохранения стоматологического здоровья. В основу положена техника коучинга позволяющая пациенту по шаблону проводить самооценку и сравнение состояния тканей полости рта, что способствует вовлечению в лечебно-профилактический процесс и воспитанию ответственного отношения пациента к стоматологическому здоровью [11].


Цель исследования состояла в изучении эффективности коуч-техники в индивидуальной профилактике стоматологических заболеваний.

Материалы и методы. Для изучения эффективности технологии коучинга в вопросах профилактики стоматологических заболеваний были проанализированы показатели частоты встречаемости заболеваний твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта в динамике 12 месяцев. Результаты применения данного метода профилактики изучали в 2-х группах. Основную группу составили 464 пациента, применяющих технику коучинга на фоне стандартного метода индивидуальной профилактики. В группу контроля вошли 193 пациента, применяющих только

THE EFFICIENCY OF COACHING IN THE PREVENTION OF DENTAL DISEASES

Leonteva Elena Yu. , Bykovskaya Tatyana Yu.

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

 leont06@list.ru

Abstract. Aim. *Of the study the effectiveness of the proposed coaching technique in individual prevention of dental diseases.*

Materials and methods. *The frequency of occurrence of diseases of hard tissues of teeth, periodontium and oral mucosa in the dynamics of 12 months against the background of standard prevention of dental diseases in combination with the proposed coaching technique was analyzed.*

Results. *During the analysis of dental status indicators in the dynamics of 12 months, a decrease in the incidence of gingivitis by 7.7 times, diseases of the oral mucosa by 2 times, dental caries by 1.7 times, periodontitis by 1.3 times and non-carious dental diseases by 1,2 times.*

Conclusion. *The use of coaching technique in individual prevention allows to form the dental activity of patients and with an increase in self-assessment of the state of the oral cavity, statistically significant improvements were obtained in terms of dental status characterizing the improvement in the state of hard tissues of the teeth, periodontium and oral mucosa.*

Keywords: *coaching, dental activity, motivation in dentistry, prevention of dental diseases*

стандартный метод, включающий: мотивацию к здоровому образу жизни, обучение стандартному методу чистки зубов, подбор средств гигиены с подробным информированием об их действиях, контроль уровня мануальных навыков чистки зубов и профессиональную гигиену полости рта.

Анализ результатов применения технологий коучинга в профилактике стоматологических заболеваний проводили в два этапа: 1 этап состоял из анализа показателей самооценки пациентов предложенного шаблона коучинга; 2 этап – анализ показателей стоматологического статуса пациентов с разными методами индивидуальной профилактики в динамическом наблюдении 12 месяцев.

Процедура сбора данных и формирование базы данных осуществлялась на персональном компьютере при помощи программы «Microsoft Excel 2010 (MS Office, Microsoft, США)», обработка данных проводилась при помощи программного пакета «IBM SPSS Statistics 26.0» (США).

Во всех случаях выборки не подчинялась нормальному закону распределения, поэтому в описании использовали медиану (Me) и 25-й 75-й перцентили ($Q_1; Q_3$) и представляли данные в виде: Me [$Q_1; Q_3$]. При проведении сравнительного анализа независимых данных применяли непараметрический критерий U-Манна-Уитни. Все параметрические и категориальные данные представляли в виде абсолютных и относительных величин (%). Сравнительный анализ проводили при помощи точного критерия Фишера и/или критерия χ^2 -Пирсона. Различия между группами считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Первым этапом анализа эффективности индивидуальной профилактики стоматологических заболеваний с использованием техники коучинга стало изучение показателей шаблона самооценки в динамике (таблица 1).

Таблица 1 – Анализ показателей самооценки состояния полости рта по технике коучинга в динамике наблюдения 12 месяцев

Показатели самооценки шаблона по технике коучинга	Показатели шаблона самооценки работников группы А, (n = 464); (баллы)		P
	исходные показатели шаблона самооценки Me [$Q_1; Q_3$]	показатели шаблона самооценки в динамике 12 мес. Me [$Q_1; Q_3$]	
Свежесть дыхания	7 [6-8]	8 [8-8]	0,001*
Целостность зубного ряда	7 [6-7]	7 [7-8]	0,001*
Здоровье десен, слизистой оболочки полости рта и губ	6 [5-8]	7 [7-8]	0,001*
Чистота полости рта	6 [5-7]	7 [7-10]	0,001*
Отсутствие боли	6 [5-8]	8 [7-9]	0,001*
Состояние зубов	7 [5-8]	8 [8-8]	0,001*
Состояние ВНЧ	10 [8-10]	10 [8-10]	0,327
Общая сумма самооценки	49 [43-54]	53 [50-61]	0,001*

Примечание: * – различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ согласно критерию Манна-Уитни.

Анализ оценок по шаблону предложенной техники коучинга показал, что исходная сумма самооценок состояния полости рта имела значение 49 баллов из 70 возможных баллов шаблона и находилась в интервале 43-54 балла. По составляющим секторам, предложенным для оценки состояния полости рта, показатели самооценки находились в интервале от 5 баллов до 10 баллов. Лучшее всего (10 баллов из 10 предложенных) по самооценке было оценено состояние височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), хуже – (6 баллов из 10 предложенных) оценивались показатели: «Здоровье десен, слизистой оболочки полости рта и губ», «Чистота полости рта» и «Отсутствие боли». В ходе динамического наблюдения в течение 12 месяцев выявлено положительная и статистически значимая разница по всем показателям шаблона самооценки состояния полости рта, представлено на рисунке 1.



Рисунок 1 – Анализ показателей самооценки состояния полости рта по технике коучинга в динамике 12 месяцев

Полученные «положительные» результаты самооценки состояния полости рта в динамике подтвердились в следующем этапе клинического исследования.

В ходе анализа показателей частоты встречаемости кариеса зубов отмечена эффективность методов профилактики в снижении активности кариозного процесса в обеих группах (таблица 2 и 3). По сравнению с исходными данными выявлено статистически значимое снижение показателей распространенности кариозных поражений зубов в основной группе на 36,4% (85,1% исходно и 48,7% в динамике, при $p < 0,01$) и на 28,5% в группе контроля (91,7% исходно и 63,2% в динамике, при $p < 0,01$).

В ходе анализа показателей частоты встречаемости кариеса зубов отмечена эффективность методов профилактики в снижении активности кариозного процесса в обеих группах (таблица 1 и 2). По сравнению с исходными данными выявлено статистически значимое снижение показателей распространенности кариозных поражений зубов в основной группе на 36,4% (85,1% исходно и 48,7% в динамике, при $p < 0,01$) и на 28,5% в группе контроля (91,7% исходно и 63,2% в динамике, при $p < 0,01$).

Анализа показателей частоты встречаемости патологий в основной группе выявил положительную динамику по всем изучаемым показателям.

Среди пациентов, применяющих технику коучинга выявлена статистически значимая разница по сравнению с исходными данными по показателям распространенности некариозной патологии (58,6% и 50,2% через 12 месяцев, при $p = 0,01$). На фоне применения самооценки по технике коучинга, через 12 месяцев отмечается статистически значимая разница показателей по сравнению с исходными данными распространенности гингивита 84,5%, против 11,0% (при $p < 0,001$) и пародонтита 71,8% против 47,0% (при $p < 0,001$).

В ходе анализа показателей распространенности симптомов патологии слизистой оболочки полости рта эффективность применения методов профилактики отмечена только в группе А, где через 12 месяцев выяв-

лено меньше пациентов с заболеваниями СОПР (9,1% исходно, против 4,3% в динамике $p < 0,004$).

Таблица 2 – Анализ показателей стоматологического статуса пациентов, применяющих технику коучинга в индивидуальной профилактике стоматологических заболеваний

Показатели	Пациенты, применяющие технику коучинга в профилактике стоматологических заболеваний, n = 464		
	исходные показатели, (абс. кол-во/%)	показатели в динамике 12 мес., (абс. кол-во/%)	P
Частота встречаемости кариеса зубов	395/85,1	226/48,7	<0,01*
Частота встречаемости некариозной патологии твердых тканей зубов	272/58,6	233/50,2	0,01*
Частота встречаемости гингивита	392/84,5	51/11,0	<0,001*
Частота встречаемости пародонтита	333/71,8	218/47,0	<0,001*
Частота встречаемости патологии слизистой оболочки полости рта	42/9,1	20/4,3	<0,004*

Примечание: * – различия статистически значимы при $p \leq 0,05$, согласно критерию Хи-квадрат Пирсона.

В контрольной группе на фоне стандартного метода профилактики отмечается статистически значимая разница показателей частоты встречаемости кариеса зубов и пародонтита (таблица 3). В динамике наблюдения отмечается снижение регистрации пародонтита на 14,5% (70,5% исходные данные, против 56,0% в динамике через 12 месяцев, при $p < 0,003$). Анализа показателей частоты встречаемости некариозных заболеваний твердых тканей зубов, гингивита и заболеваний слизистой оболочки полости рта не выявил роста данных патологий статистически значимой разницы между исходными показателями и показателями в ходе динамического наблюдения не выявлено (таблица 3).

Таблица 3 – Анализ показателей стоматологического статуса пациентов, применяющих стандартную технику в индивидуальной профилактике стоматологических заболеваний

Показатели	Пациенты, применяющие стандартную профилактику стоматологических заболеваний, n = 193		
	исходные показатели, (абс. кол-во/%)	показатели в динамике 12 мес., (абс. кол-во/%)	P
Частота встречаемости кариеса зубов	177/91,7	122/63,2	<0,01*
Частота встречаемости некариозной патологии твердых тканей зубов	108/56,0	92/47,7	0,1
Частота встречаемости гингивита	54/28,0	64/33,2	0,269
Частота встречаемости пародонтита	136/70,5	108/56,0	0,003*
Частота встречаемости патологии слизистой оболочки полости рта	53/27,5	40/20,7	0,122

Примечание: * – различия статистически значимы при $p \leq 0,05$, согласно критерию Хи-квадрат Пирсона.

Заключение. В ходе анализа показателей стоматологического статуса отмечена различная эффективность применяемых методов индивидуальной профилактики стоматологических заболеваний.

При стандартном методе индивидуальной профилактики через 12 месяцев выявлено снижение активности кариеса зубов в 1,5 раза и патологических процессов в тканях пародонта в 1,3 раза. Развитие некариозных заболеваний зубов, гингивита и заболеваний слизистой оболочки полости рта сохранилось на исходном уровне без роста активности патологий.

Применение самооценки состояния полости рта, основанной на технике коучинга, позволяет значительно повысить эффективность индивидуальной профилактики стоматологических заболеваний и снизить активность развития основных стоматологических заболеваний. В ходе анализа показателей стоматологического статуса в динамике 12 месяцев выявлено снижение частоты встречаемости гингивита в 7,7 раза, заболеваний слизистой оболочки полости рта в 2 раза, кариеса зубов в 1,7 раза, пародонтита в 1,3 раза и некариозных заболеваний зубов в 1,2 раза.

Выводы. Таким образом, применение техники коучинга в индивидуальной профилактике позволяет сформировать стоматологическую активность пациентов. В ходе исследования получены повышение показателей самооценки состояния полости рта по предложенному шаблону и статистически значимые улучшения в показателях стоматологического статуса характеризующие оздоровление в состоянии твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аверьянов С. В. Интервьюирование как метод определения уровня санитарно-гигиенических знаний // Проблемы стоматологии. 2015. № 1. С. 4 – 7.
2. Аткинсон М., Наука и искусство коучинга: Внутренняя динамика / М. Аткинсон., Чойс Т. Рэй. Пер. с англ. Киев.: Companion Group, 2009. 208 с.
3. Быковская Т. Ю. Коучинг в медицине. Опыт применения технологий коучинга в стоматологии // Главный врач Юга России. 2017. № 5. (58). С. 24–28.
4. Виноградова Е. Л. Коучинг и психотерапия: возможности пересечения практик // Консультативная психология и психотерапия. 2010. Том. 18, № 1. С. 200–219.
5. Дауни М. Эффективный коучинг: уроки коуча коучей / пер. с англ. М.: Издательство «Добрая книга», 2013. 288 с.
6. Зубова Л. А. Наставничество, фасилитация, менторство, коучинг. Особенности и различия // Молодой ученый. 2021. № 46 (388). С. 74-76. Электронная версия представлена на сайте изд-ва Молодой ученый. URL: <https://moluch.ru/archive/388/85286/> (дата обращения: 20.01.2023).
7. Иванова Е. И. Мотивация обращения пациентов за пародонтологической помощью // Молодой ученый. 2014. № 6. С. 298–301.
8. Кларин М. В. Профессиональный стандарт «коуч»: развитие коучинга как профессии // Организационная психология. 2014. Т. 4. № 1. С. 6-12.
9. Клочков В. А. Коучинг в практике кардиолога и современные тренды телемедицины // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 8. С. 104-108; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12834> (дата обращения: 09.07.2023).
10. Олейник О. И., Коровкина А. Н., Кубышкина К. П. Применение стратегии повышения мотивации пациентов с начальными формами воспалительных заболеваний пародонта при проведении лечебно-профилактических мероприятий // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1 С. 82. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sposob-povysheniya-motivatsii-patsientov-s-nachalnymi-formami-vozpалitelnyh-zabolevaniy-parodont-a-k-provedeniyu-lechebno> (дата обращения: 11.10.2021).
11. Патент на изобретение RU 2617266 С Способ коучинга по формированию стоматологической активности пациентов / Леонтьева Е. Ю., Быковская Т. Ю., 24.04.2017. Заявка № 2015152314 от 07.12.2015.
12. Пичугина Е. Н., Арушанян А. Р. Индивидуальный подход к лечению пациентов стоматологического профиля в зависимости от их психологического статуса // Бюллетень медицинских Интернет – конференций. 2014. Т. 4, № 4. С. 354-356.
13. Савина Е. А., Булкина Н. В., Ломакина Д. О. Психотерапевтические приемы при проведении лечебно-профилактических мероприятий в рамках деонтологического поведения врача стоматолога – терапевта // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 3. С. 683–689.
14. Сомов К. В. К вопросу о понимании подходов в коучинговой работе // Управление образованием: теория и практика. 2015. № 4 (20). С. 93–97.
15. Цепов Л. М., Голева Н. А. Работа врача-стоматолога по формированию ответственности пациента за свое здоровье // Стоматология детского возраста и профилактика. 2009. № 1. С. 3–6.
16. Abele E., Metternich J., Tisch M., Chryssolouris G., Sihl W., ElMaraghy H., Hummel V., Ranz F. Learning factories for research, education, and training // Procedia CIRP. 2015. Vol. 32. P. 1–6.
17. Harnacke D., Mitter S., Lehner M., Munzert J. et al. Improving Oral Hygiene Skills by Computer-Based Training: A Randomized Controlled Comparison of the Modified Bass and the Fones Techniques // PloS One. 2012. Vol. 7. P. 370–372.
18. Hilger-Kolb J. Effort-reward imbalance among students at German universities: associations with self-rated health and mental health / J. Hilger-Kolb, K. Diehl, R. Herr, A. Loerbroks // Int Arch Occup Environ Health. 2018. Vol. 91, № 8. P. 1011 – 1120.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Леонтьева Елена Юрьевна, к. м. н., врач стоматолог, руководитель стоматологического кабинета КДП ФГБОУ ВО Ростовский ГМУ. leont06@list.ru.

Быковская Татьяна Юрьевна, ФГБОУ ВО Ростовский ГМУ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 113-117
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 113-117
Научная статья / Original article
УДК 611.24-943.8
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_113

СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЭРОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

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

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ matvienko-51@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Исследовать структурные и ультраструктурные механизмы реакции аэрогематического барьера легких к условиям Крайнего Севера.

Материал и методы. *Опыты* проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 120-160 г на 7-е, 15-е и 30-е сутки в условиях северных широт. Кусочки легких 1x1 мм фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, дофиксировали в 1% р-ре четырехоксида осмия, контрастировали в 1% р-ре уранилацетата и цитрата свинца по Рейнольдсу. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме LEICA EM UC7 толщиной 50 нм, ультраструктуру аэрогематического барьера легких изучали под трансмиссионным электронным микроскопом JEM-2100. Для сканирующей электронной микроскопии готовили сколы легочной ткани в жидком азоте, напыляли их коллоидным золотом в вакуумной установке HI CUDE толщиной 20 нм и исследовали под растровым электронным микроскопом HITACHI. Мазок крови окрашивали по Романовскому-Гимзе, гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином по Майеру. Проводили морфометрию основных компонентов аэрогематического барьера (толщину: цитоплазматических отростков пневмоцитов I типа, цитоплазматических отростков эндотелиоцитов и межальвеолярных перегородок).

Результаты. Во все сроки пребывания животных в условиях Крайнего Севера отмечается утолщение цитоплазматических отростков пневмоцитов I типа и межальвеолярных перегородок легких. При этом толщина цитоплазматических отростков эндотелиоцитов увеличивается на 7-е сут ($P < 005$), к 15-м сут достигает исходных контрольных величин. В ранние сроки отмечается интерстициальный отек и выпотевание трассудата в просвете альвеол; пролиферация пневмоцитов II типа, выделение секрета по мерокриновому способу с выходом сурфактанта; появление мультвезикулярных осмиофильных и осмиофильных пластинчатых телец в цитоплазме пневмоцитов II типа. В более поздние сроки в условиях Севера отмечается тенденция к снижению основных показателей аэрогематического барьера; в просвете альвеол – единичные клетки крови, между альвеолами – поры Кона. Вынос сурфактанта в просвет альвеол пневмоцитами II типа по мерокриновому способу сохраняется.

Заключение. Комплексный морфологический и морфометрический анализ полученных данных показал, что пребывание животных на Крайнем Севере характеризуется компенсаторно-приспособительными механизмами реакции со стороны аэрогематического барьера легких. Основные структурные механизмы адаптации направлены на преодоление синдрома полярного напряжения для общего потребления кислорода организмом.

Ключевые слова: Крайний Север, межальвеолярные перегородки, аэрогематический барьер, пневмоциты I типа, пневмоциты II типа, сурфактант

Введение. Исследования механизмов адаптации органов дыхания к условиям Крайнего Севера связано с миграцией населения в северные регионы, направленные на хозяйственную, спортивную, культурную и научную деятельность, с вахтовым методом работы в нефтедобывающей отрасли и в строительстве [3, 8, 9, 18]. Результаты исследований в данной области носят неоднозначный и противоречивый характер. Одни исследователи полагают, что лимитирующим фактором адаптации к северным широтам является полярная одышка или циркумпольный гипоксический синдром [1, 10]. По мнению других, климат на Крайнем Севере обусловлен высокой влажностью воздуха [7,

11], усиления энергетического обмена с углеводного на липидный [5, 17]. Существует мнение, что в ранние сроки пребывания в северных регионах нарушается диффузия кислорода через аэрогематический барьер (АГБ) лёгких, снижается скорость его всасывания, приводя к гипоксемии [6, 12], снижению гемоглобина [2, 16] и увеличению эритропоэза [14, 20].

Милованов А. П. (1981) полагает, что в северных широтах действует флюктуирующая экзогенная гипоксия Севера, когда в «выхолаженных воздушных массах изотопный состав кислорода превышает суточные колебания и зависит от их давления и плотности».

STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE AEROGEMATIC BARRIER IN THE CONDITIONS OF THE FAR NORTH

Margaryan Artur V., Rashevskish Olga V., Shidin Vladimir A., Matvienko Viktor V.✉

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
✉ matvienko-51@mail.ru

Abstract. Goal. To investigate the structural and ultrastructural mechanisms of the reaction of the aerogematic barrier of the lungs to the conditions of the Far North.

Material and methods. The experiments were carried out on white mongrel males weighing 120-160 g on the 7th, 15th and 30th days in conditions of northern latitudes. Pieces of 1x1 mm lungs were fixed in a 2.5% solution of glutaraldehyde, fixed in 1% solution of osmium tetroxide, contrasted in 1% solution of uranyl acetate and lead citrate according to Reynolds. Ultrathin sections were prepared on a 50 nm thick LEICA EM UC7 ultramicrotome, the ultrastructure of the aerogematic barrier of the lungs was studied under a JEM-2100 transmission electron microscope. For scanning electron microscopy, lung tissue chips were prepared in liquid nitrogen, sprayed with colloidal gold in a HI CUDE vacuum unit with a thickness of 20 nm and examined under a HITACHI scanning electron microscope. The blood smear was stained according to Romanovsky-Giemse, histological sections were stained with hematoxylin-eosin according to Mayer. Morphometry of the main components of the aerogematic barrier (thickness: cytoplasmic processes of type I pneumocytes, cytoplasmic processes of endotheliocytes and interalveolar septa) was performed.

Results. During all periods of stay of animals in the conditions of the Far North, thickening of cytoplasmic processes of type I pneumocytes and interalveolar lung septa is noted. At the same time, the thickness of the cytoplasmic processes of endotheliocytes increases by day 7 ($P < 0.05$), by day 15 reaches the initial control values. In the early stages, interstitial edema and exudation of transudate in the lumen of the alveoli are noted; proliferation of type II pneumocytes, secretion by the merocrine method with the release of surfactant; the appearance of multivesicular osmiophilic and osmiophilic lamellar bodies in the cytoplasm of type II pneumocytes. At a later date, in the conditions of the North, there is a tendency to decrease the main indicators of the aerogematic barrier; in the lumen of the alveoli – single blood cells, between the alveoli – the pores of the Cone. The removal of surfactant into the lumen of the alveoli by type II pneumocytes by the merocrine method is preserved.

Conclusion. A comprehensive morphological and morphometric analysis of the data obtained showed that the stay of animals in the Far North is characterized by compensatory and adaptive reaction mechanisms from the aerogematic barrier of the lungs. The main structural mechanisms of adaptation are aimed at overcoming the polar stress syndrome for the overall oxygen consumption of the body.

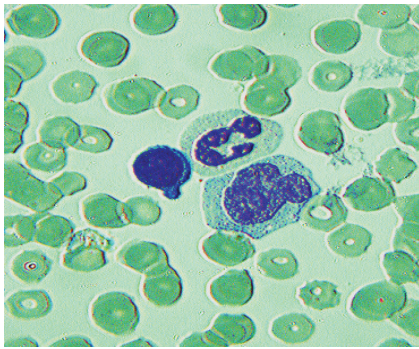
Keywords: Far North, interalveolar partitions, aerogematic barrier, type I pneumocytes, type II pneumocytes, surfactant

Учитывая важность респираторного отдела легких, вопросы изучения альвеолярной поверхности при адаптации к условиям Крайнего Севера и изменениями пневмоцитов I и II типов приобретают актуальность. Особое значение приобретают исследования состояния процессов окисления фосфолипидов в легких непосредственно в сурфактанте [4, 13, 15, 19, 21].

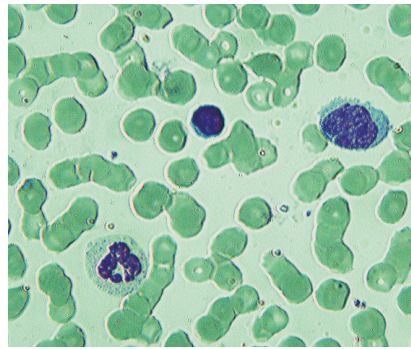
Цель исследования. Исследовать реакцию АГБ легких по морфометрическим и морфологическим изменениям в различные сроки пребывания животных в северных регионах.

Материал и методы. Эксперимент проведен в октябре-ноябре месяце в г. Когалым (Крайний Север), среднегодовая температура воздуха – 14,5 °С, влажность воздуха – 76,5% (норма 40-50%), скорость ветра – от 2,3 до 13 м/сек. Животных ежедневно через каждые 6 часов помещали в условия окружающей среды при температуре от – 6 °С до – 14 °С на 10 мин на протяжении 30 суток. На 7-е, 15-е и 30-е сут адаптации к холодовой гипоксии животных умерщвляли под наркозом (Thiopentalum sodium). Эксперименты проведены в соответствии с принципами, изложенными в Европейской конвенции по защите животных для экспериментальных целей (Страсбург, 1986). Содержание и умерщвление животных

выполнено согласно Международным рекомендациям для медико-биологических исследований (Хельсинки, 1985). Кусочки легких 1x1 мм фиксировали в 2,5% растворе глutarового альдегида, дофиксировали в 1% р-ре четырехоксида осмия, контрастировали в 1% р-ре уранилацетата и цитрата свинца по Рейнольдсу, эпоновые смеси готовили из аралдитов 964 и 812. Электронно-микроскопические биопрепараты легких были приготовлены в ФГБУ Тюменский научный центр СО АН РФ, г. Тюмень. Ультратонкие срезы толщиной 50 нм готовили на ультрамикротоме LEICA EM UC7 (США), структуру аэрогематического барьера и сурфактантную систему легких исследовали на трансмиссионном электронном микроскопе JEM-2100 (Япония). Для сканирующей электронной микроскопии готовили сколы легочной ткани в жидком азоте, напыляли их коллоидным золотом в вакуумной установке HI CUDE (ФРГ) толщиной 20 нм и исследовали под растровым электронным микроскопом HITACHI (Япония). Гистологические препараты окрашивались по общепринятой методике гематоксилин-эозином по Майеру, мазок крови окрашивали по Романовскому-Гимзе. Для проведения обзорной световой микроскопии и морфометрического исследования производили микрофотосъемку



а – ср. 6,8 млн/мл



б – ср. 5,9 млн/мл

Рисунок 1 – а – эритропоз на 7-е сут; б – эритропоз на 30-е сут в условиях Крайнего Севера. Окраска по Романовскому- Гимзе. Об. х40, ок. х10

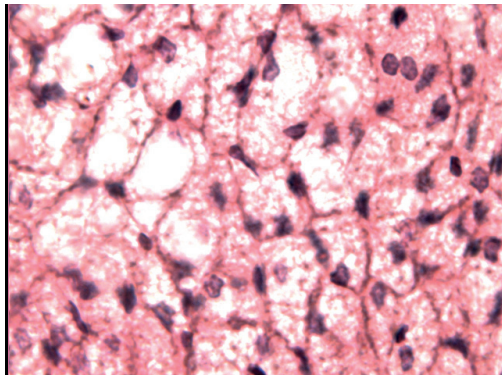
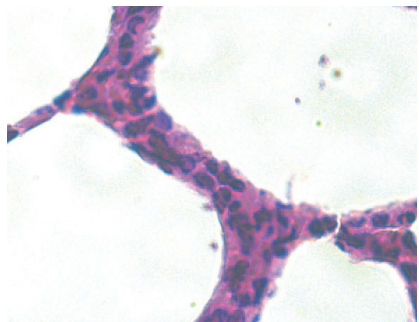


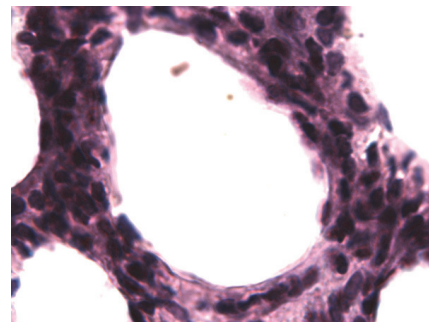
Рисунок 2 – Альвеолярная поверхность респираторного отдела легких (7-е сут). Окраска гематоксилин эозином по Майеру. Об. х40, ок. х10

случайных полей зрения гистологических препаратов цифровой камерой OLYMPUS XC30 (Япония) на базе микроскопа OLYMPUS CX41 (Япония) при увеличении окуляра SWH x10 и объектива UPLanFL x40 до 10 полей зрения в каждом гистологическом срезе. Для морфометрического анализа компонентов аэрогематического барьера использовали компьютерные программы Image Score Color и OLYMPUS cellSens (Япония). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6,0 фирмы StatSoft Inc. (США). Статистическая значимость (P) по Стьюденту принималась при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На 7-е сутки адапта-



а



б

Рисунок 3 – а – межальвеолярная перегородка (контроль); б – 7-е сут, Крайний Север. Окраска гематокмилин-эозином по Майеру. Об. х40, ок. х10

ции к условиям Крайнего Севера отмечается эритропоз, к 30-м сут данный показатель снижается (рисунок 1 а, б).

Толщина цитоплазматических отростков пневмоцитов I типа (ЦО Пн- I) увеличивается во все сроки в условиях Крайнего Севера, при этом цитоплазматических отростков (ЦО) эндотелиоцитов существенно возросла ($P < 0,05$) на 7-е сут по отношению к контрольным данным, но в последующие сроки она имеет тенденцию к истончению и даже ниже контрольных величин. Толщина

межальвеолярной перегородки (МАП) во все сроки остается утолщенной по сравнению с контрольными данными (таблица 1).

Таблица 1 – Морфометрия основных компонентов аэрогематического барьера при адаптации к условиям Крайнего Севера, мкм, $M \pm m$

Параметры	Кон- троль	Срок исследования (в сут), г. Коголым		
		7	15	30
Толщина ЦО Пн I-типа	0,16 ± 0,04	0,17 ± 0,006	0,26 ± 0,007*	0,18 ± 0,003*
Толщина ЦО эндотелиоцитов	0,19 ± 0,007	0,24 ± 0,01*	0,08 ± 0,003**	0,07 ± 0,002**
Толщина МАП	3,74 ± 0,06	4,60 ± 0,07*	4,28 ± 0,03*	4,76 ± 0,09*

Примечание: * – достоверность по сравнению с контролем ($P < 0,05$), * – по сравнению с предыдущим сроком ($P < 0,5$).

В эти сроки наблюдается выпотевание транссудата в просвет альвеол (рисунок 2), увеличение клеточного состава в межальвеолярных перегородках и их утолщение (рисунок 3 а, б).

На 15-е сут адаптации животных к условиям Крайнего Севера виден капилляр с эритроцитами (Эр) с фрагментами эндотелиальных клеток (#) в цитоплазме Пн-II типа. Ядро (Я) неправильной формы и большое количество измененных ОПТ (*) (рисунок 4а). В интерстициальном пространстве (*) – коллагеновые волокна (белая стрелка) и капилляром, содержащим эритроцит (Эр). ЭПС, ядро Пн-II, отечные ОПТ (черные стрелки) и соединительные межклеточные комплексы Пн-I и Пн-II (^) (рисунок 4 б). Пн-II и капилляр с эндотелиальной клеткой (ЭК) и эритроцитом (ЭР): ОПТ (чёрные стрелки) с фосфолипидами, хорошо развит гранулярный эндоплазматический ретикулум

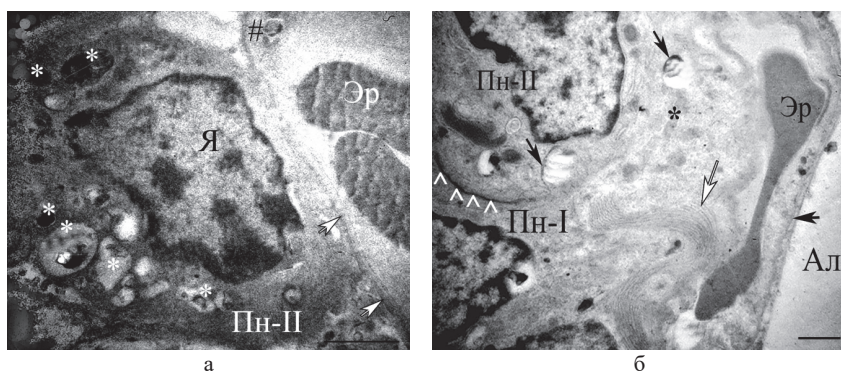


Рисунок 4 – Аэрогематический барьер лёгких в условиях Крайнего Севера. а – на 7-е сут, б – на 15-е сут. ТЭМ х30000

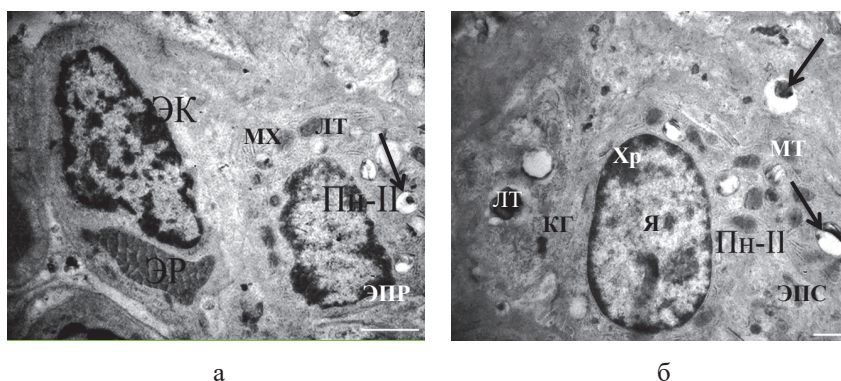


Рисунок 5 – Аэрогематический барьер. а – 15-е сут на Крайнем Севере, б – 30-е сут в условиях северных широт. ТЭМ х30000

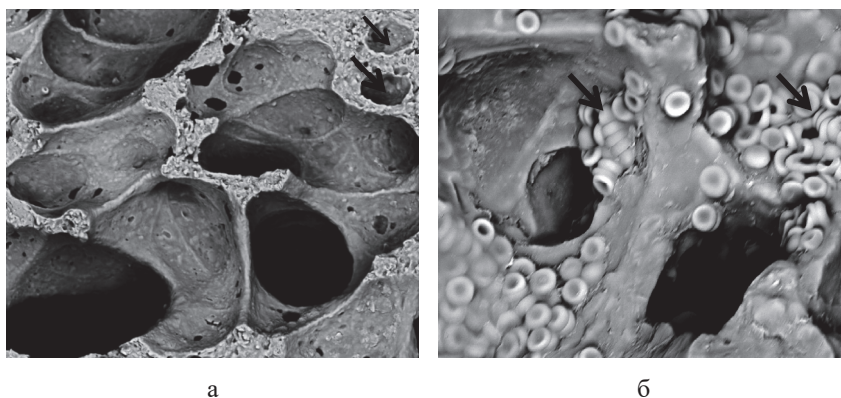


Рисунок 6 – Альвеолы лёгких. а – на 15-е сут; б – на 30-е сут. СЭМ х20000

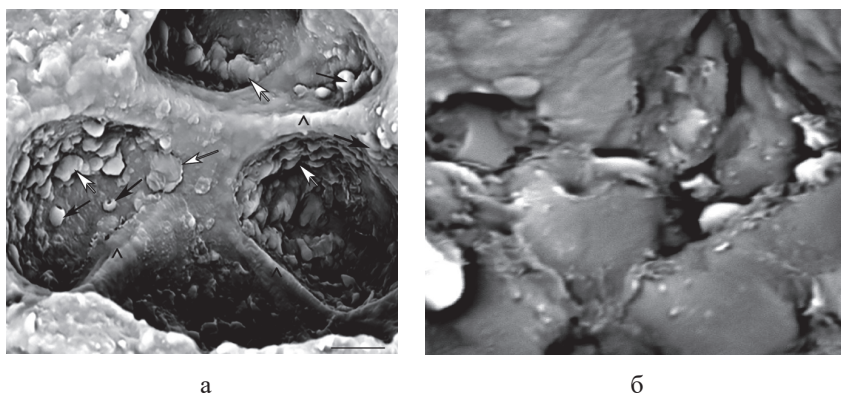


Рисунок 7 – а – межальвеолярные перегородки, 30-е сут; б – альвеолоцит II типа, 30-е сут. СЭМ х20000

(ЭПР), ядро неправильной формы. Вблизи ядра расположены митохондрии (МХ) и ламеллярные тельца (ЛТ) (рис. 5а). В Пн-II: ядро округлой формы (Я), хорошо развита ЭПС, мультивезикулярные (МТ) и ламеллярные тельца (ЛТ), ОПТ (чёрные стрелки), заполненные фосфолипидами. Около ядра Пн-II виден комплекс Гольджи (КГ), хроматин (Хр) в ядре распределен равномерно, образуя небольшие скопления у ядерной мембраны (рисунок 5б).

На электроннограмме МАП видны многочисленные поры Кона (черные стрелки) (рисунок 6а) и скопление эритроцитов в стенке альвеол (черные стрелки) (рисунок 6б).

В просвете альвеол встречаются единичные клетки крови, альвеолярные мешочки и межальвеолярные септы (^): набухание и слущивание Пн-II (белые стрелки), скопление и наложение использованного сурфактанта на поверхности пневмоцитов в виде «наплывов» гипофазы. Черные стрелки – инфильтрация клеток крови (в виде капель). В зоне Пн-II видны экстрезии цитофосфолипсом (рисунок 7а). Выход сурфактанта в просвет альвеол по мерокриновому способу с апикальным разрушением Пн-II сохраняется (рисунок 7б).

Заключение. Анализ полученных данных показал, что пребывание животных в условиях Крайнего Севера носит компенсаторно-приспособительный механизм реакций Пн-I и II и сурфактантной системы лёгких в составе АГБ, направленный на адаптивные процессы структурной перестройки всех звеньев эпителиального и эндотелиального компонентов легочных альвеол в ответ на температуру окружающей среды, влажность воздуха и атмосферное давление.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Авцын А.П., Марачев А.Г., Матвеев Л.Н. Циркумпольярный гипоксический синдром. Материалы по актуальным вопросам современной гистопатологии. М.: 1984; 7-12.

2. Брилли Г.Е., Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Полутова Н. В. Механизмы компенсации и адаптации к гипоксии. Научное обозрение. Медицинские науки. 2017; 2: 55-57.
3. Изтлеуов М. К. Нарушения сурфактантной системы легких и пути их коррекции дискуссии по актуальным вопросам медицинской науки и образования. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2013; 3(39): 68-74.
4. Ишутина О.В. Сурфактантная система лёгких. Вестник Витебского ГМУ. 2021; 4: 7-12.
5. Козлов А.Е., Микеров А. Н. Функции белков сурфактанта в лёгких. БМИК. 2015; 12: 47-59.
6. Матвиенко В.В., Шведский, М. С., Вагина Д. А. Влияние гипоксии на сурфактантную систему легких. Медико-физиол. проблемы экологии человека. Ульяновск. 2021; 224-226.
7. Милованов А. П. Адаптация малого круга кровообращения человека в условиях Севера. Новосибирск. 1981; 172.
8. Низамутдинова Р. Р. Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на сурфактантную систему легких и возможности ее спонтанного восстановления. Вестник нов. мед. тех-ий. 2008; 1: 133-136.
9. Полищук В. В. Функции и действие сурфактанта. Барнаул. 2022; 665-666.
10. Романова Л.К., Серебряков И. С., Сафронова Л. А. Разновидности типов секреции альвеолоцитами 2 типа легких. Роль микротрубочек в секреторном процессе. М.: 2000; 16-17.
11. Сапаров К.А., Нурмухан Г. С., Султанова А. Ж. Морфологические аспекты респираторного отдела легки при долговременной гипоксии. Междун. журн. прикл. и фундам. иссл-ний. 2015; 12-4: 677-680.
12. Чучалин А. Г. Респираторная медицина. Руководство. М.: 2017; 88-102.
13. Шахбанов Р. К., Асадулаева М. Н., Алиева С. Н., Алимханова А. А. Развитие и функциональное значение системы лёгочного сурфактанта. Вестник Росс. ун-та Дружбы народов. М.: 2021; 4: 321-331.
14. Шведский М. С. К вопросу о влиянии острой гипобарической гипоксии на сурфактант. Неделя молодежной науки. Тюмень. 2020; 360.
15. Bouzas V., Haller T., Hobi N., Felder E., Pastoriza-Santos I., Pérez-Gil J. Nontoxic impact of PEG-coated gold nanospheres on functional pulmonary surfactant-secreting alveolar type II cells. *Nanotoxicology*. 2014; 2: 13-23.
16. Cerrada A, Haller T, Cruz A, Pérez-Gil J. Pneumocytes Assemble Lung Surfactant as Highly Packed/Dehydrated States with Optimal Surface Activity. *Biophys J*. 2015 Dec 1;109(11):2295-306. doi: 10.1016/j.bpj.2015.10.022. PMID: 26636941; PMCID: PMC4675860.
17. Gazdhar A. Targeted gene transfer of hepatocyte growth factor to alveolar type II epithelial cells reduces lung fibrosis in rats. *Hum Gene Ther*. 2013; 24: 105-116.
18. Lopez-Rodriguez, E. Structure-function relationships in pulmonary surfactant membranes: from biophysics to therapy. *Biochim. Biophys. Acta*. 2014; 6: 1568-1585.
19. Mahavadi P, Henneke I, Ruppert C, Knudsen L, Venkatesan S, Liebisch G, et al. Altered surfactant homeostasis and alveolar epithelial cell str Sci ess in amiodarone-induced lung fibrosis. *Toxicol*. 2014; 3: 285-297.
20. Nematova R. I. The Introduction of the Laryngeal Mask Airway for Surfactant Administration in Neonates with Respiratory Distress in Azerbaijan. *Eurasian Journal of Clinical Sciences*. 2019; 1: 63-67.
21. Whitsett J.A., Wert S. E., Weaver T. E. Diseases of pulmonary surfactant homeostasis. *Annu Rev Pathol*. 2015; 10: 371-393.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Маргарян Артур Ванушович, доктор медицинских наук, профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», Минздрава России. Россия, г. Тюмень. e-mail: vanic13@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3497-8157>.

Рашевских Ольга Викторовна, – преподаватель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, г. Тюмень. e-mail: kirnml@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1002-3535>.

Шидин Владимир Александрович, доцент, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, г. Тюмень. e-mail: vshidin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1396-5381>.

Матвиенко Виктор Васильевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Россия, г. Тюмень. e-mail: Matvienko-51@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4540-2153>.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 118-122
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 118-122
Научная статья / Original article
УДК 616.12-008.331.1-085
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_118

ДИНАМИКА РИТМОВ ПАРАМЕТРОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ СЕВЕРА

Рагозин Олег Николаевич^{1,3✉}, Петров Иван Михайлович², Суринов Даниил Владимирович^{1,3},
Погонышев Денис Александрович³, Шаламова Елена Юрьевна^{1,3}, Погонышева Ирина Александровна³

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

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Нижневартовский государственный университет, Нижневартовск, Россия

✉ oragozin@mail.ru

Аннотация. Актуальность. В северных регионах регистрируется большая распространенность повышенного АД по сравнению с общероссийскими данными.

Цель исследования – оценить влияние стажа адаптации к условиям северного региона у пациентов с гипертонической болезнью на ритмы параметров артериального давления.

Материалы и методы. В исследование включены лица с диагнозом: гипертоническая болезнь I и II стадии с 1, 2 степенью повышения АД, средним и высоким риском (риски I, II). Всего в исследование включено 143 пациента первого периода зрелого возраста. Общая выборка была разделена на подгруппы: проживающие с рождения (адаптанты 2 и более поколений), пациенты со стажем адаптации ≤ 5 лет, пациенты со стажем адаптации > 5 лет. Для сравнения проанализированы ритмы у условно здоровых людей. Всем пациентам проводилась СМАД с использованием осциллометрического метода. Оценивали вариабельность следующих показателей: САД (мм рт. ст.), ДАД (мм рт. ст.), Ср.АД (мм рт. ст.), ПАД (мм рт. ст.), ЧСС (уд/мин). С целью определения ритмов параметров АД применена программа «Исследование биологических ритмов методом вайвлетанализа», которая оценивает ритмическую структуру, периоды, энергию и значимость выявленных ритмов.

Результаты. Установлены нескольких возможных сценариев десинхроноза гемодинамических параметров, клиническим проявлением которого является ГБ. При оценивании среднесуточных величин АД (т. н. мезорный вариант) обнаруживается значимый прирост основных параметров АД как у мужчин, так и у женщин, то есть независимо от половой принадлежности и периода адаптации. Стажевой вариант учитывает влияние сроков адаптации к дискомфортным факторам Севера на состояние временной структуры гемодинамики, нарушение которой усиливается при увеличении северного стажа. При этом у мужчин обнаруживается формирование дополнительной ритмической активности (ультрадианный вариант), а у женщин наблюдается дезорганизация ритмов.

Заключение. Структура ритмов гемодинамических параметров у адаптантов Севера 2 и последующих поколений более устойчива, чем у респондентов, находящихся в процессе срочной адаптации, но, также претерпевает изменения под негативным воздействием экстремальных природных факторов.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, циркадианные ритмы, северный регион, стаж адаптации

Актуальность. На сегодняшний день основной причиной смерти населения планеты продолжают оставаться сердечно-сосудистые заболевания [5]. В северных регионах регистрируется большая распространенность повышенного АД по сравнению с общероссийскими данными, 49,0% и 33,8% соответственно [3]. При формировании гипертонической болезни на организм человека оказывают воздействие модифицируемые (курение, абдоминальное ожирение, нарушение углеводного обмена, гиперлипидемия, низкая физическая активность, избыточное потребление поваренной соли), немодифицируемые факторы риска (наследственность,

возраст, мужской пол), а также специфические условия внешней среды, в частности, высокие северные широты. Кроме климатического прессинга на организм человека воздействуют резко асимметричный фотопериод [9] и гелиогеомагнитные флюктуации [8].

Функциональная активность внутренних органов человека подчиняется эндогенным ритмам [19, 20], которые в свою очередь модулируются экзогенными климатогеофизическими [12] и социальными [4] ритмами.

В северных регионах, вследствие этого высока вероятность развития десинхронозов [2], биологических

DYNAMICS OF RHYTHMS OF PARAMETERS OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION DEPENDING ON THE EXPERIENCE OF ADAPTATION TO THE CONDITIONS OF THE NORTH

Ragozin Oleg N.^{1,3✉}, Petrov Ivan M.², Surinov Daniil V.^{1,3}, Pogonyshchev Denis A.³, Shalamova Elena Yu.^{1,3}, Pogonysheva Irina A.³

¹ Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Nizhnevartovsk State University, Nizhnevartovsk, Russia

✉ oragozin@mail.ru

Abstract. Relevance. *In the northern regions, a high prevalence of elevated blood pressure is recorded compared to the all-Russian data.*

Target of the study *was to evaluate the effect of the experience of adaptation to the conditions of the northern region in patients with hypertension on the rhythms of blood pressure parameters.*

Materials and methods. *The study included persons with a diagnosis of hypertension stage I and II with 1, 2 degree of increased blood pressure, medium and high risk (risks I, II). A total of 143 patients of the first period of adulthood were included in the study. The total sample was divided into subgroups: living since birth (adaptees of 2 or more generations), patients with adaptation experience ≤ 5 years, patients with adaptation experience > 5 years. For comparison, the rhythms in conditionally healthy people were analyzed. All patients underwent ABPM using the oscillometric method. The variability of the following parameters was assessed: SBP (mm Hg), DBP (mm Hg), Mean BP (mm Hg), PBP (mm Hg), HR (beats/min.). In order to determine the rhythms of BP parameters, the program "Study of biological rhythms by wavelet analysis" was used, which evaluates the rhythmic structure, periods, energy and significance of the detected rhythms.*

Results. *Several possible scenarios for desynchronization of hemodynamic parameters, the clinical manifestation of which is HD, have been established. When evaluating the average daily values of blood pressure (the so-called mesor variant), a significant increase in the main parameters of blood pressure is found in both men and women, that is, regardless of gender and the period of adaptation. The internship option takes into account the influence of the timing of adaptation to the uncomfortable factors of the North on the state of the temporal structure of hemodynamics, the violation of which increases with an increase in the northern experience. At the same time, in men, the formation of additional rhythmic activity (ultradian variant) is detected, and in women, disorganization of rhythms is observed.*

Conclusion. *The structure of the rhythms of hemodynamic parameters in the adaptants of the North of the 2 and subsequent generations is more stable than in the respondents who are in the process of urgent adaptation, but, also undergoes changes under the negative influence of extreme natural factors.*

Keywords: *hypertension, circadian rhythms, northern region, adaptation experience*

ритмов различных параметров, в том числе и изменения суточного профиля АД [14]. Функциональные нарушения ритмов параметров сердечно-сосудистой системы индуцируют развитие патологических типов кривых АД, характерных для различных хронофизиологических вариантов гипертонической болезни [16, 17, 18].

Цель исследования – оценить влияние стажа адаптации к условиям северного региона у пациентов с гипертонической болезнью на ритмы параметров артериального давления.

Материалы и методы. В исследование включены лица, наблюдающиеся в консультативно-диагностической поликлинике Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска с диагнозом: Гипертоническая болезнь I и II стадии с 1, 2 степенью повышения АД, средним и высоким риском (риски I, II) (далее ГБ). Диагноз ГБ устанавливался на основании клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020) [6] при наличии хотя бы одного из критериев: для дневного периода САД ≥ 135 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт. ст. и для ночного периода САД ≥ 120 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 70 мм рт. ст.

Критериями исключения из исследования являлись: ИБС, нарушения ритма сердца, недостаточность кровообращения III и IV ФК согласно классификации (NYHA), сахарный диабет, ожирение.

Всего в исследование включено 143 пациента первого периода зрелого возраста, согласно схеме возрастной периодизации постнатального онтогенеза человека [13]. Для оценки влияния продолжительности жизни на Севере на вариабельность параметров АД общая выборка была разделена на следующие подгруппы: проживающие с рождения (адаптанты 2 и более поколений): мужчины – 41 (средний возраст $(M \pm m)$ $28,8 \pm 1,2$ лет); женщины – 28 (средний возраст $31,0 \pm 1,4$ года); пациенты со стажем адаптации ≤ 5 лет: мужчины – 18 (средний возраст $26,1 \pm 2,4$ года); женщины – 15 (средний возраст $34,4 \pm 3,1$ года); пациенты со стажем адаптации > 5 лет: мужчины – 22 (средний возраст $33,1 \pm 1,5$ года); женщины – 19 (средний возраст $35,6 \pm 2,0$ года). Для сравнения проанализированы ритмы у условно здоровых людей, отобранных по тем же возрастным критериям. Группа сравнения: проживающие с рождения (адаптанты 2 и более поколений):

мужчины – 13 (средний возраст (M ± m) 34,1 ± 1,3 лет); женщины – 9 (средний возраст 33,2 ± 1,1 года); пациенты со стажем адаптации ≤ 5 лет: мужчины – 14 (средний возраст 28,1 ± 1,4 года); женщины – 13 (средний возраст 32,9 ± 2,2 года); пациенты со стажем адаптации > 5 лет: мужчины – 16 (средний возраст 35,0 ± 1,2 года); женщины – 8 (средний возраст 33,3 ± 1,8 года).

Всем пациентам по стандартной схеме проводилась СМАД с использованием осциллометрического метода, на оборудовании ВРЛАВ фирмы ООО «Петр Телегин», РФ. Измерения проводились через каждые 30 минут днем и в ночные часы, в течение 2 суток. Анализ данных проводился в случае не менее 80% успешных измерений. Оценивали вариабельность следующих показателей: САД (мм рт. ст.), ДАД (мм рт. ст.), ср. АД (мм рт. ст.), ПАД (мм рт. ст.), ЧСС (уд. / мин.).

Статистическая обработка данных. С целью определения ритмов параметров АД применена программа «Исследование биологических ритмов методом вайвлетанализа» (свидетельство о гос. регистрации № 2014611398) [11], которая оценивает ритмическую структуру, периоды, энергию и значимость выявленных ритмов [7, 15].

Результаты. При сравнении мезоров (midlineestimate) ритмов параметров гемодинамики (таблица 1) обнаруживаются различия в зависимости от стажа проживания на Севере и пола.

Таблица 1 – Динамика мезоров гемодинамических параметров у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от стажа адаптации к условиям Севера

	САД (M ± m)	ДАД (M ± m)	Ср. АД (M ± m)	ПАД (M ± m)	ЧСС (M ± m)
Адаптация ≤ 5 лет					
Всего (n = 33)	129,0 ± 1,2*	76,8 ± 1,2	93,5 ± 0,9	52,3 ± 0,5	75,9 ± 1,0
М (n = 18)	130,6 ± 2,3*	76,0 ± 1,7	92,4 ± 1,7	55,0 ± 1,1	72,7 ± 1,9
Ж (n = 15)	127,0 ± 1,4*	78,1 ± 1,3*	95,0 ± 1,3*	48,9 ± 1,0*	80,1 ± 1,2*
Адаптация > 5 лет					
Всего (n = 41)	131,0 ± 1,3*	81,9 ± 1,1*	97,9 ± 1,1*	49,2 ± 0,4	74,6 ± 0,9
М (n = 22)	135,6 ± 2,0*	81,8 ± 1,6*	98,0 ± 1,7*	53,8 ± 0,7	74,1 ± 1,6
Ж (n = 19)	124,6 ± 1,6*	82,0 ± 1,5*	97,4 ± 1,5*	42,6 ± 0,5	74,2 ± 1,6
Адаптанты 2 и > поколений					
Всего (n = 69)	119,6 ± 1,2	73,8 ± 1,1	88,2 ± 1,2	44,8 ± 0,3	72,9 ± 1,3
М (n = 41)	135,0 ± 1,9*	83,4 ± 1,5*	99,2 ± 1,5*	52,6 ± 0,6	75,6 ± 1,4*
Ж (n = 28)	129,2 ± 1,9*	84,3 ± 1,7*	100,6 ± 1,8*	45,0 ± 0,6	73,0 ± 1,6

Примечание: значимость различий оценивалась в аналогичных возрастных группах у условно здоровых лиц (таблица 2). * – p < 0,05.

Так, минимальные значения САД и ДАД у мужчин, наблюдаются в подгруппе адаптирующихся < 5 лет, с увеличением стажа адаптации величина САД, ДАД растет и сопоставима по величине с таковыми же

у адаптантов 2 и более поколений. Динамика ср. АД и ЧСС аналогична, тогда как величина ПАД максимальна в группе с меньшим стажем адаптации и уменьшается в подгруппах с большим стажем. У женщин временное влияние факторов Севера на ДАД, ср. АД подвержено такой же динамике, но ЧСС максимальна в подгруппах «срочных» адаптантов.

При сравнении с нормотониками (таблица 2) отмечается значимая разница в уровне САД во всех возрастных и половых группах пациентов с ГБ. Значения ДАД достоверно выше у женщин во всех трех временных группах адаптации, а у мужчин при длительной адаптации. Аналогична разница показателя ср. АД, ПАД и ЧСС у женщин значимо выше в период адаптации ≤ 5 лет. У мужчин, родившихся и проживающих на Севере постоянно, отмечается более высокий среднесуточный уровень ЧСС.

Таблица 2 – Динамика мезоров гемодинамических параметров у здоровых жителей г. Ханты-Мансийска в зависимости от стажа адаптации к условиям Севера

Адаптация ≤ 5 лет					
	САД (M ± m)	ДАД (M ± m)	Ср. АД (M ± m)	ПАД (M ± m)	ЧСС (M ± m)
Всего (n = 27)	115,1 ± 1,3	71,5 ± 1,0	86,5 ± 1,2	44,9 ± 0,4	69,4 ± 1,7
М (n = 14)	119,2 ± 2,0	71,3 ± 1,6	85,9 ± 1,6	47,8 ± 0,9	68,9 ± 2,4
Ж (n = 13)	110,0 ± 2,0	71,8 ± 1,7	84,0 ± 1,8	38,7 ± 1,1	69,8 ± 2,8
Адаптация > 5 лет					
Всего (n = 24)	119,1 ± 1,2	73,8 ± 1,1	88,2 ± 1,2	47,2 ± 1,7	72,9 ± 1,3
М (n = 16)	123,7 ± 2,1	73,6 ± 1,6	88,4 ± 1,7	49,0 ± 0,7	69,3 ± 1,7
Ж (n = 8)	114,6 ± 2,0	75,0 ± 2,0	88,0 ± 1,8	41,6 ± 0,5	75,6 ± 2,1
Адаптанты 2 и > поколений					
Всего (n = 22)	118,6 ± 1,3	69,6 ± 1,1	84,8 ± 1,1	48,9 ± 0,4	70,3 ± 1,3
М (n = 13)	121,5 ± 2,1	69,1 ± 1,5	84,9 ± 1,6	52,3 ± 0,8	68,5 ± 1,9
Ж (n = 9)	112,4 ± 1,8	70,9 ± 1,7	84,7 ± 1,9	41,5 ± 0,6	73,8 ± 2,1

Анализ ритмов исследуемых гемодинамических параметров (таблица 3) показывает, что у пациентов с ГБ относящихся к адаптантам 2 и > поколений сохраняется циркадианная структура ритмов основных и расчетных параметров АД. У женщин этой группы фиксируется дезорганизация ритма ЧСС.

В группе адаптантов, проживающих на Севере до 5 лет, временная структура ритмов так же благополучна, но теперь у мужчин нет ритма ЧСС.

У пациентов с ГБ имеющих стаж адаптации > 5 лет биоритмологическая картина у мужчин характеризуется заменой циркадианных ритмов на ультрадианные ДАД и ср. АД и дезорганизацией ритма ЧСС. У женщин в изучаемой группе присутствует только циркадианный ритм САД, остальные показатели в течение суток изменяются хаотично.

Заключение. Согласно результатам проведенного исследования, звеньями развития и течения гипертонической болезни на Севере выступают дизрегуляторные процессы, в качестве хронобиологического компонента проявлений которых возникает десинхроноз. В свою очередь, десинхроноз рассматривается как типовой патологический процесс [2]. Установлены несколько возможных сценариев десинхроноза гемодинамических параметров, клиническим проявлением которого является ГБ. При оценивании среднесуточных величин АД (мезорный вариант) обнаруживается значимый прирост основных параметров АД как у мужчин, так и у женщин, то есть независимо от половой принадлежности и периода адаптации. Стажевой вариант учитывает влияние сроков адаптации к дискомфортным факторам Севера на состояние временной структуры гемодинамики, нарушение которой усиливается при увеличении северного стажа. При этом у мужчин обнаруживается формирование дополнительной ритмической активности (ультрадианный вариант), а у женщин наблюдается дезорганизация ритмов.

Структура ритмов гемодинамических параметров у адаптантов Севера 2 и последующих поколений более устойчива, чем у респондентов, находящихся в процессе срочной адаптации, но также претерпевает изменения под негативным воздействием экстремальных природных факторов. Это может рассматриваться как аргумент в пользу концепции «незавершенной» адаптации [10]. В целом сделанные нами выводы подтверждаются работами магаданских ученых [1].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аверьянова И.В., Максимов А.Л., Вдовенко С.И. Морфофункциональные перестройки при длительных периодах адаптации у постоянных жителей внутриконтинентальной зоны Северо-Востока России // Экология человека. – 2015. – Т. 22. – № 3. – С. 12-19. doi: 10.17816/humeco17089.
2. Агаджанян Н. А., Губин Д.Г. Десинхроноз: механизмы развития от молекулярно-генетического до организменного уровня // Успехи физиологических наук. 2004. Т. 35. № 2. С. 52-57.
3. Бочкарев М. В., Симонов В. Н., Рагозин О. Н., Радыш И. В. Временная организация параметров центральной гемодинамики у людей с различной продолжительностью рабочей смены в периоды измененного фотопериодизма // Технологии живых систем. 2012. Т. 9. № 4. С. 20-24.
4. Губин Д.Г., Корнелиссен Ж. Факторы, которые необходимо учитывать при постановке задачи адекватного контроля артериального давления // Тюменский медицинский журнал. 2019. Т. 21, № 1. – С. 14-20. DOI: 10.36361/2307-4698-2019-21-1-14-20.
5. Ерина А. М., Ротарь О.П., Солнцев В. Н. Эпидемиология артериальной гипертонии в Российской Федерации – важность выбора критериев диагностики / [и др.] // Кардиология. 2019. № 59(6). С. 5-11.

Таблица 3 – Структура циркадианных и ультрадианных ритмов гемодинамических параметров у пациентов с гипертонической болезнью при различном стаже адаптации к условиям Севера

Адаптанты 2 и > поколений				Адаптация ≤ 5 лет				Адаптация > 5 лет			
Мужчины (n = 41)				Мужчины (n = 18)				Мужчины (n = 22)			
1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
САД	23,7	6,49	0,001	САД	23,7	5,51	0,001	САД	23,7	6,32	0,001
ДАД	23,7	6,12	0,001	ДАД	23,7	5,89	0,001	ДАД	12,2	1,35	0,019
Ср.АД	23,7	5,99	0,001	Ср.АД	23,7	5,42	0,001	Ср.АД	12,2	1,21	0,033
ПАД	23,7	5,38	0,001	ПАД	23,7	2,57	0,001	ПАД	23,7	3,44	0,001
ЧСС	23,7	6,47	0,001	ЧСС	---	---	---	ЧСС	---	---	---
Женщины (n = 28)				Женщины (n = 15)				Женщины (n = 19)			
САД	23,7	6,04	0,001	САД	22,4	5,96	0,001	САД	23,7	6,96	0,001
ДАД	23,7	6,17	0,001	ДАД	23,7	6,19	0,001	ДАД	---	---	---
Ср.АД	23,7	6,24	0,001	Ср.АД	23,7	5,53	0,001	Ср.АД	---	---	---
ПАД	22,4	1,86	0,004	ПАД	23,7	3,44	0,001	ПАД	---	---	---
ЧСС	---	---	---	ЧСС	22,4	5,3	0,001	ЧСС	---	---	---

Примечание: 1 – показатель гемодинамики; 2 – период ритма (часы); 3 – энергия ритма (усл. ед.); 4 – значимость (p).

6. Клинические рекомендации «Артериальная гипертония у взрослых» / Год утверждения: 2020; Разработчик клинической рекомендации: Российское кардиологическое общество.
7. Малла С. Вэйвлеты в обработке сигналов. – М.: Мир, 2005. – 672 с.
8. Никитин Ю. П., Хаснулин В. И., Гудков А. Б. Современные проблемы северной медицины и усилия учёных по их решению // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2014. № 3. С. 63-72.
9. Погонишева И.А., Шаламова Е.Ю., Погонишев Д.А., Бочкарев М.В., Рагозин О.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы студенток северного вуза в сезоны с крайними значениями фотопериода // Артериальная гипертония. 2022. Т. 28. № 4. С. 444-454.
10. Психосоциологические аспекты незавершенных адаптаций: монография / С.Г. Кривошеков, В.П. Леутин, М.Г. Чухрова. – Новосибирск: [б. и.], 1998. – 100 с.
11. Рагозин О.Н., Бочкарев М.В., Косарев А.Н., Кот Т.Л., Татаринцев П.Б. Программа исследования биологических ритмов методом вейвлет анализа. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2014611398, дата гос. регистрации 03 февраля 2014 г.
12. Рыбаков Д.С., Белашев Б.З. Погодные факторы и вызовы скорой медицинской помощи по поводу болезней органов дыхания в городе Петрозаводске // Экология человека 2021. – № 6. – С. 36-48.
13. Схема возрастной периодизации: Мат. Всесоюз. симпозиума по возрастной морфологии, физиологии и биохимии // АПН СССР. – 1965. – 435 с.
14. Тимофеева О.В., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Скибицкий А.В. Особенности параметров сосудистой ригидности, суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами в андро- и менопаузальном периодах. Российский кардиологический журнал. 2023;28(4):5353. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5353>.
15. Фрик П.Г., Соколов Д.Д., Степанов Р.А. «Вейвлет-анализ пространственно-временной структуры физических полей» УФН 192 69-99 (2022).

16. Чибисов С. М., Катинас Г. С., Рагульская М. В. Биоритмы и Космос: мониторинг космобиосферных связей. – М.: Монография, с. 442.
17. Шаламова Е.Ю., Чибисов С. М., Рагозин О. Н., Благонравов М. Л., Сафонова В. Р. Хронобиологические предикторы оценки риска развития артериальной гипертензии Клиническая медицина. 2018. Т. 96. № 10. С. 895-902.
18. Carandente F., Ahlgren A., Halberg F. Meso-hypertension: hints by chronobiologists *Chronobiologia*. 1984 Jul-Sep;11(3):189-203.
19. de Jong T., Moshkin Y. M., Guryev V. Gene expression variability: the other dimension in transcriptome analysis // *Physiol Genomics*. 2019. Vol. 51, N 5. P. 145-158. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00128.2018.
20. Möller-Levet C., Archer S. N., Bucca G., Laing E. E., Slak A., Kabiljo R., Lo J. C.Y., Santhi N., von Schantz M., Smith C. P., Dijk D-J. Effects of insufficient sleep on circadian rhythmicity and expression amplitude of the human blood transcriptome // *PNAS*. 2013. Vol. 110, N 12. P. E1132-E1141. DOI: 10.1073/pnas.1217154110.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Рагозин Олег Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия». ORCID:0000-0002-5318-9623.

Петров Иван Михайлович, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: 0000-0001-7766-1745.

Суринов Даниил Владимирович, старший преподаватель, Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия». ORCID: 0000-0001-5822-8575.

Погонышев Денис Александрович, кандидат биологических наук, доцент Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Нижевартовский государственный университет». ORCID:0000-0001-8815-1556.

Шаламова Елена Юрьевна, доктор биологических наук, доцент, Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия». ORCID:0000-0001-5201-4496.

Погонышева Ирина Александровна, кандидат биологических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Нижевартовский государственный университет». ORCID:0000-0002-5759-0270

Источник финансирования: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Правительства ХМАО–Югры No 22-15-20023, <https://rscf.ru/project/22-15-20023/>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 123-128
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 123-128
Научная статья / Original article
УДК 614.25
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_123

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СПОСОБЫ ИНФОРМИРОВАНИЯ ЗАКОННЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПРИ ОКАЗАНИИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ

Решетникова Юлия Сергеевна[✉], Брынза Наталья Семеновна, Смилянин Артур Мирославович, Гаева Анастасия Юрьевна, Голубева Алена Алексеевна, Попова Ксения Олеговна

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

Аннотация. Актуальность. В условиях поддержки развития цифрового здравоохранения и повышения технологической грамотности становятся актуальными исследования, предусматривающие создание способов информирования пациентов и законных представителей.

Цель. Изучить мнение законных представителей несовершеннолетних о предпочтительных способах информирования при оказании первичной медико-санитарной помощи детскому населению.

Материалы и методы. Проведено социологическое исследование среди 440 респондентов, дети которых прикреплены для оказания первичной медико-санитарной помощи к двум медицинским организациям Тюменской области ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» и ГБУЗ ТО «Областная больница № 3».

Результаты. Преимущественными источниками информации в поликлиниках сохраняются регистра- тура и телефон (колл-центр), где получают информацию 57,9% и 34,7% опрошенных соответственно. При этом используют мобильное приложение всего 17,3% из числа опрошенных, сайтами медицинских организаций пользуются 19,1% респондентов, от лечащего врача получают информацию всего 15,2%, всего 7% обозначили, что получают информацию через портал «Госуслуги». Большая часть законных представителей несовершеннолетних 68,2% удовлетворена способами информирования, имеющимися в медицинских организациях. Наиболее предпочтительными способами являются сайт МО – 40,2%, мобильное приложение 37,6% и мессенджеры – 37,2%.

Заключение. Законные представители несовершеннолетних удовлетворены способами информирования, имеющимися в медицинских организациях, при этом готовы использовать сайт, мессенджеры и мобильные приложения как предпочтительные способы получения информации на доприемном этапе о режиме работы врачей, об услугах поликлиники, о графике работы лаборатории.

Ключевые слова: информирование пациентов, система информирования, законный представитель несовершеннолетнего, способы информирования пациентов, цифровое здравоохранение, запись на прием, диалоговый агент, мобильное приложение

Актуальность. Информирование пациентов и законных представителей является неотъемлемой частью процессов оказания медицинской помощи на всех этапах. На законодательном уровне закреплены требования о предоставлении информации: о состоянии здоровья и о факторах, влияющих на здоровье (ст. 22, 23 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»); о видах, качестве и об условиях предоставления медицинской помощи (п. 6 ст. 16 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» от 29.11.2010 N 326-ФЗ). Нормативными правовыми актами Министерства здравоохранения Российской Федерации (РФ) регламентируются требования не только к содержанию информации для пациентов, но и способы предоставления. При этом объем информации, которая должна быть

в обязательном порядке представлена для пациентов и законных представителей медицинскими организациями (МО) при оказании медицинской помощи постоянно увеличивается в условиях увеличения нагрузки на медицинский персонал. При этом МО с одной стороны должна предоставлять всю необходимую информацию в доступной форме, с другой стороны обеспечивать качество и доступность медицинской помощи [1, 2].

По результатам ряда исследований выявлена взаимосвязь между уровнем удовлетворенности пациентами оказанием медицинской помощи и организацией эффективной системы информирования [3, 4, 5].

Автоматизация процессов информирования пациентов может позволить клиницистам сосредоточиться на более сложной работе и повысить доступность медицинских услуг для населения [6].

PROMISING WAYS OF INFORMING MINORS' LEGAL REPRESENTATIVES IN THE PROVISION OF PRIMARY HEALTH CARE TO THE PEDIATRIC POPULATION

Reshetnikova Yulia S. , Brynza Nataliya S., Smilyanin Artur M., Gaevaya Anastasiya Y., Golubeva Alena A., Popova Kseniya O.

Abstract. *Research to develop ways to inform patients and legal representatives is becoming relevant in the context of supporting the development of digital health and increasing technological literacy.*

Aim. *To explore the points of view of minors' legal representatives on the preferred methods of information in the provision of primary health care to the pediatric population.*

Materials and methods. *A sociological survey had been conducted among 440 respondents whose children were affiliated with two medical organizations providing primary health care in the Tyumen region.*

Results. *The registrar's office and telephone (call center) remained the dominant sources of information in out-patient clinics, with 57.9% and 34.7% of respondents receiving information these ways respectively. At the same time, only 17.3% of respondents use a mobile application, 19.1% of respondents use websites of medical organizations, only 15.2% receive information from the attending physician, and only 7% stated that they receive information through the unified portal of state and municipal services of Russia EPGU (Gosuslugi). The majority of minors' legal representatives, 68.2%, are satisfied with the methods of information available in medical organizations. The most preferred methods are MO website – 40.2%, mobile application – 37.6% and messengers – 37.2%, respectively.*

Conclusion. *Legal representatives of minors are satisfied with the available ways of informing at medical organizations, and are ready to use the website, messengers and mobile applications as preferred ways of obtaining information at the pre-admission stage about the timetable of doctors, the services of the out-patient clinic, and the schedule of the laboratory.*

Keywords: *patients informing, information system, minors' legal representative, ways to inform patients, digital health, appointment booking, conversational agents, mobile application*

В государственной системе здравоохранения РФ с 2017 года в рамках реализации проекта по созданию новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, применяются инструменты и методы бережливого производства (БП), которые направлены на повышение эффективности медицинских процессов, повышение ценности и избавления от всех непроизводительных потерь при обращении пациентов в МО [7]. В 3-м издании методических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ предусмотрено достижение на первом уровне критерия «Доля элементов системы информирования посетителей об организации медицинской деятельности поликлиники, отвечающих условиям уместности, актуальности, доступности информации». В государственных МО элементы системы информирования (26 пунктов в чек-листе) должны соответствовать 100% обозначенным в критерии характеристикам [8].

Систему информирования МО можно рассматривать на разных этапах оказания медицинской помощи и условно разделить на три блока: доприемное информирование; информирование во время приема; после-приемное информирование [9]. Каждый из данных блоков системы включает определенный перечень информации, средств и способов предоставления информации пациентам и законным представителям пациентов. Для МО в настоящее время вопрос создания эффективной системы информирования является возможностью повышения доступности и качества оказания медицинской помощи.

В условиях поддержки развития цифрового здравоохранения и повышения технологической грамотности

населения, а также готовности населения к использованию цифровых технологий и искусственного интеллекта при оказании медицинской помощи [10, 11], становятся актуальными исследования, предусматривающие создание способов информирования пациентов и законных представителей с использованием сайтов МО, мобильных приложений и диалоговых агентов (чат-ботов).

Изучение мнения законных представителей несовершеннолетних о предпочтительных способах информирования при оказании первичной медико-санитарной помощи детскому населению позволит разработать мероприятия, позволяющие снизить нагрузку на работников колл-центров, регистратуры и медицинских работников, а также повысить уровень удовлетворенности и информированности населения оказанием медицинской помощи.

Цель. Изучить мнение законных представителей несовершеннолетних о предпочтительных способах информирования при оказании первичной медико-санитарной помощи детскому населению.

Материалы и методы. Исследование проводилось в 2022 году, в котором приняли участие 440 респондентов, являющихся законными представителями несовершеннолетних в соответствии с законодательством (мать, отец, опекун) 96,6% (425/440) и 3,6% (15/440) другие представители (бабушка, дедушка). Опрос проводился с использованием двух способов анкетирования: опросника в сети Интернет, который распространялся посредством социальных сетей, и путем опросов при посещении медицинской организации, предусматривающих оформление результатов в бумажном варианте, 78,6% (346/440) и 21,4% (94/440) респондентов

соответственно. Дети респондентов, участвовавших в опросе, для оказания первичной медико-санитарной помощи прикреплены к двум медицинским организациям Тюменской области: 56,5% (249/440) респондентов к ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» (г. Тюмень), и 43,3% (191/440) респондентов к ГБУЗ ТО «Областная больница № 3» (г. Тобольск).

Результаты исследования внесены и обработаны с использованием таблиц MS Excel 2016, статистическая обработка с помощью программы STATISTICA (версия 22.0).

Удельный вес исследуемых номинальных показателей был представлен в виде относительной величины показателя в процентном измерении (%). При сопряженном и попарном анализе данных в группах использовался критерий χ^2 Пирсона с учетом степеней свободы. Различия между сравниваемыми группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

В опросе приняли участие 92,5% (407/440) женщин и 7,5% (33/440) мужчин. Возраст законных представителей несовершеннолетних, принявших участие в исследовании: 18-30 лет – 22,6% (96/425) респондентов, 31-40 лет – 60,2% (256/425) респондентов, от 41 до 50 лет – 16% (68/425) респондентов, более 51 года – 1,2% (5/425) респондентов. Возраст детей респондентов: до года – 11,6% (51/440); 1-3 лет – 29,3% (129/440); 4-7 лет – 29,6% (130/440); 8-14 лет – 24,3% (107/440); 15-17 лет – 5,2% (23/440).

Результаты. Респондентам было предложено выбрать несколько вариантов ответов, отражающих пользовательский опыт получения информации о работе поликлиники. Так преимущественными источниками информации в поликлиниках сохраняются регистратура и телефон (колл-центр), где получают информацию 57,9% (255/440) опрошенных соответственно. При этом используют мобильное приложение всего 17,3% (76/440) из числа опрошенных, сайтами медицинских организаций пользуются 19,1% (84/440) респондентов, от лечащего врача получают информацию всего 15,2% (67/440), всего 7% (31/440) обозначили, что получают информацию через портал «Госуслуги».

В исследовании анализ уровня удовлетворенности респондентов работой детской поликлиники в зави-

симости от преимущественных способов получения информации о МО статистически значимых различий не выявил (таблица 1): при получении в регистратуре, по телефону (в колл-центре), использовании мобильных приложений, у лечащего врача и при использовании портала «Госуслуги» ($p > 0,05$). Статистически значимые различия выявлены в уровне удовлетворенности работой детской поликлиникой только у респондентов, использующих сайт МО ($\chi^2 = 14,149$, $p = 0,007$). Не удовлетворены работой детской поликлиникой 67,1% респондентов, использующих сайт МО для получения информации.

Анализ преимущественных способов получения информации о МО в зависимости от способа заполнения анкеты (онлайн или офлайн) статистически значимых различий не выявил ($p > 0,05$).

Большая часть законных представителей несовершеннолетних 68,2% удовлетворена способами информирования, имеющимися в МО (рисунок 1).

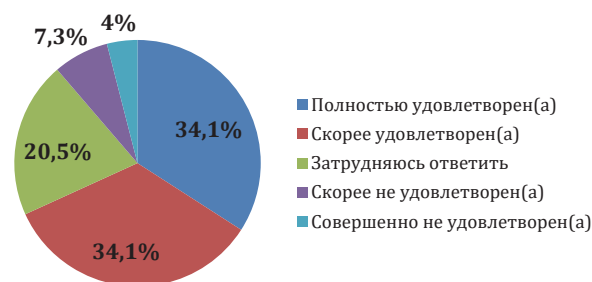


Рисунок 1 – Удовлетворенность законных представителей несовершеннолетних способами информирования, имеющимися в МО

При сравнении ответов респондентов, прикрепленных к ГБУЗ ТО «Областная больница № 3» (г. Тобольск) и ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» (г. Тюмень), о предпочтительных способах получения информации выявлены статистически значимые различия только при использовании мобильного приложения ($\chi^2 = 5,790$, $p = 0,017$). Респонденты, проживающие в г. Тюмени используют мобильные приложения в 20,1% (50/249) случаев, а в г. Тобольске только в 11,5% (22/191) случаев.

Для изучения мнения законных представителей несовершеннолетних о предпочтительных способах

Таблица 1 – Уровень удовлетворенности респондентов работой детской поликлиники в зависимости от преимущественных способов получения информации

Удовлетворенность работой детской поликлиники		Преимущественные способы получения информации					
Уровень удовлетворенности	Всего, % (n)	Регистратура МО, % (n)	Телефон (колл-центр), % (n)	Сайт МО, % (n)	Мобильные приложения (Телемед72), % (n)	Лечащий врач, % (n)	Госуслуги, % (n)
Полностью удовлетворен(а)	37,7% (166)	62% (103)	31,3% (52)	20,5% (34)	15,7% (26)	18,7% (31)	7,2% (12)
Скорее удовлетворен(а)	31,6% (139)	60,4% (84)	39,6% (55)	20,1% (28)	19,4% (27)	12,9% (18)	5% (7)
Затрудняюсь ответить	20,9% (92)	50% (46)	34,8% (32)	11,9% (11)	19,6% (18)	15,2% (14)	5,4% (5)
Скорее не удовлетворен(а)	6,8% (30)	46,7% (14)	33,3% (10)	13,3 (4)	10% (3)	10% (3)	20% (6)
Совершенно не удовлетворен(а)	3% (13)	61,5% (8)	30,8% (4)	53,8% (7)	15,4% (2)	7,7% (1)	7,7% (1)
Итого	440	57,9% (255)	34,8% (153)	19,1% (84)	17,3% (76)	15,2% (67)	7% (31)

Таблица 2 – Предпочтительные способы получения информации в разных возрастных группах законных представителей несовершеннолетних

Возрастная группа законных представителей несовершеннолетних	Предпочтительные способы получения информации								
	Всего, % (n)	Сайт МО, % (n)	Мобильные приложения (Телемед72), % (n)	Мессенджеры, % (n)	Регистратура МО, % (n)	Госуслуги, % (n)	Лечащий врач, % (n)	Телефон (колл-центр), % (n)	Баннеры, листовки, памятки
18-30 лет	37,7% (96)	37,5% (36)	46,9% (45)	39,6% (38)	30,2% (29)	26% (25)	31,3% (30)	11,5% (11)	4,2% (4)
31-40 лет	31,6% (256)	38,7% (99)	38,7% (99)	40,6% (104)	29,7% (76)	21,5% (55)	17,9% (46)	10,5% (27)	0,4% (1)
41-50 лет	20,9% (68)	32,4% (22)	23,5% (16)	22,1% (15)	35,3% (24)	32,4% (22)	25% (17)	14,7% (10)	4,4% (3)
51 и более	6,8% (5)	40% (2)	–	20% (1)	20% (1)	–	–	–	–
Итого	100% (425)	40,2% (171)	37,6% (160)	37,2% (158)	30,6% (130)	24% (102)	21,9% (93)	11,5% (49)	2,6% (11)

получения информации в поликлинике были предложены несколько вариантов на выбор, в результате которых наиболее предпочтительными способами являются сайт МО – 40,2% (171/425), мобильное приложение 37,6% (160/425) и мессенджеры – 37,2% (158/425). Сохраняется достаточно высокая потребность в получении информации через регистратора/администратора у законных представителей в 30,6% (130/425) случаев. Использовать личный кабинет на портале «Госуслуги» готовы 24% (102/425) опрошенных. На приеме у врача-педиатра участкового хотят получать информацию 21,9% (93/425) законных представителей. Наименее популярными вариантами получения информации от поликлиники из предложенных были колл-центр и баннеры, листовки, памятки, 11,5% (49/425) и 2,6% (11/425) респондентов соответственно.

В возрастной категории 18-30 лет законных представителей несовершеннолетних по сравнению с другими возрастными группами наиболее предпочтительными способами получения информации являются мобильные приложения и мессенджеры, что связано с технологической и цифровой грамотностью данной группы (таблица 2). В возрастной группе 31-40 лет лидирующую позицию из предложенных способов заняли мессенджеры, а в группе 41-50 лет – регистратура МО.

По результатам опроса 42,5% (181/425) законных представителей несовершеннолетних имеют возможность получать информацию от врача-педиатра участкового посредством мессенджеров, а нуждаются в таком способе связи с врачом 74,4% (316/425) опрошенных.

Для определения актуальной для законных представителей несовершеннолетних информации, которую они хотели бы получать от МО, был предложен список вариантов с возможностью множественного выбора. По итогам: в информации о режиме работы врачей нуждаются 62,4% (265/425) законных представителей; о дополнительных услугах в поликлинике 59,5% (253/425) опрошенных; в информации о графике работы лаборатории для сдачи анализов нуждается 44,5% (189/425) респондентов; в информации о профилактике заболеваний заинтересованы только 33,6% (143/425) из числа законных представителей; о вакцинации – 27,1% (115/425); о правах пациента – 21,6% (92/425) респондентов.

Обсуждение. Несмотря на то, что регистратура и телефон (колл-центр) остаются одними из преимущественных способов получения информации законными представителями несовершеннолетних, хотя ими пользоваться в нашем исследовании всего 30,6% и 11,5% респондентов соответственно. Выбор в качестве предпочтительных способов получения информации мобильных приложений, мессенджеров и сайта МО, в том числе, связан с ростом интернет-пользователей в РФ. Так по данным на 2022 года в РФ Интернетом пользуются 129,8 млн, что составляет 89% от общей численности населения. Из них 84,3% пользователей выходят в сеть Интернет для поиска информации, что подтверждает тенденцию к цифровизации среди законных представителей несовершеннолетних [12]. Цифровизация в здравоохранении предоставляет фундамент новых возможностей для пациентов. Развитие телемедицины, создание мобильных приложений, диалоговых агентов в мессенджерах и на сайтах МО способствует эффективному предоставлению информации в условиях дистанционной коммуникации, которая позволяет упростить контакты между заинтересованными лицами в медицине [13]. Предоставление информации дистанционно, через мобильное приложение, мессенджеры, сайт МО, не посещая поликлинику, способствует распределению потоков пациентов, не создавая пиковых нагрузок на колл-центр и регистратуру.

В последние 5 лет наиболее часто упоминаемыми в зарубежных исследованиях направлениями, связанными с информированием пациентов с помощью диалоговых агентов (чат-ботов), является лечение и мониторинг, поддержка служб здравоохранения и обучение пациентов [14]. В нашем исследовании выявлена высокая потребность у законных представителей несовершеннолетних в получении информации от МО на доприемном этапе о режиме работы врачей, об услугах поликлиники, о графике работы лаборатории. Для предоставления данной информации с учетом готовности получения ее через мобильные приложения и мессенджеры обосновывает применение диалоговых агентов, которые отвечают на заранее подготовленные ответы, что может быть обеспечено, в том числе машинным обучением.

В исследованиях, проведенных в государственных МО РФ, пациентов не устраивает формат работы регистратуры, потоки посетителей и очереди, а также длительность ожидания ответа колл-центра, что влияет на информационную доступность в поликлинике и доставляет массу неудобств для посетителей, в том числе невозможность сократить свое пребывание в МО [2, 15]. В нашем исследовании 68,2% законных представителей несовершеннолетних удовлетворены способами информирования, что говорит об эффективном использовании различных способов получения информации в исследуемых МО.

Заключение. Трудно заменить живое общение во всех сферах нашей жизнедеятельности, особенно в здравоохранении, где у сотрудника МО ты можешь быстро и доступно получить информацию в регистратуре или по телефону при обращении в колл-центр. При этом рост нагрузки на первичное звено определяет актуальность поиска эффективных способов информирования, а развитие цифровизации здравоохранения создает возможности для использования цифровых методы информирования. При высоком уровне удовлетворенности законных представителей несовершеннолетних, имеющимися способами информирования в МО, они готовы использовать сайт МО, мессенджеры и мобильные приложения как предпочтительные способы получения информации на доприемном этапе. В данный перечень может входить информация о режиме и графике работы врачей и диагностических служб, об услугах, о профилактических программах и здоровом образе жизни, о вакцинации, о правах пациента и о других актуальных для законных представителей несовершеннолетних темах. Одним из перспективных направлений можно рассматривать использование диалоговых агентов (чат-ботов) на основе проработанных алгоритмов ответов на запросы законных представителей несовершеннолетних с возможностью использования машинного обучения, что позволит повысить уровень удовлетворенности населения оказываемой медицинской помощью за счет создания эффективной системы информирования в МО.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Система доприемного информирования пациента в работе поликлиники онкологического центра / П. Б. Зотов, А. Ю. Кудряков, В. Ю. Зуев, В. Н. Ощепков // Медицинский альянс. – 2018. – № 2. – С. 69-72.
2. Кустова, И. А. Совершенствование системы организации работы поликлиники посредством повышения уровня качества и доступности медицинских услуг. / И. А. Кустова, А. Ю. Валерьевна // Проблемы развития современного общества. – 2021. – № 2. – С. 434-439.
3. Полноценное информирование пациентов и современное следование международным рекомендациям: формальность или строгая необходимость при ДГПЖ? / С. Б. Очархаджиев, А. Б. Очархаджиева, М. Б. Очархаджиева [и др.] // Вестник КНИИ РАН. Серия: Естественные и технические науки. – 2022. – № 2(10). – С. 142-148. – DOI 10.34824/VKNIIRAN.2022.10.2.016.
4. Куликов, О. В. Информирование пациента – важная составляющая процесса обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности / О. В. Куликов, Е. В. Шеппли // Менеджмент качества в медицине. – 2018. – № 2. – С. 34-38.
5. Суслин, С. А. Удовлетворенность пациентов оказанием медицинской помощи в амбулаторных условиях / С. А. Суслин, П. В. Тимяшев, С. Х. Садреева // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 3. – С. 728-751.
6. Milne-Ives M, de Cock C, Lim E, Shehadeh MH, de Pennington N, Mole G, Normando E, Meinert E. The Effectiveness of Artificial Intelligence Conversational Agents in Health Care: Systematic Review. *J Med Internet Res.* 2020 Oct 22;22(10):e20346. doi: 10.2196/20346. PMID: 33090118; PMCID: PMC7644372
7. Leap-кластер в здравоохранении Тюменской области / И. Б. Куликова, А. Г. Немков, Ю. С. Решетникова [и др.] // Менеджмент качества в медицине. – 2018. – № 2. – С. 98-101.
8. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь: Методические рекомендации / Е. В. Каракулина, Г. Г. Введенский, И. Н. Ходырева [и др.]. – 3-е издание с дополнениями и уточнениями. – Москва: СИЛИЦЕЯ-ПОЛИГРАФ, 2023. – 146 с. – DOI 10.15829/FPPMSP-NMMO-2023.
9. Зотов, П. Б. Система доприемного информирования пациента / П. Б. Зотов, Е. П. Зотова // Академический журнал Западной Сибири. – 2018. – Т. 14, № 1(72). – С. 66-68.
10. Профиль пациента, готового к использованию цифровых технологий и методов искусственного интеллекта при получении медицинской помощи / Ю. С. Решетникова, О. В. Шарапова, А. Л. Каткова [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2022. – Т. 66, № 1. – С. 20-26. – DOI 10.47470/0044-197X-2022-66-1-20-26.
11. Решетникова, Ю. С. Изучение предпочтительных способов записи на прием к врачу при обращении граждан в медицинские организации / Ю. С. Решетникова, А. Л. Каткова, Н. Н. Княжева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 4. – С. 59-64. – DOI 10.35177/1994-5191-2022-4-10.
12. Чуранов Е. Интернет в России в 2022 году: самые важные цифры и статистика // URL: <https://www.web-canape.ru/business/internet-v-rossii-v-2022-godu-samye-vazhnye-cifry-i-statistika> (дата обращения: 31.07.2023).
13. Оразгалиева, Э. Б. Концептуальные основы и возможности цифровизации медицинских услуг / Э. Б. Оразгалиева, М. Р. Смыкова // Central asian economic review. – 2022. – № 5(146). – С. 68–80.
14. Tudor Car L. et al. Conversational agents in health care: scoping review and conceptual analysis // *Journal of medical Internet research.* – 2020. – Т. 22. – № .8. – С. e17158. doi: 10.2196/17158. PMID: 32763886; PMCID: PMC7442948.
15. Володина, Н. П. Методы, обеспечивающие реализацию процесса улучшения качества лечения и удовлетворенности пациентов / Н. П. Володина, А. И. Камышников // Регион: государственное и муниципальное управление. – 2017. – № 4(12). – С. 4-9.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Решетникова Юлия Сергеевна, 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. Российская Федерация, г. Тюмень. Электронный адрес: reshetnikovays@tyumsmu.ru. ORCID: 0000-0001-6726-7103. SPIN-код: 1956-8632. AuthorID: 857968.

Брынза Наталья Семеновна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой 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. Российская Федерация, г. Тюмень. Электронный адрес: brynzans@tyumsmu.ru. ORCID: 0000-0001-5985-1780. SPIN-код: 8404-2042.

Смилянин Артур Мирославович, аспирант ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, AuthorID: 1155192, SPIN: 2135-1954, ORCID: 0000-0002-5587-347X.

Гаевая Анастасия Юрьевна, студентка ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, AuthorID: 1204610, SPIN: 9893-6407, ORCID: 0009-0009-0936-586X.

Голубева Алена Алексеевна, студентка ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, SPIN-код автора: 9168-4797, AuthorID: 1190881, ORCID: 0009-0000-7069-3429.

Попова Ксения Олеговна, студентка ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, SPIN-код: 7991-3928; ORCID: 0009-0003-3121-4319.

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

Благодарности. Авторы выражают благодарность главному врачу ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» Беленькой Виктории Александровне.

Информация о вкладе каждого автора. Решетникова Ю.С. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Брынза Н.С. – анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, написание текста; Смилянин А.М. – сбор и обработка материала, написание текста; Гаевая А.Ю. – сбор и обработка материала; Голубева А.А. – сбор и обработка материала; Попова К.О. – сбор и обработка материала.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 129-135
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 129-135
Научная статья / Original article
УДК 797.212.8, 612.24, 611.1
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_129

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЗИМНИМ ПЛАВАНИЕМ, В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Фишер Татьяна Александровна¹, Селянкин Степан Дмитриевич², Белова Елизавета Валерьевна², Бобрешова Светлана Сергеевна^{2,3}, Габова Наталья Сергеевна⁴

¹ Тюменское высшее военно-инженерное командное училище им. маршала инженерных войск А.И. Прошлякова, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень

³ Федеральный исследовательский центр Тюменский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Тюмень, Россия

⁴ Иркутская Региональная Общественная Организация «Ассоциация спортсменов зимнего плавания» Байкал», Иркутск, Россия

✉ kolyvanova93@mail.ru

Аннотация. Цель. Оценить показатели кардиореспираторной системы участников чемпионата по зимнему плаванию в разных возрастных группах.

Материалы и методы. Исследование проведено на Международном чемпионате по зимнему плаванию «Карелия-2022» с участием 47 спортсменов-пловцов подросткового, юношеского и зрелого возрастов. Минимальный стаж зимнего плавания участников составил не менее 2-х лет. У участников исследования проведена оценка состояния дыхательной (ЖЕЛ, МВЛ, Ровд, РОвыд) и сердечно-сосудистой систем с определением функциональных возможностей системы кровообращения (адаптационный потенциал по Баевскому, двойное произведение по Робинсону). Замеры исследуемых параметров выполнялись утром за 1 час до начала соревнований. Статистическая обработка проведена непараметрическими методами при помощи программы «IBM SPSS Statistics 21».

Результаты. При оценке функционального состояния со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы наблюдаются отличия по половозрастному признаку. У юных спортсменов-мальчиков подросткового и юношеского возрастов значения пульсового давления, адаптационного потенциала (АП) по Баевскому и «двойного произведения» по Робинсону свидетельствовали о напряженной работе сердечно-сосудистой системы, тогда как у девочек этих же возрастных категорий данные показатели отражали оптимальный уровень функционирования системы кровообращения. Показатели же внешнего дыхания (ЖЕЛ, МВЛ, Ровд, РОвыд) у мальчиков и юношей были выше по сравнению с девочками и девушками. Более выраженная достоверность различий между полами была отмечена в юношеском возрасте. Рассматривая показатели кардиореспираторной системы взрослых спортсменов-пловцов были найдены схожие тенденции. Вместе с тем, показатель АП как у мужчин, так и женщин свидетельствовал о функциональном напряжении адаптационных механизмов.

Заключение. Проведенное исследование с участием спортсменов, прибывших на соревнования по зимнему плаванию, подтверждает важность регулярного систематического мониторинга функционального состояния начинающих зимних пловцов с целью повышения адаптационного потенциала и холодовой устойчивости организма в процессе комплексной подготовки к спортивному зимнему плаванию с учетом физиологических особенностей системы регуляции по половозрастному признаку.

Ключевые слова: зимнее плавание, спортсмены, дети подросткового и юношеского возраста, адаптационный потенциал, сердечно-сосудистая система, внешнее дыхание

Актуальность. Спорт – это динамически развивающаяся сфера общественной жизни, которая представляет собой неотъемлемую часть общей культуры общества. Развитие спорта неотъемлемо связано с преемственностью поколений, где с детского возраста развивается не только сила и выносливость, тренируется тело, но еще и происходит воспитание характера и дисциплины. Вместе с тем любой спорт, особенно спорт

высших достижений, имеет свои риски и негативные последствия, и зимнее плавание в этом не исключение. Несмотря на экстремальность этого вида спорта, зимнее плавание активно развивается во всех регионах РФ по следующим направлениям: 1) популяризация зимнего плавания во всех географических регионах РФ; 2) создание инновационной системы спортивного зимнего плавания в РФ; 3) разработка комплексных

THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM INDICATORS OF WINTER SWIMMERS OF DIFFERENT AGE GROUPS

Fisher Tatyana A.¹, Selyankin Stepan D.², Belova Elizaveta V.², Bobreshova Svetlana S.^{2,3}, Gabova Nataliya S.⁴¹ Tyumen Higher Military Engineering Command School named after. Marshal of the Engineering Troops A. I. Proshlyakov, Tyumen, Russia² Tyumen State Medical University, Tyumen³ Federal Research Center Tyumen Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia⁴ Irkutsk Regional Public Organization "Association of Winter Swimming Athletes" Baikal", Irkutsk, Russia

✉ kolyvanova93@mail.ru

Abstract. Aim. To evaluate the cardiorespiratory system indicators of participants in the winter swimming championship of different age groups.

Materials and methods. The study was conducted at the International Winter Swimming Championship "Karelia-2022" with the participation of 47 swimmers of adolescence, youth and adulthood. The participants had at least 2 years of winter swimming experience. An assessment of the state of the respiratory (VC, MBC, inspiratory reserve capacity, expiratory reserve volume) and cardiovascular systems was carried out. The functionality of the circulatory system was also determined (according to Baevsky and Robinson). Measurements of the studied parameters were carried out in the morning 1 hour before the start of the competition. Statistical processing was performed by non-parametric methods using the IBM SPSS Statistics 21 software.

Results. Differences of the functional state of the cardiovascular and respiratory systems are observed according to gender and age. In young male athletes of adolescence and youth the values of pulse pressure, adaptive potential according to Baevsky (AP index) and "double product" according to Robinson testified to the intense work of the cardiovascular system, while in girls of the same age categories these indicators reflected the optimal level of functioning of the circulatory system. The external respiration indicators (VC, MBC, inspiratory reserve capacity, expiratory reserve volume) in boys and young men were higher compared to girls. A more pronounced significance of differences between the sexes was noted in adolescence. Considering the cardiorespiratory system indicators of adult swimmers similar trends were found. At the same time, the AP index in both men and women testified to the functional tension of adaptive mechanisms.

Conclusion. The conducted study with the participation of athletes who arrived at winter swimming competitions confirms the importance of regular systematic monitoring of the functional state of beginner winter swimmers in order to increase the adaptive potential and cold resistance of the body in the process of complex preparation for winter swimming taking into account the physiological characteristics of the regulation system according to sex and age.

Keywords: winter swimming, athletes, teenagers, young men, adaptive potential, cardiovascular system, external respiration

методик подготовки спортсменов в разных возрастных категориях по виду спорта «зимнее плавание» [15].

Для обеспечения функционирования тренировочно-соревновательного процесса Федерацией зимнего плавания России (ФЗПР) установлены правила и разработаны основные положения для всех категорий соревнований. Дано определение зимнему плаванию, как виду соревновательной деятельности на открытом воздухе, без средств утепления, заключающийся в преодолении дистанции вплавь в воде температурой ниже +16 °С (в допустимых пределах – смеси воды с ледяной шугой и (или) снегом). Основной целью этого вида спорта, является проплывание за наименьшее время различных установленных дистанций в ледяном бассейне или открытом водоеме, ограниченных по температуре воды и возрасту участников спортивных соревнований [4]. Хотелось бы отметить, что не только спортсмены из других видов спорта пробуют свои силы в зимнем плавании, но и дети подросткового и юношеского возраста. В ледяном бассейне они плавают установленные дистанции 25 и 50 м, а также их можно увидеть плавающих на открытой воде осенью и ранней весной. Этим детей с каждым годом становится все больше. Следовательно,

спортивное и научное сообщество столкнулось с неизученным феноменом – увлечением детей зимним плаванием. При этом в научной литературе практически нет данных по описанию функционального состояния организма детей, занимающихся зимним плаванием.

В основе зимнего плавания лежит закаливание – процесс повышения устойчивости организма к действию низких температур и неблагоприятным факторам среды. Регулярные занятия зимним плаванием оказывают значительное воздействие на биохимические и физиологические реакции, в том числе на сердечно-сосудистую систему [16, 17]. Тем не менее, воздействие холодной и ледяной воды вызывает стрессовое функциональное состояние организма, особенно у неподготовленного человека и может способствовать развитию патологических расстройств. Научными исследованиями показано, что сердечно-сосудистые реакции на температурный стресс непосредственно связаны с вегетативной нервной системой (ВНС), и у человека могут возникнуть нарушение сердечного ритма, скачки артериального давления (АД), нарушение периферического кровообращения, внезапный дискомфорт в области сердца [21]. Снижение температуры

кожи на острое охлаждение у некоторых людей может вызывать острый кардиореспираторный ответ [20, 13, 24], цереброваскулярную реакцию [23, 22], изменение в работе дыхательной системы [26].

Наиболее эффективному привыканию к плаванию в холодной воде препятствуют: 1) недостаточность теоретических знаний; 2) острое беспокойство о последствиях переохлаждения; 3) длительные перерывы между тренировочными заплывами; 4) отсутствие самоконтроля за самочувствием [8]. Изучение данной темы необходимо для разработки системы контроля психологического, психофизиологического, физиологического и физического состояния здоровья спортсменов как в детских, так и во взрослых группах. Полученные данные необходимы для выстраивания комплексного подхода к тренировочно-соревновательному процессу во избежание нежелательных реакций организма на холодную нагрузку спортсменов в разных возрастных группах по виду спорта зимнее плавание.

Цель. Оценить показатели кардиореспираторной системы у спортсменов, занимающихся зимним плаванием, в разных возрастных группах.

Материалы и методы. Исследование проведено на Международном чемпионате по зимнему плаванию «Карелия-2022». Условия проведения соревнования: температура воздуха составляла ночью + 1 °С, днем +5 °С, атмосферное давление было около 755 мм рт. ст. скорость ветра 4,4 м/с, температура воды +6..+8 °С, что относится к категории – холодная. В исследовании участвовало 47 спортсменов, среди которых было проведено анкетирование на предмет их стажа занятиями плаванием и зимним плаванием (таблица 1), а также системы тренировок.

Таблица 1 – Группы исследования по возрастам и стаж занятий плаванием и зимним плаванием

Группы	N	Стаж плавания	Стаж зимнего плавания
Подростковый возраст			
1 Мальчики 12-16 лет	8	5,86 ± 0,40	2,16 ± 0,40
2 Девочки 12-15 лет	5	4,5 ± 0,32	2,0 ± 0,20
Юношеский возраст			
3 Юноши 17-21 лет	4	6,0 ± 1,22	9,0 ± 0,20
4 Девушки 16-20 лет	5	10,0 ± 0,81	2,33 ± 0,44
Зрелый возраст			
5 Мужчины 36-60 лет	12	5,9 ± 0,47	7,5 ± 0,52
6 Женщины 36-55 лет	13	3,4 ± 0,3	6,14 ± 0,32

Полученные данные анкетирования свидетельствовали, что в зимнее плавание многие юные спортсмены подросткового возраста приходят уже опытными пловцами из спортивных групп по плаванию. Более 50% детей сочетали занятия плаванием в стационарных бассейнах с закаливающими мероприятиями: обливанием холодной водой (3-4 раза в неделю) окупанием или плаванием в холодную воду (природный водоем; 1-2 раза в неделю).

В группе юношей стаж зимнего плавания преобладал над стажем плавания в теплом бассейне, т. е. холодная устойчивость нарабатывалась до начала

спортивной подготовки. Сначала приобретался опыт взаимодействия с холодной водой в центрах и клубах закаливания и зимнего плавания. После того как у подростков появилась цель выступления на спортивных соревнованиях они записывались в спортивные группы плавания для наработки техники и развития своих физических и спортивных данных. Также хотелось бы обратить внимание на то, как юные спортсмены используют разные способы восстановления теплового баланса организма после тренировок в холодной воде. Так, 55% согреваются естественно, в теплом помещении без прогревания в сауне/бане. В этом случае организм переносит перепады температуры между водой и воздухом около 15-20 °С. Прогревание в сауне/бане после холодной тренировки используют 25%, здесь организм переносит перепады температуры между водой и воздухом примерно 50-60 °С, а 20% спортсменов чередуют варианты восстановления теплового баланса.

Спортсмены зрелого возраста в своем большинстве сначала приобретали опыт закаливания и только потом начинали заниматься в бассейне. Система тренировок взрослых спортсменов выстраивалась из посещения бассейна 2-3 раза в неделю и 1-2 раза плавания в холодной/ледяной воде без процедур окупания. При этом 28% опытных спортсменов восстанавливают тепловой баланс в условиях теплого помещения (естественно без прогревания в бане/сауне). Прогревание после холодной тренировки используют 24%, а 48% взрослых спортсменов при восстановлении теплового баланса чередуют прогревание с естественным восстановлением.

Организация и допуск к соревнованиям:

1. Для допуска к участию в соревнованиях были представлены справки от врача-кардиолога и врача-педиатра, об эпидокружении, результаты ПЦР теста на COVID-19. Подписаны согласия на участие в соревновании и научном исследовании, обработку персональных данных.
2. Для допуска к заплывам оценивалось общее самочувствие (отличное, хорошее).
3. Для детей подросткового и юношеского возраста показатель артериального давления (АД) (диапазон систолического давления (САД) 110-136 мм рт. ст., диастолического давления (ДАД) 70-86 мм рт. ст.) и частота сердечных сокращений (ЧСС) (диапазон 55-85 уд/мин), температура тела до 37,0 °С.
4. Для взрослых спортсменов показатель АД: САД 130-140 мм рт. ст.; ДАД 70-80 мм рт. ст.; ЧСС 60-80 ударов в минуту.

У участников исследования оценка состояния дыхательной системы (ЖЕЛ, МВЛ, Ровд, РОвд) проводилась аппаратом «СПИРО С-100» (Россия). Проведены замеры основных гемодинамических параметров (АД, ЧСС) автоматическим аппаратом Omron 705IT (Япония). Функциональные возможности системы кровообращения рассчитывались помощью индексов Баевского (АП), Робинсона (ДП) и пульсового давления (ПД). Замеры исследуемых параметров выполнялись утром за 1 час до начала соревнований.

1. Пульсовое давление (ПД) рассчитывалось как разность между величиной систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления. В среднем нормальное ПД составляет примерно 40 мм рт. ст.
2. Для оценки уровня гемодинамической нагрузки на сердечно-сосудистую систему, рассчитывался индекс Робинсона (двойное произведение (ДП)), как показатель функционального резерва: $ДП = ЧСС \times САД / 100$. Значение индекса ДП: ≤ 74 – высокое; 75-80 – выше среднего; 81-90 – среднее, ≥ 101 – низкое. Низкая оценка индекса Робинсона свидетельствует о нарушении регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы.
3. Для оценки адаптационного потенциала (АП) по методу Баевского с определением функциональных возможностей системы кровообращения используется формула расчета: $АП = 0,011 \times ЧСС + 0,014 \times САД + 0,008 \times ДАД + 0,009 \times МТ - 0,009 \times ДТ + 0,14 \times В - 0,27$, где: ЧСС – частота сердечных сокращений (уд/мин); САД и ДАД – систолическое и диастолическое артериальное давление (мм. рт. ст.); ДТ – длина тела (см); МТ – масса тела (кг); В – возраст (в годах). Значение $АП \leq 2,10$ – удовлетворительная адаптация (характеризует достаточные функциональные возможности системы кровообращения); от 2,11 до 3,30 – функциональное напряжение адаптационных механизмов; от 3,31 до 4,30 – не удовлетворительная адаптация, характеризуется снижением функциональных возможностей системы кровообращения с недостаточной реакцией приспособляемости к физическим нагрузкам; более 4,30 – срыв адаптационных механизмов, что характеризует резкое снижение функциональных возможностей системы кровообращения.

Статистическая обработка проведена при помощи пакета программ «IBM SPSS Statistics 21». Для определения различий между двумя независимыми группами использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты. Анализ показателей состояния кардиореспираторной системы обследованных детей выявил следующие особенности (таблица 2). У юных спортсменов, принявших участие в соревнованиях по зимнему плаванию, оценка функционального состояния работы сердечной мышцы по показателю ДП в группах 1 «Мальчики» и 3 «Юноши» находился на низком уровне. При этом в этих же группах достоверно увеличено пульсовое давление (ПД) у мальчиков (1 группа, $p < 0,05$) и, особенно, у юношей (3 группа, $p < 0,01$) по отношению к девочкам (2 группа) и девушкам (4 группа) соответственно возрастной группе. Функциональные возможности системы кровообращения (по индексу Баевского) у девочек и девушек находились на уровне удовлетворительной адаптации, а у мальчиков и юношей наблюдалось функциональное напряжение адаптационных механизмов.

Таблица 2 – Показатели функционального состояния кардиореспираторной системы детей подросткового и юношеского возраста

Показатели	Норма	Подростковый возраст		Юношеский возраст	
		1 группа мальчики	2 группа девочки	3 группа юноши	4 группа девушки
ПД, мм рт. ст.	40-50	55,88 ± 2,94	45,67 ± 5,77*	69,00 ± 7,43	44,00 ± 3,00**
ДП, у. е.	<85	104,64 ± 8,38	88,75 ± 5,45	112,86 ± 12,33	87,99 ± 5,19
АП, у. е.	<2,10	2,25 ± 0,09	1,93 ± 0,08*	2,47 ± 0,19	2,06 ± 0,19
Ровд, л	0,1-3,5	1,69 ± 0,64	1,83 ± 0,88	2,67 ± 0,24	1,65 ± 0,21*
Ровыд, л	0,1-1,5	1,15 ± 0,26	0,92 ± 0,20*	1,67 ± 0,53	0,95 ± 0,31*
ЖЕЛ, л	см. прим.	3,99 ± 0,26	3,23 ± 0,25	5,22 ± 0,33	3,43 ± 0,37*
МВЛ, л/мин	50-180	53,51 ± 10,89	42,40 ± 4,90*	44,93 ± 14,36	30,88 ± 3,60*

Примечание: нормы ЖЕЛ: 12-15 лет 2,2-3,2 л; 16-17 лет 3,5-4,6 л; * – $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ – достоверность различий между полами одной возрастной группы.

При оценке внешнего дыхания у мальчиков и юношей достоверно увеличены резервный объем выдоха (Ровыд, $p < 0,05$) и МВЛ ($p < 0,05$) по сравнению с девочками и девушками соответствующей возрастной группы. Также отмечены достоверно более высокие значения объема вентиляционной функции легких ЖЕЛ ($p < 0,05$) и Ровд ($p < 0,05$) в группе «Юноши» по сравнению с группой «Девушки».

Рассматривая показатели кардиореспираторной системы спортсменов (таблица 3), занимающихся зимним плаванием более пяти лет, были найдены схожие тенденции. Так, установлено, что у мужчин показатель ПД достоверно выше ($p < 0,05$), чем у женщин. При оценке внешнего дыхания также отмечается увеличение значений показателей Ровд, Ровыд ($p < 0,05$) и МВЛ ($p < 0,001$) по отношению к женщинам. Вместе с тем, показатель АП как у мужчин, так и женщин свидетельствует о функциональном напряжении адаптационных механизмов.

Таблица 3 – Показатели функционального состояния кардиореспираторной системы спортсменов, занимающихся зимним плаванием

Показатели	Норма	Зрелый возраст	
		5 группа мужчины	6 группа женщины
ПД, мм рт. ст.	47-52	48,83 ± 2,41	41,85 ± 3,29*
ДП, у. е.	≤ 85	91,24 ± 4,35	100,47 ± 5,27
АП, у. е.	$\leq 2,10$	2,76 ± 0,32	2,83 ± 0,33
Ровд, л	0,1-3,5	2,51 ± 0,57	1,27 ± 0,49*
Ровыд, л	0,1-1,5	1,77 ± 0,57	0,74 ± 0,2*
ЖЕЛ, л	0,5-8,0	5,29 ± 0,28	3,97 ± 0,41*
МВЛ, л/мин	> 85	86,3 ± 0,85	47,89 ± 4,12**

Примечание: * – $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ – достоверность различий между мужчинами и женщинами.

Обсуждение результатов. В результате проведенного исследования оценки кардиореспираторной системы спортсменов в разных возрастных группах, занимающихся зимним плаванием, было выявлено, что у девочек и девушек перед соревнованиями сердце работает в более экономичном режиме, чем у сверстников противоположного пола. Это подтверждается и показателем «двойного произведения» (по Робинсону), более низкие значения которого у девочек и девушек свидетельствовали о более высоких аэробных возможностях миокарда, и данными адаптационного потенциала (по Баевскому), находящимися в зоне достаточных функциональных возможностей системы кровообращения. Интересно, что в ряде работ, направленных на сравнительную оценку функционального состояния сердечно-сосудистой системы по половому признаку, у лиц женского пола наблюдается ослабление деятельности сердечно-сосудистой системы по сравнению с лицами мужского пола в различных возрастных категориях и уровня физической активности [2, 19, 12].

При анализе показателя пульсового давления, представляющего собой разницу между систолическим и диастолическим артериальным давлением, отмечаются его достаточно высокие значения в группе «Юношей», тогда как в группах «Мальчики» и «Мужчины» ПД находилось в пределах нормы. Известно, что ПД является гендерно обусловленным фактором, в связи с этим у лиц мужского пола значения ПД как в покое, так и после физической нагрузки выше, чем у девушек [9]. Особенно это может проявляться в юношеском возрасте, когда наблюдается избыточная активация симпатoadреналовой системы на сочетание физического [7] и низкотемпературного воздействия [18]. При этом также важно обратить внимание на то, что юноши в своей системе тренировок сначала несколько лет закаливались и плавали в холодной воде и только после этого пришли в профессиональное плавание. Это может указывать на «компенсаторность» работы со стороны кровеносной системы. Также в норме может отмечаться незначительное повышение данного показателя в пределах 10 единиц после физической перегрузки или эмоционального стресса. Все это приводит к выбросу в кровь большого количества адренергических гормонов (адреналина и норадреналина), которые способствуют сокращению сосудистой стенки, тахикардии и усилению сердечного выброса на фоне сниженного ударного объема (камеры сердца не успевают наполняться в должной мере) [11].

Выявлено, что функциональные возможности системы кровообращения (индекс Баевского) у девочек и девушек находились на уровне удовлетворительной адаптации, а вот у мальчиков, юношей, а также спортсменов со стажем обоего пола наблюдалось функциональное напряжение адаптационных механизмов. То есть «цена» адаптации к тренировочно-соревновательному процессу в условиях низкотемпературного акватермического воздействия может в дальнейшем приводить

к неудовлетворительной адаптации, что характеризует снижение функциональных возможностей системы кровообращения с недостаточной реакцией приспособляемости к физическим нагрузкам. Поэтому спортсменам необходим контроль за основными параметрами организма с учетом той системы подготовки, которую они используют в тренировочно-соревновательном процессе. Учитывая возрастные изменения и экстремальность холодных нагрузок, в зимнее плавание юных спортсменов необходимо привлекать из спортивных групп по плаванию с 10 лет, когда система терморегуляции начинает работать сбалансировано, увеличивается роль физической терморегуляции, а роль химической терморегуляции снижается. К 10-11 годам у детей происходит значительное увеличение температурного обмена [1, 10].

Система дыхания является одной из ведущих систем жизнедеятельности и чаще других подвержена функциональным изменениям [25], что связано с ее важной ролью в адаптации организма к разного рода воздействиям и формировании наиболее адекватной реакции. Известно, что при физических тренировках показатели внешнего дыхания увеличиваются [3], особенно спортсмены пловцы обладают высокими показателями ЖЕЛ. В нашем исследовании значения такого важного диагностического показателя, как ЖЕЛ, у участников соревнований находились на достаточно высоком уровне. При этом, наличие зависимости величины ЖЕЛ от пола наблюдалась с юношеского возраста и старше, более высокие значения которого отмечены у лиц мужского пола, что является нормой и подтверждается литературными источниками [5]. Аналогичная зависимость от пола наблюдалась и по показателям МВЛ, но уже с подросткового возраста.

Представляет интерес исследование резервных возможностей системы внешнего дыхания. Важная роль в стабилизации дыхания отводится резервным объемам вдоха (Ровд) и выдоха (Ровыд). Данные показатели принимают участие в функциональной остаточной емкости легких и находятся у обследованных спортсменов в пределах физиологических значений во всех исследуемых группах. Обнаружен половой диморфизм по показателям резервных объемов. Так Ровд, как и показатель ЖЕЛ, был достоверно выше у юношей и взрослых мужчин-пловцов по сравнению с их сверстницами, а в возрастной группе подростков значимых отличий не наблюдалось. Показатель Ровыд во всех возрастных категориях у лиц мужского пола был достоверно увеличен по отношению к противоположному полу, что свидетельствует о более высоком потенциале дыхательной системы и высокой легочной вентиляцией, что, дополнительно, может быть связано с уровнем их физического развития.

Данная способность легочной системы крайне важна в экстремальных условиях жизнедеятельности, так как резервные возможности предоставляют респираторной системе более широкий диапазон для ответных реакций при действии стресс-фактора при имеющемся уровне

функциональных возможностей системы дыхания в целом [3, 6].

Заключение. Таким образом, на основании полученных данных можно сделать заключение о том, что функциональное состояние кардиореспираторной системы спортсменов, прибывших на соревнования по зимнему плаванию, имеют свои особенности, что требует дальнейшего изучения для снижения рисков со стороны кардиореспираторной системы. Учитывая физиологию детского возраста и спортивную направленность, плавание может предоставлять привлекательную альтернативу для продолжения спортивной карьеры детям, завершившим к этому возрасту начальную подготовку по виду спорта «плавание», особенно если дети уже получили базовые навыки закаливания в семье, в детских образовательных учреждениях [14] или клубах и центрах закаливания. Данное исследование подтверждает важность проведения регулярного систематического мониторинга функционального состояния начинающих зимних пловцов с целью повышения адаптационного потенциала и холодовой устойчивости организма в процессе комплексной подготовки к спортивному зимнему плаванию с учетом физиологических особенностей системы регуляции по половозрастному признаку.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Антропова М. В. Физическое развитие подростков и их работоспособность / М. В. Антропова // Физиология развития подростка. М.: Педагогика, 1988. 158-184.
2. Артеменков А. А., Шестаков В. Я. Комплексная оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы студентов для гигиенической оптимизации возможных отклонений // Здоровье населения и среда обитания. 2013. 3(240): 16-18.
3. Баранова Е. А., Капилевич Л. В. Влияние физической нагрузки на показатели легочной вентиляции у спортсменов // Вестник Томского государственного университета. 2013; 374: 152-155.
4. Докучаев О. Е., Каркачѳв Р. Н., Лукин И. С. Зимнее плавание как новый вид спорта. Основные положения. М.: Аргументы недели, 2021. 76 с.
5. Ильин Е. П. Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины. СПб.: Питер, 2003. 544 с.
6. Казорина Т. С., Ноздрачева Е. В. Соматометрические методы оценки функционального состояния дыхательной системы подростков // Ученые записки Брянского государственного университета. 2022; 1(25): 19-21.
7. Кудря О. Н. Физиологические механизмы адаптации сердечно-сосудистой системы при выполнении функциональных проб спортсменами разного возраста и пола // Наука и спорт: современные тенденции. 2015; Т. 7, № 2: С. 25-31.
8. Мордовцев М. В., Винокуров Л. В. Оздоровительная тренировка по зимнему плаванию для лиц первого зрелого возраста // Ученые записки Ун-та им. П. Ф. Лесгарфта. 2022; 3(205): 283-287.
9. Мавлиев Ф. А., Назаренко А. С., Асманов Р. Ф. [и др.]. Особенности реакции артериального давления на физическую нагрузку у представителей различных видов спорта // Наука и спорт: современные тенденции. 2020; 8(1):62-68. – DOI 10.36028/2308-8826-2020-8-1-62-68.
10. Пронина Т. С., Рыбаков В. П. Особенности циркадианного ритма температуры кожи у детей 8-9 лет и молодых людей // Физиология человека. 2011; 37(4):1-7.
11. Пупырева Е. Д., Балькин М. В. Механизмы кислородного обеспечения организма спортсменов в покое и при нагрузках максимальной мощности // Ульяновский медико-биологический журнал. 2013;1: 124-130.
12. Сергейчик, Н. А. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы студентов 1-го курса 2018-2019 учебного года // Проблемы физической культуры и спорта в современных социально-экономических условиях: сборник научных статей международной научно-практической заочной конференции (Гомель, 27 марта 2020) г.: научное электронное текстовое издание / Гомель: Белкоопсоюз, Белорусский торгово-экономический университет потребительской кооперации, под науч. ред. В. А. Медведева, 2020. С. 76-78.
13. Федосова А. А., Герасимова-Мейгал Л. И. Терморегуляционная вазомоторная активность у людей с различной восприимчивостью к холоду // Вестн. Северного (Арктического) фед. ун-та. Сер. Медико-биол. науки. 2016; № 2: С. 51-58.
14. Фишер Т. А., Дремина Е. Л., Бобрешова С. С. Методология закаливания в дошкольном образовательном учреждении / отв. ред. Т. А. Фишер. Новосибирск: СО РАН, 2022. 100 с.
15. Фишер Т. А., Докучаев О. Е., Каркачѳв Р. Н. Методологические основы подготовки детей по виду спорта «зимнее плавание» / отв. ред. Т. А. Фишер. Новосибирск: СО РАН, 2023. – 140 с.
16. Фишер Т. А., Колыванова С. С. Влияние цикла контрастных температур на организм мужчин трудоспособного возраста с разным типом вегетативной регуляции // Журнал медико-биологических исследований. 2021. Т. 9, № 4. С. 394-404 DOI: 10.37482/2687-1491-Z077.
17. Фишер Т. А., Колыванова С. С., Пушников А. А., Лепунова О. Н. Изменение гемодинамических, психофизиологических показателей и адаптационного потенциала мужчин трудоспособного возраста, занимающихся водно-холодовым закаливанием // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020, Т. 97, № 6, С. 42-51 DOI: 10.17116/kurort20209706142.
18. Фишер Т. А., Петров С. А., Доценко Е. Л., Суховой Ю. Г. Динамика эмоционального состояния и физиологических параметров организма при длительном акватермальном воздействии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. Т. 95. № 3. С. 57-62.
19. Чиглинец В. М., Привалова А. Г. Физиологическая оценка индекса функциональных показателей детского населения Югры // Успехи современной науки и образования. 2016, Т. 7. № 12. С. 152-155.
20. Avijit D., Tipton M. Respiratory responses to cold water immersion: neural pathways, interactions, and clinical consequences awake and asleep // J. Appl. Physiology. 2006;100(6): 2057-2064.
21. Crandall C.G., Wilson T.E. Human cardiovascular responses to passive heat stress // Comprehensive Physiology. 2015; 5(1): 17-43. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140015>.
22. Edwards M.R., Martin D.H., Hewson R.L. Cerebral hemodynamics and strength exercises // Medical Sports Exercises. 2002: 34(7);1207-1211.
23. Hajkowski M., Findlay J., Ignashevsky A. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage associated with strength training: three cases reports // Clin J Sport Med. 1996: 52-57. DOI: 10.1097/00042752-199601000-00011.
24. Perry B.G., Lucas S.J.E. The acute cardiorespiratory and cerebrovascular response to resistance exercise // Sports Med-Open 7. 2021: 36; <https://doi.org/10.1186/s40798-021-00314-w>.
25. Sokolov G.V., Kuznetsova T. D., Samburova I. P. Age-related development of reserve and adaptive capabilities of the respiratory system // Physiology of child development. – М.: Medicine, 2000. – P. 167-184.

26. Tipton M.J., Golden F.S., Higenbottam C., Mekjavic I.B., Eglin C.M. Temperature dependence of habituation of the initial responses to cold-water immersion // *Eur. J. Appl. Physiol. Occupat. Physiol.* 1998;78 (3): 253-257.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Фишер Татьяна Александровна – канд. биол. наук., с. н. с. отдела методологии междисциплинарных исследований криосферы ТюмНЦ СО РАН, н. с. научной лаборатории ТВВИКУ, г. Тюмень, Россия. E-mail: fitan72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9614-9907>.

Селянкин Степан Дмитриевич – студент института стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия. E-mail: Evgensmolov@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-6695-8900>.

Белова Елизавета Валерьевна – студентка ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия. E-mail: lizabelova123950@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2657-4692>.

Бобрешова Светлана Сергеевна – м. н. с. отдела методологии междисциплинарных исследований криосферы ТюмНЦ СО РАН, г. Тюмень; ассистент кафедры биологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия. E-mail: kolyvanova93@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0579-081X>.

Габова Наталья Сергеевна – председатель ИРОО «Ассоциация спортсменов зимнего плавания «Байкал», г. Иркутск, Россия. E-mail: alp_nata@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9496-1971>. Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках Госзадания ТюмНЦ СО РАН № 121042000078-9.

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

Вклад авторов. Фишер Т. А., Селянкин С. Д., Белова Е. В., Бобрешова С. С., Габова Н. С. – сбор данных для анализа, написание текста статьи; Фишер Т. А., Габова Н. С. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Фишер Т. А., Бобрешова С. С. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 136-141
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 136-141
Научная статья / Original article
УДК 616.24-007.288
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_136

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПЛОЩАДИ АТЕЛЕКТАЗОВ ПРИ РАДИОИНДУЦИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЕГКИХ

Тимофеев Сергей Евгеньевич¹, Чернов Игорь Алексеевич²✉, Авдалян Ашот Меружанович¹,
Проценко Денис Николаевич¹, Муратова Марина Владимировна³, Кириллов Юрий Александрович^{1,2,3}

¹ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына, Москва, Россия

✉ Chernov@tyumsmu.ru

Аннотация. Цель. Выявить особенности морфогенеза и оценить площадь ателектазов, развивающихся в лёгких при действии ионизирующего излучения на грудную клетку в комплексном лечении рака молочной железы.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование медицинских карт и/или историй болезни 28 умерших женщин (средний возраст – 66 ± 9 лет), страдавших раком молочной железы (РМЖ) и получавших лучевое воздействие на область грудной клетки, у которых прижизненно по данным компьютерной томографии были выявлены ателектазы легких. В контрольную группу включили секционный материал лёгких 18 умерших (женщины, средний возраст $60 \pm 5,6$ лет) с РМЖ, у которых болезни лёгких и воздухопроводящих путей не были диагностированы ни клинически, ни морфологически. При исследовании секционного материала из каждой доли легких выделяли и исследовали по три фрагмента паренхимы, два из которых были покрыты плеврой, а один располагался интрапульмонарно. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, по Маллори, эластиновые волокна – резорцин-фуксином по Вейгерту, альциановым синим и осуществляли PAS-реакцию. Определение соотношения безвоздушных и воздушных участков на цифровых снимках гистологических препаратов лёгких выполняли в программе ImageJ в несколько этапов, включающих преобразование отсканированного цветного изображения в черно-белое (формат 8-bit), дальнейшей его сегментации на равные по площади участки по $10000 \mu\text{m}^2$ и последующей классификации изображения на 2 класса.

Результаты. Через 2 года после облучения грудной клетки у женщин с РМЖ с ателектазами в легких доля безвоздушных участков достигает 74,3%, определяется утолщение межальвеолярных перегородок, снижение площади альвеол. Указанные изменения выявляются не только в лёгком с прижизненно диагностированными ателектазами, но и в контрлатеральном.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости использования для профилактики развития ателектазов у женщин с РМЖ, получавших лучевую терапию на область грудной клетки, препаратов, обладающих антиателектатическим эффектом.

Ключевые слова: ателектазы легких, лучевая терапия, рак молочной железы, морфометрия

Актуальность. Ателектаз лёгкого принадлежит к важнейшим, но до настоящего времени относительно мало изученным проявлениям патологии органов дыхания, традиционно доминирующей в структуре наиболее распространенных заболеваний человека. При этом значение ателектаза лёгких для понимания существа возникновения и прогрессирования лёгочной патологии чрезвычайно велико. Причины развития ателектаза легких достаточно широки, начиная от травматического повреждения грудной клетки, последствий расширенных операций на легких, вирусных пневмоний, ожогов поверхности тела, ингаляционной травмы, общего наркоза, обтурации бронха и различных экзогенных

воздействий, включая химическое или лучевое поражение легких. В последнее время, благодаря широкому использованию лучевого воздействия в качестве метода лечения пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями грудной и внутригрудной локализаций, в том числе раком молочной железы (РМЖ), включенному в клинические рекомендации ведения пациентов с данной патологией [1], несколько увеличилась частота возникновения ателектазов легких [5]. Данные клинических наблюдений свидетельствуют, что примерно в трети случаев после лучевой терапии могут появиться ателектазы или иные признаки лёгочной патологии [7]. Большинство эффектов ионизирующего

USING MATHEMATICAL MODELING TO ESTIMATE THE AREA OF ATELECTASIS IN RADIOINDUCED LUNG INJURY

Timofeev Sergei E.¹, Chernov Igor A.^{2✉}, Avdalyan Ashot M.¹, Procenko Denis N.¹, Muratova Marina V.³, Kirillov Yuri A.^{1,2,3}

¹ Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka», Moscow, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

✉ Chernov@tyumsmu.ru

Abstract. Aim. To identify the features of morphogenesis and to estimate the area of atelectasis developing in the lungs under the action of ionizing radiation on the chest in the complex treatment of breast cancer.

Materials and methods. A retrospective study of medical records and/or case histories of 28 deceased women (average age – 66 ± 9 years) who suffered from breast cancer (BC) and received radiation exposure to the chest area, in whom pulmonary atelectasis was identified intravitaly according to computed tomography, was carried out. The control group included sectional material from the lungs of 18 deceased (women, average age 60 ± 5.6 years) with breast cancer, in whom diseases of the lungs and airways were not diagnosed either clinically or morphologically. When examining sectional material, three fragments of parenchyma were isolated and examined from each lobe of the lungs, two of which were covered with pleura, and one was located intrapulmonary. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin, picrofuchsin according to Van Gieson, according to Mallory, elastin fibers were stained with resorcinol-fuchsin according to Weigert, Alcian blue, and the PAS reaction was performed. Determining the ratio of airless and airy areas in digital images of histological preparations of the lungs was performed in the ImageJ program in several stages, including converting the scanned color image into black and white (8-bit format), its further segmentation into equal areas of $10,000 \mu\text{m}^2$ and subsequent classification images for 2 classes.

Results. 2 years after irradiation of the chest in women with breast cancer with atelectasis in the lungs, the proportion of airless areas reaches 74.3%, thickening of the interalveolar septa is determined, and a decrease in the area of the alveoli. These changes are detected not only in the lung with intravitaly diagnosed atelectasis, but also in the contralateral one.

Conclusion. The data obtained indicate the need to use drugs with an anti-atelectasis effect to prevent the development of atelectasis in women with breast cancer who received radiation therapy to the chest area.

Keywords: pulmonary atelectasis, radiation therapy, mammary cancer, morphometry

излучения реализуются в биологических объектах благодаря его взаимодействию с атомами любого органического вещества. Важной особенностью практически всех видов ионизирующих излучений является их высокая проникающая способность в ткани, безусловно зависящая от их строения, структурной организации и функциональной активности. Рентгеновское и γ -излучения представляют собой энергию электромагнитного поля, спектры которых не имеют принципиальных различий между ними по физическим свойствам и биологическим эффектам [9]. Несмотря на сравнительно невысокую пролиферативную активность составляющих капиллярной системы и альвеолоцитов, лёгкие являются высокочувствительным органом к действию облучения при высоких терапевтических дозах. Однако последствия радиоиндуцированного воздействия в лёгких проявляются не столь стремительно, по сравнению, например, с костным мозгом или пищеварительной системой [2]. Для терапии начальной стадии ателектаза, морфологическими проявлениями которой являются обусловленные гипоксией интерстициальный и внутриальвеолярный отеки разной степени выраженности, используют антиэкссудативные средства и глюкокортикоиды [8]. В то же время специфика радиационного повреждения легких диктует необходимость использования медикаментов, обладающих антиоксидантным, радиопротективным и антифибротическим эффектами [6].

Цель. Выявить особенности морфогенеза и оценить площадь ателектазов, развивающихся в лёгких при действии ионизирующего излучения на грудную клетку в комплексном лечении рака молочной железы.

Материалы и методы. Для изучения последствий воздействия ионизирующего излучения в комплексном лечении пациенток с РМЖ на ткань легких, выполнили ретроспективное исследование, в которое включили медицинские карты и/или истории болезни 28 пациенток, страдавшие раком молочной железы и получавшие лучевое воздействие на область грудной клетки в соответствии с клиническими рекомендациями в период с 2016 по 2021 гг в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента Здравоохранения города Москвы»; 2) средний возраст 66 ± 9 лет; 3) отсутствие записей в медицинской документации о предшествующей патологии лёгких; 4) указание в медицинской документации факта о выполнении компьютерной томографии с диагностированием одного или нескольких реализовавшихся ателектазов лёгкого после окончания курса лучевой терапии РМЖ; 5) летальный исход и выполнение патологоанатомического вскрытия в ПАО ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента Здравоохранения города Москвы» (рисунок 1). Критерием исключения служило отсутствие информации о прижизненно диагностированных по КТ

ателектазов лёгких после окончания лучевого лечения по поводу РМЖ. В контрольную группу включили секционный материал лёгких 18 умерших женщин с РМЖ (средний возраст $60 \pm 5,6$ лет), у которых болезни лёгких и воздухопроводящих путей не были диагностированы ни клинически, ни морфологически.



Рисунок 1 – Дизайн клинического исследования

Перед осуществлением дистанционной лучевой терапии предварительно выполняли компьютерную томографию для определения топографо-анатомического взаимоотношения органов грудной клетки и выбора оптимального варианта дозного распределения. Дозиметрическое планирование лучевой терапии при лечении злокачественных опухолей пациентов выполнял специалист-физик при помощи сертифицированного в установленном порядке программного обеспечения «ГАММАПЛАН 1». В соответствии с методикой облучения, мощности излучателя, а также анатомических особенностей облучаемой поверхности производили расчет суммарных дозовых распределений. Дистанционную лучевую терапию осуществляли как в статическом, так и подвижном (ротационном) режимах, с использованием дистанционного метода, на гамма аппаратах Рокус-АМ, с энергией 1,25 МэВ, источником ионизирующего излучения ^{60}Co . Лучевую терапию осуществляли на область опухоли или область послеоперационного рубца и регионарного лимфооттока. При использовании классического режима фракционирования, расстояние источник – опухоль (РИО) составляло не более 75 см. Разовая очаговая доза составила 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) – 46 Гр, всего выполняли 23 фракции-облучения, в режиме 5 дней в неделю с 2-х дневным перерывом. Таким образом, при проведении дистанционной лучевой терапии рака молочной железы дозовая нагрузка на легкие составила от 30 до 50% от СОД, или от 13,8 до 23 Гр. При исследовании секционного материала из каждой доли легких выделяли и исследовали по три фрагмента паренхимы, два из которых были покрыты плеврой, а один располагался интрапульмонарно (рисунок 2).

Отдельно маркировали фрагменты, соответствующие стороне лучевого воздействия, на которую должна была приходиться максимальная изодоза ионизирующего излучения. Временной интервал с момента регистрации смерти пациента до начала фиксации материала в формалине составлял от 6 до 48 часов. В кассеты помещали фрагменты ткани лёгких из ателектатических участков и зон, соседствующих с ними. Также для анализа брали фрагменты из контрлатерального лёгкого. Образцы лёгких, полученные при секционном исследовании, фиксировали в течение 24-48 часов в 10% растворе нейтрального формалина на фосфатном буфере. После фиксации гистологическую проводку биологических образцов выполняли по стандартной методике в автоматическом режиме с использованием гистологического процессора Pathos Delta (Milestone, Италия). Последующую заливку в парафин выполняли с помощью Leica HistoCore (Leica, Германия). Для приготовления серийных срезов использовали ротационный микротом Thermo Fisher Scientific HM 325 (Thermo Fisher Scientific, США). Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, по Маллори, эластиновые волокна резорцин-фуксином по Вейгерту, альциановым синим и осуществляли PAS-реакцию.

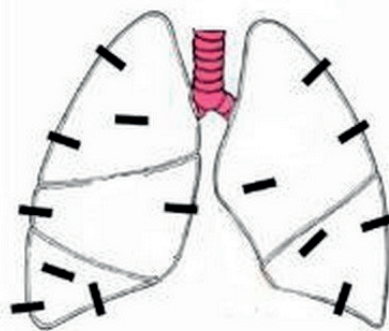


Рисунок 2 – Схематическое изображение участков при исследовании секционного материала

На секционном материале измеряли долю безвоздушных участков (ателектазы и интерстициальная ткань).

Определение соотношения безвоздушных и воздушных участков на цифровых снимках гистологических препаратов лёгких выполняли в программе NIH ImageJ версия 1.52a с дополнительными плагинами в несколько этапов, включающих преобразование отсканированного цветного изображения в черно-белое (формат 8-bit), дальнейшей его сегментации на равные по площади участки по $10000 \mu\text{m}^2$ и последующей классификации изображения на 2 класса (безвоздушные – красные, воздушные – белые) [4] (рисунок 3).

При выполнении этого этапа измерений из анализируемой площади вручную исключали бронхи, артерии, вены, в связи с тем, что данные участки ошибочно воспринимаются как «воздушные» [3].

Статистическую обработку результатов исследования выполнили при помощи специализированного про-

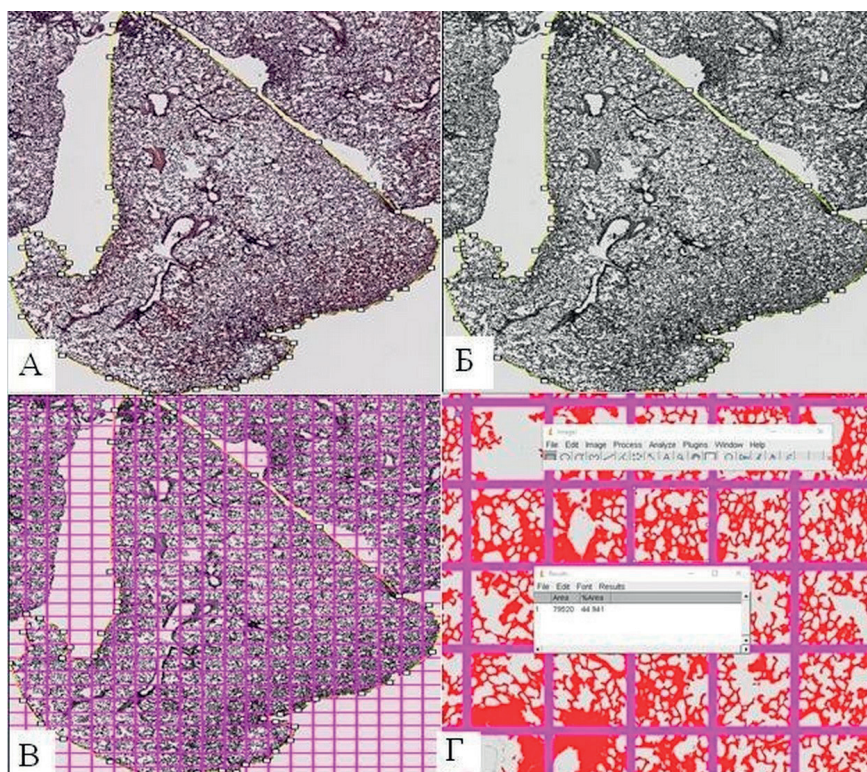


Рисунок 3 – Пример морфометрических измерений в программе Image J. А – Определение площади исследуемого участка; Б – преобразованное изображение в формат 8-bit; В – сегментация на равные по площади участки; Г – определение соотношения площадей безвоздушных и воздушных участков

граммного обеспечения: R-4.0.4 (The R Foundation, Вена, Австрия), RStudio Desktop (Version 1.3.1093, RStudio Inc, США) с подключением дополнительных пакетов, предназначенных для описательной статистики, регрессионного анализа, а также визуализации полученных данных.

Для проверки распределения использовали тест Шапиро-Уилка, результаты которого показали распределение выборки, отличное от нормального. В связи с этим, описательная статистика представлена в виде медианы, квартилей (Q1, Q3), межквартильного размаха, минимального и максимального значений.

Результаты морфометрических измерений представлены диаграммами Тьюки («ящичная диаграмма»), особенностью которых является максимальная наглядность полученных данных в графическом виде. При этом, границы «ящика» показывают первый и третий квартили, линия в середине – медиана. Концы «усов» – края статистически значимой выборки, отдельными точками показаны выбросы.

Для оценки достоверности различий использовали тесты Вилкоксона, Краскела-Уоллеса. Различия между выборками считали статистически достоверными при $P\text{-value} < 0,05$.

Результаты. Важной особенностью изучения ателектазов в клинике явилось то, что образцы легочной паренхимы с реализовавшимися ателектазами стали доступными для морфологического изучения лишь после наступления летального исхода и проведения секции, иногда спустя довольно значительное время

после их диагностирования и окончания лучевого воздействия с лечебной целью. При этом, мы посчитали уместным разделить все доступные случаи по временному признаку: результаты до 1 года после облучения (3 случая), в течение 2 лет (5 случаев) и отдаленные сроки (20 случаев).

В 8 случаях ателектазы располагались субплеврально, в остальных 20 – были диагностированы на КТ как и субплевральные, так интрапульмонарные ателектазы (рисунок 4).

На секции макроскопически участки ателектазов имели вид розовато-серых полей неправильной формы, плотной или тестоватой консистенции, причем нередко они соседствовали с бронхом, но располагались не концентрически, а эксцентрично (рисунок 5).

По периферии ателектаза были выражены проявления перифокальной эмфиземы. Однако, гораздо чаще ателек-

татическое поле представляло собой сплошной массив измененной легочной паренхимы с сохранившимися единичными воздухосодержащими пространствами-полостями (рисунок 6).

Анализируя результаты морфометрии секционного материала (таблица 1), в зависимости от сроков его обнаружения и фактора ателектаза, обнаружено, что доля безвоздушных участков в исследуемых лёгких прогрессирует с течением времени (рисунок 7).



Рисунок 4 – Множественные субплевральные и интрапульмонарные ателектазы спустя 15 месяцев после лучевого воздействия. Состояние после операции радикальной мастэктомии

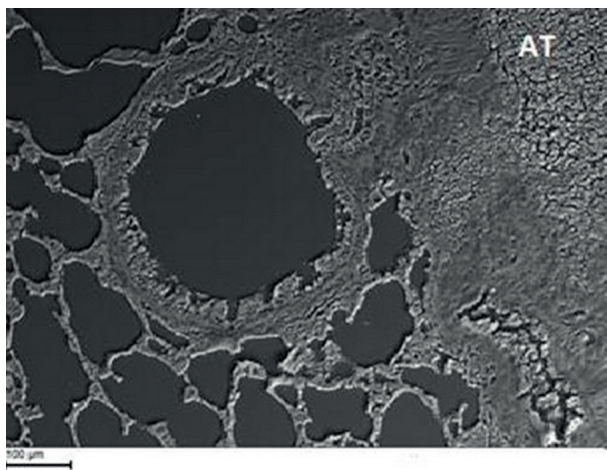


Рисунок 5 – Радиоиндуцированное воздействие при РМЖ (секционный материал, 4 месяца после начала облучения). Массивный интрапульмонарный ателектаз (АТ), располагающийся эксцентрично по отношению к бронху, перифокальная эмфизема вокруг бронха и по периферии ателектаза. Трансмиссионная электронная микроскопия, х300

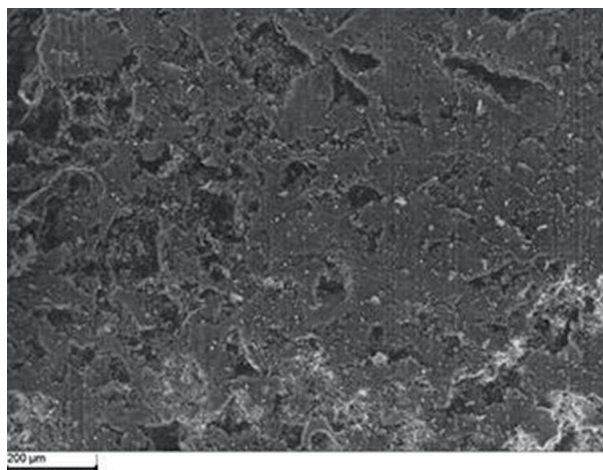


Рисунок 6 – Радиоиндуцированное воздействие при РМЖ (секционный материал 8 месяцев после начала облучения). Массивный участок спавшейся легочной паренхимы с единичными воздухосодержащими пространствами-полостями. Сканирующая электронная микроскопия, х250

Таблица 1 – Результаты морфометрических показателей лёгких секционного материала. Срок обнаружения ателектаза более 24 мес.

Показатели	В участках ателектазов	Вне ателектазов
Толщина МАП μm ,	13,4	11,4
ПА μm^2	16431	23084
ПЭВ (μm^2) на 1 μm периметра по БМ	33,2	31,6
ВЭ (μm) на 1 μm периметра по БМ	0,026	0,027
ПСГМ, %	22,0	21,9
Доля безвоздушных участков, %	74,3	66,6

Примечание: МАП – межальвеолярная перегородка; ПА – площадь альвеолы; ПЭВ – площадь эпителиальной выстилки; ВЭ – высота эпителия; ПСГМ – процент сокращения гладких миоцитов стенки бронха.

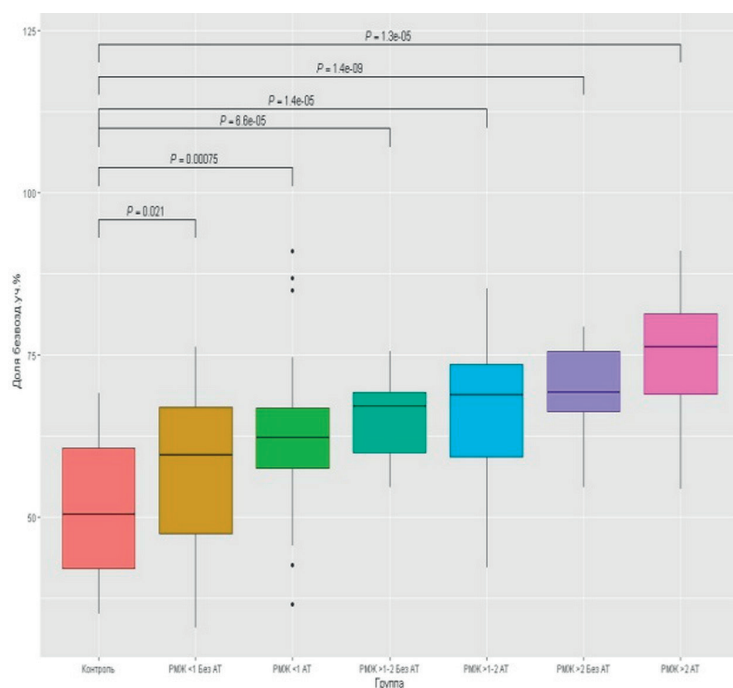


Рисунок 7 – Доля безвоздушных участков в исследуемых фрагментах лёгких пациентов с РМЖ в различные сроки после обнаружения ателектазов

Более того, этот процесс часто затрагивает не только лёгкое на стороне облучения при РМЖ, но и контрлатеральное. Кроме того, в исследованном секционном материале не было обнаружено признаков восстановления воздушности лёгочной ткани.

Обсуждение. На основании использования математического моделирования при проведении морфометрического исследования секционного материала и анализа полученных данных установлено, что с течением времени, прошедшего после облучения грудной клетки по поводу рака молочной железы и возникшего ателектаза, наблюдаемые изменения в лёгких свидетельствуют о её морфофункциональной перестройке, в первую очередь связанной с существенным увеличением доли безвоздушных участков, достигающей 74,3%. Это сопровождается утолщением межальвеолярных перегородок и снижением площади альвеол не только в лёгком с прижизненно диагностированными ателектазами, но и в контрлатеральном.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости использования для профилактики развития ателектазов и терапии в начальной стадии их формирования препаратов, обладающих как антиателектатическими, так и антиоксидантными, радиопротективными и эндотелиопротективными эффектами. Так, в частности, существует ряд препаратов, одним из механизмов действия которых является их влияние на альвеолоциты II типа, выражающееся в стимулировании выработки ими сурфактанта, что может

привести к существенному снижению числа ателектазов и дистелектазов [10].

Заключение. Таким образом, полученные в результате проведенного исследования данные об определении площади ателектазов, могут найти применение при разработке схемы профилактики и лечения ателектазов, в том числе развивающихся при воздействии ионизирующего излучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Клинические рекомендации «Рак молочной железы», 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/379_4 (дата обращения: 31.05.2023).
2. Ярмоненко С. П., Вайнсон А. А. Радиобиология человека и животных / под. ред. С. П. Ярмоненко. Москва: Высшая школа, 1988. 424 с.
3. Colunga Biancatelli R. M. L., Solopov P., Dimitropoulou C., Catravas J. D. Age-Dependent Chronic Lung Injury and Pulmonary Fibrosis following Single Exposure to Hydrochloric Acid // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, № 16. P. 8833.
4. Crowley G., Kwon S., Caraher E. J., Haider S. H. et al. Quantitative lung morphology: semi-automated measurement of mean linear intercept // *BMC Pulm. Med.* 2019. Vol. 19, № 1. P. 206.
5. Kavanaugh J., Hugo G. D., Robinson C. G., Roach M. C. Anatomical Adaptation-Early Clinical Evidence of Benefit and Future Needs in Lung Cancer // *Semin. Radiat. Oncol.* 2019. Vol. 29, № 3 P. 274-283.
6. Li Y., Song Q., Yao Y., Dong Y. et al. Wu Progression of Anti-oxygen Therapy in Radiation-Induced Lung Injury // *Zhongguo fei ai za zhi*, 2019. Vol. 22, № 9. P. 579-582.
7. Ren C., Ji T., Liu T., Dang J., Li G. The risk and predictors for severe radiation pneumonitis in lung cancer patients treated with thoracic reirradiation // *Radiation oncology (London, England)*. 2018. Vol. 13, № 1. P. 69.
8. Sun T. Y., Sung A. W., Neal J. W. Steroid-Sparing Therapy for Tyrosine Kinase Inhibitor-Induced Pneumonitis // *J. Thorac. Oncol.* 2019. Vol. 14, № 4 P. e75-e77.
9. Wittenborn T. R., Fahlquist Hagert C., Ferapontov A., Fonager S. et al. Comparison of gamma and x-ray irradiation for myeloablation and establishment of normal and autoimmune syngeneic bone marrow chimeras // *PLoS One*, 2021. Vol. 16, № 3 P. 1-17.
10. Wong M. H., Johnson M. D. Differential Response of Primary Alveolar Type I and Type II Cells to LPS Stimulation // *PLoS One*, 2013. Vol. 8, № 1. P. 1-13.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Тимофеев Сергей Евгеньевич, к. м. н., врач патологоанатом ГБУЗ ММКЦ Коммунарка ДЗМ, г. Москва; <https://orcid.org/0000-0002-7098-9024>.

Чернов Игорь Алексеевич, к. м. н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; <https://orcid.org/0000-0002-6475-5731>.

Авдалян Ашот Меружанович, д. м. н., профессор, заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ ММКЦ Коммунарка ДЗМ, г. Москва; <https://orcid.org/0000-0002-2229-1713>.

Проценко Денис Николаевич, д. м. н., доцент, главный врач ГБУЗ ММКЦ Коммунарка ДЗМ, г. Москва; <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>.

Муратова Марина Владимировна, ординатор НИИМЧ им. акад. А. П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», г. Москва; 0000-0003-1183-1398.

Кириллов Юрий Александрович, д. м. н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; ведущий научный сотрудник НИИМЧ им. акад. А. П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», г. Москва; врач-патологоанатом ГБУЗ ММКЦ Коммунарка ДЗМ, г. Москва; <https://orcid.org/0000-0003-3555-0902>.

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

ОБМЕН ОПЫТОМ

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 142-145
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 142-145
Научная статья / Original article
УДК 616.12-089.84; 616.005; 616-089.8
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_142

ПОДКЛЮЧИЧНО-КОРОНАРНОЕ РЕШУНТИРОВАНИЕ АУТОВЕНОЙ ЧЕРЕЗ ПЕРЕДНЕ-БОКОВУЮ ТОРАКОТОМИЮ

Арутюнян Лусине Амазасповна^{1,2,✉}, Наумова Елена Юрьевна², Цирятьева Светлана Борисовна^{1,2},
Стогний Никита Юрьевич^{1,2}, Ахметов Азат Расимович²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

✉ lusnyak81@mail.ru

Аннотация. *Повторные вмешательства на коронарных сосудах у пациентов с возвратной стенокардией представляют серьезную проблему в связи с повышенным риском повреждения функционирующих шунтов, увеличением возраста и степени коморбидности пациентов, удлинением времени оперативного вмешательства.*

Цель – демонстрация успешного клинического случая подключично-коронарного решунтирования через передне-боковую торакотомию.

Материалы и методы. *Описан клинический случай реоперации – малоинвазивным доступом через передне-боковую торакотомию выполнено подключично-коронарное решунтирование передней межжелудочковой ветви коронарной артерии аутовеной у пациента с нестабильной прогрессирующей стенокардией на фоне окклюзии маммаро-коронарного шунта.*

Результаты. *Пациент переведен из палаты интенсивной терапии на 1 сутки послеоперационного периода. Выписан на 12 сутки в удовлетворительном состоянии.*

Выводы. *Передне-боковая торакотомия и использование левой подключичной артерии для шунтирования коронарных артерий являются малоинвазивной процедурой, повышающие безопасность пациента при повторных вмешательствах.*

Ключевые слова: *повторное коронарное шунтирование, подключично – коронарное шунтирование, мини-доступ*

Введение. Коронарное шунтирование (КШ) является распространенным методом реваскуляризации коронарных артерий при хронической ишемической болезни сердца (ИБС). Интересным, на наш взгляд, является факт, что аортокоронарное шунтирование берет свое начало в хирургических подходах с минимальным доступом через левую передне-боковую миниторакотомию без искусственного кровообращения.

Первое КШ было выполнено в эксперименте Алексисом Каррелом (Alexis Carrel) в 1910 году, а первый анастомоз левой внутренней грудной артерии (a. thoracica interna/ LIMA) с левой передней нисходящей артерией (left anterior descending artery/ anterior interventricular branch of left coronary artery/ LAD) выполнен в 1952 году Владимиром Петровичем Демиховым. Демонстрация проходимости шунта LIMA с LAD была продемонстрирована спустя 2 года после операции [1, 2].

В настоящее время интерес к минимально инвазивной хирургии аорто-коронарного шунтирования без использования искусственного кровообращения возрастает. Это актуально для пациентов группы высокого риска – с кальцинированной аортой, тяжелой коморбидной патологией, повторной реваскуляризацией миокарда и обусловлено повышенным риском повреждения функционирующих шунтов, увеличением возраста и степени коморбидности пациентов, удлинением времени повторного оперативного вмешательства.

Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 и рекомендации Российского кардиологического общества 2020 г «Стабильная ишемическая болезнь сердца» не содержат официальных рекомендаций по поводу миниинвазивного доступа, но упоминают о методе, как привлекательной альтернативе традиционным подходам в хирургии ИБС [3, 4].

SUBCLAVIAN-CORONARY BYPASS RE-OPERATION ACORDING AUTOVENA VIA LEFT-SIDED THORACOTOMY

Arutunan Lusine A.^{1,2✉}, Naumova Elena Yu.², Tsiryateva Svetlana B.^{1,2}, Stogniy Nikita Yu.^{1,2}, Akhmetov Azat R.²

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

✉ lusnyak81@mail.ru

Repeated interventions on coronary vessels in patients with recurrent angina are an serious problem due to an increased risk of damage to functioning shunts, an increase in the age and degree of comorbidity of patients, and an extension of the time of surgical intervention.

Objective – to demonstrate a successful case report of subclavian coronary bypass surgery via left-sided thoracotomy.

Materials and methods. A clinical case of re-operation is described – subclavian –coronary bypass surgery of the anterior interventricular branch of the coronary artery autovena was performed by minimally invasive access through left-sided thoracotomy in a patient with unstable progressive angina pectoris against the background of mammary-coronary shunt occlusion.

Results. The patient was transferred from the intensive care unit for 1 day of the postoperative period. He was discharged for 12 days in a satisfactory condition.

Conclusions. Left-sided thoracotomy and the use of the left subclavian artery for coronary artery bypass grafting are minimally invasive procedures that increase patient safety during repeated interventions.

Keywords: coronary artery bypass graft re-operation, subclavian-coronary artery bypass graft, short-scar incision

Применение торакотомии предполагает использование подмышечной артерии в качестве сосуда притока, что может быть технически сложным, поскольку внегрудная часть трансплантата имеет большую длину, извилистый ход и может привести к перекручиванию, травме и неоинтимальной гиперплазии. Использование аутоvenes в качестве шунта для подмышечно-коронарного шунтирования является безопасной и эффективной альтернативой, особенно в случае пациентов, нуждающихся в повторной коронарной реваскуляризации.

Такого рода операции описаны в нескольких отчетах об отдельных случаях и небольших сериях случаев [5, 6, 7].

Цель исследования. Демонстрация собственного опыта подключично-коронарного решунтирования аутовенной через левостороннюю торакотомия у пациента с нестабильной прогрессирующей стенокардией на фоне окклюзии маммаро-коронарного шунта.

Клинический пример. Пациент Д., 65 лет, госпитализирован в отделение кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» с жалобами на сжимающие боли за грудиной, возникающие при незначительной физической нагрузке, сопровождающиеся чувством нехватки воздуха, купирующиеся в покое или после приема нитроглицерина.

An. morbi: ИБС манифестировала инфарктом миокарда в 2006 году 17 лет назад, выполнена транскатетеральная баллонная ангиопластика (ТБКА) со стентированием правой коронарной артерии (ПКА). Через год вновь ТБКА со стентированием ПКА (установлены два стента). В 2012 и в 2016 гг. по поводу прогрессирующего многососудистого поражения коронарного русла выполнена ТБКА со стентированием правой нисходящей артерии (ПНА), ствола левой коронарной артерии (ЛКА). В 2017 г на фоне нестабильной стенокардии установлен рестеноз стентов ЛКА, ПКА и проведено дополнительное

стентирование ствола ЛКА и огибающей артерии (ОА). В течение 3 лет наблюдалось стабильное состояние пациента. В 2020 г. появилось прогрессирование ангинозных болей, снижения толерантности к физическим нагрузкам. При коронароангиографии установлен рестеноз ствола ЛКА до 70%, рестеноз стентированного сегмента ПНА до 80%, стеноз устья ОА до 60%. Пациенту Д. выполнена операция аорто-маммаро-коронарного шунтирования (ОА аутовенной, ПМЖВ левой внутригрудной артерией) на работающем сердце. Настоящее ухудшение состояния появилось через 2 года после операции коронарного шунтирования. Проявляется в виде ангинозных болей и прогрессирующего снижения толерантности к физическим нагрузкам.

St praesens: масса тела 83,5 кг, рост 176 см, индекс Кетле 26,96 кг/м². Общее состояние средней степени тяжести, положение активное, сознание ясное. Температура тела: 36,6 °С. Слизистые: чистые. Кожные покровы: чистые, физиологической окраски. Периферических отеков нет. Число дыханий 16 в мин. Дыхание через нос свободное, везикулярное, хрипов нет. Сатурация 98%. ЧСС 64 в мин. АД 105/70 мм рт. ст. Тоны сердца глухие, ритм правильный, шумы сердца не выслушиваются. Пульсация на периферических артериях определяется. Язык влажный. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Печень по краю реберной дуги, безболезненная. Перитонеальные симптомы отрицательные. Стул оформленный. Почки перкуссия безболезненная. Мочеиспускание свободное. Диурез адекватный.

При коронароангиографии (рисунок 1) найдена окклюзия маммаро-коронарного шунта (МКШ). После дополнительного обследования выставлен диагноз: I20.0 Нестабильная стенокардия. ИБС. Многососудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Нестабильная (прогрессирующая) стенокардия. ПИКС

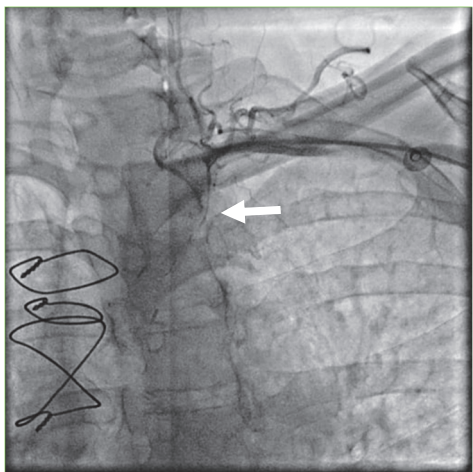


Рисунок 1 – Коронароангиография. Стрелкой указан тромбированный маммаро-коронарный шунт

от 2006 г. Состояние после ТБКА со стентированием ПКА (2006 г, 2007 г). ТБКА со стентированием ПНА (2012 г, 2016 г). ТБКА со стентированием ствола ЛКА (2016 г). ТБКА со стентированием ствола ЛКА и ОА от 10.04.2017 г. Аортокоронарное шунтирование ОА (аутовеной), маммарокоронарное шунтирование ПНА (левая ВГА) на работающем сердце 05.02.2020 г. Шунтография от 28.02.2023 г: МКШ – окклюзия, АКШ проходим. Осложнения основного диагноза I50.9 Сердечная недостаточность неуточненная. ХСН I ФК II. Аневризма восходящего отдела аорты. Недостаточность АК 1 степени. Гидроперикард. I48.0 Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, вне пароксизма. CHA2DS2-VASc 3 балла. HAS-BLED 2 балла. Пробежки наджелудочковой тахикардии. Сопутствующие диагнозы I11.9 Гипертензивная гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности. Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая, риск 4. Избыточная масса тела. Дислипидемия. I70.2 Атеросклероз

артерий конечностей. Атеросклероз артерий нижних конечностей, гемодинамически незначимый. I67.2 Церебральный атеросклероз Атеросклероз БЦА, гемодинамически незначимый. D50.9 Железодефицитная анемия неуточненная Анемия легкой степени тяжести. K29.5 Хронический гастрит неуточненный. Хронический гастрит, вне обострения.

Учитывая окклюзию МКШ – ПНА, нестабильную стенокардию, постинфарктный кардиосклероз, сочетание факторов риска (периферический атеросклероз, дислипидемия, мужской пол, возраст) и высокий риск фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий, принято решение о выполнении подключично-коронарного шунтирования через левостороннюю торакотомию на работающем сердце.

Операция: подключично-коронарное шунтирование ПМЖВ (аутовеной) через левостороннюю торакотомию. Под комбинированной многокомпонентной анестезией (однолегочная ИВЛ) выполнена левосторонняя торакотомия в 5 межреберье. Вскрыт перикард, проведен частичный кардиолиз по передней и переднебоковой стенке левого желудочка, визуализирована ПМЖВ в дистальном сегменте, артерия имеет диаметр около 2,5 мм. После выделения левой подключичной артерии на фоне системной гепаринизации (1,5 мг/кг) выполнен проксимальный анастомоз аутовены (фрагмент большой подкожной вены) с подключичной артерией. Шунт проведен в левую плевральную полость через канал во втором межреберье с последующим наложением дистального анастомоза с ПМЖВ. Кровоток по шунту удовлетворительный. Нейтрализация гепарина, послойные швы на рану. Гемодинамика во время оперативного вмешательства поддерживалась инфузией норадреналина 100 нг/кг/мин на уровне 115-120/64-65 мм рт. ст., ЧСС 53-56/ мин, ЦВД 9-10 мм рт. ст. Продолжительность операции составила 3 часа 20 минут. Общая кровопотеря 300 мл.

По окончании операции пациент переведен в палату интенсивной терапии, экстубирован через 4 часа 40 минут. Через сутки (21 час) переведен в профильное



Рисунок 2 – Мультиспиральная компьютерная томография с 3D реконструкцией подключично-коронарного шунта аутовеной между левой подключичной артерией и дистальной частью передней межжелудочковой ветви огибающей артерии (стрелками показан анастомоз)

отделение. На серии послеоперационных томограмм визуализируется функционирующий шунт между левой подключичной артерией и дистальной частью передней межжелудочковой ветви огибающей артерии (рисунок 2). Пациент выписан на 12 сутки после операции в стабильном состоянии под диспансерное наблюдение кардиолога диагностического Центра ОКБ № 1.

Выводы и рекомендации. Передне-боковая торакотомия является малоинвазивной и безопасной процедурой. Использование левой подключичной артерии актуально при невозможности или сложности использования восходящей аорты для наложения проксимального анастомоза вследствие ее атероматоза или кальциноза, а также при повторных вмешательствах, когда выделение восходящей аорты сопряжено с риском повреждения функционирующих шунтов, развитием кровотечения, удлинением времени оперативного вмешательства.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Melly L, Torregrossa G, Lee T, Jansens JL, Puskas JD. Fifty years of coronary artery bypass grafting. *J Thorac Dis.* 2018 Mar;10(3):1960-1967. doi: 10.21037/jtd.2018.02.43. PMID: 29707352; PMCID: PMC5906252.
- Purmessur R, Wijesena T, Ali J. Minimal-Access Coronary Revascularization: Past, Present, and Future. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023 Jul 31;10(8):326. doi: 10.3390/jcdd10080326. PMID: 37623339; PMCID: PMC10455416.
- Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества. Одобрено научно – практическим Советом Минздрава РФ, 2020 г. https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_IBS-unlocked.pdf.
- Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 8. – С. 151-226 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-151-226>.
- Athanasίου T, Kapetanakis EI, Rao C, Salvador L, Darzi A. Axillary artery to left anterior descending coronary artery bypass with an externally stented graft: a technical report. *J Cardiothorac Surg.* 2008 Feb 12;3:6. doi: 10.1186/1749-8090-3-6. PMID: 18269756; PMCID: PMC2267781.
- Повторное подключично-коронарное шунтирование по методике MICS у пациента с возвратом стенокардии / И. Ю. Сигаев, М. А. Керен, А. В. Казарян [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 8. – С. 94-96. – DOI 10.15829/1560-4071-2019-8-94-96.
- Подключично-коронарное аутовенозное шунтирование / Ю. А. Шнейдер, В. Г. Цой, А. А. Павлов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 62, № 6. – С. 557-562. – DOI 10.24022/0236-2791-2020-62-6-557-562.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Арутюнян Лусине Амазасповна – к. м. н., доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО ТюмГМУ МЗ РФ, кардиохирург отделения кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО ОКБ № 1. SPIN-код: 5664-6065. lusnyak81@mail.ru.

Наумова Елена Юрьевна – кардиолог отделения кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО ОКБ № 1.

Цирятьева Светлана Борисовна – д. м. н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО ТюмГМУ МЗ РФ, анестезиолог – реаниматолог отделения анестезиологии и реаниматологии № 1 ГБУЗ ТО ОКБ № 1. SPIN 2424-2070. ORCID 0000-0002-3881-2851 s_b_c@mail.ru.

Стогний Никита Юрьевич – к. м. н., заведующий отделением кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО ОКБ № 1, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО ТюмГМУ МЗ РФ.

Ахметов Азат Расимович – кардиохирург отделения кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО ОКБ № 1.

Вклад авторов: Арутюнян Л. А. – концепция и дизайн исследования; Наумова Е. Ю. – сбор материала; Цирятьева С. Б. – дизайн исследования и написание текста; Стогний Н. Ю. – концепция исследования; Ахметов А. Р. – сбор материала.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 146-150
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 146-150
Научная статья / Original article
УДК 005.7:65.011:614.2
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_146

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ LEAN-ТЕХНОЛОГИЙ В РАБОТЕ CALL-ЦЕНТРА МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Евстафьева Юлия Валерьевна[✉], Бобрович Владимир Владимирович, Дударева Виктория Андреевна

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия
[✉] yuliya_evstafeva@bk.ru

Аннотация. Создание Call-центра как структурного подразделения медицинской организации является действенным инструментом в формировании потоков пациентов, управлении нагрузкой на персонал, повышении доступности медицинской помощи и удовлетворенности пациентов.

Цель исследования: совершенствование работы Call-центра медицинской организации с использованием инструментов бережливого производства.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ статистической информации, полученной из базы данных телефонной системы о звонках пациентов за период с января по июнь 2023 г. Изучен процесс приема звонка оператором с использованием lean-инструментов: хронометража, картирования, 5 Почему.

Результаты. Пиковым временем нагрузки является промежуток времени с 10:00 до 12:00 часов. Доля неприятых звонков составила 31,8% [31,3-31,8]. Среди тех, кто не дождался ответа, основная доля пациентов (54,7% [54,2-55,2]) положили трубку в первые 60 сек. В структуре принятых звонков 60,5% составили консультативные (информационные) звонки, длительностью менее одной минуты. Среднее время разговора оператора с пациентом составило 138 сек., что выше рекомендуемого в 1,7 раза.

Заключение. В целях совершенствования работы Call-центра для выявления и устранения проблем использованы инструменты бережливого производства. Построена прогнозная модель повышения производительности Call-центра, основанная на результатах применения бережливых технологий в организации его работы.

Ключевые слова: бережливые технологии, Call-центр, медицинская организация, оператор Call-центра

Введение. Повышение доступности медицинской помощи – важнейшая задача, которая стоит перед системой здравоохранения Российской Федерации на современном этапе. Обеспечение оптимальной доступности для населения (в том числе для жителей населенных пунктов, расположенных в отдаленных местностях) медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь (далее – ПМСП), является основной целью Федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» [1]. Одно из мероприятий проекта представлено созданием и тиражированием Новой модели медицинской организации, оказывающей ПМСП (далее – НММО), ориентированной на потребности пациента [2]. Создание НММО строится на принципах бережливого производства (lean-производства), которые позволяют обеспечить непрерывность производственного потока, без задержек и очередей, за счет равномерности загрузки медицинского персонала, рациональной логистики потоков пациентов, информационного сопровождения и устранения всех видов потерь.

Критерий НММО «доступность медицинской помощи» отражает обеспечение удаленной записи на прием в медицинские организации, где показателем является доля записей, произведенных без посещения

регистратуры, и целевое значение показателя составляет не менее 50% записей [2]. Основными современными способами записи в медицинскую организацию для пациента являются обращение в регистратуру по телефону, запись через сайт медицинской организации, через портал государственных услуг Российской Федерации, а также телефонный звонок в центр обработки вызовов, или Call-центр (в англ. call – звонок).

В медицинской организации, оказывающей ПМСП, управление и регулирование телефонных контактов возможно через создание структурного подразделения – Call-центра, который является действенным инструментом в формировании потоков пациентов, управлении нагрузкой на персонал, повышении доступности медицинской помощи и удовлетворенности пациентов [3-5]. Как и любое подразделение, Call-центр требует оценки деятельности, разработки управленческих решений для корректировки в случае неэффективной работы, низкой удовлетворенности пациентов, роста числа входящих вызовов, увеличения штата сотрудников медицинской организации, изменения программного обеспечения и др.

Цель исследования: совершенствование работы Call-центра медицинской организации с использованием инструментов бережливого производства.

EXPERIENCE IN USING LEAN TECHNOLOGIES IN THE WORK OF A MEDICAL ORGANIZATION'S CALL CENTER

Evstafieva Julia V. , Bobrovich Vladimir V., Dudareva Viktoria A.

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

 yuliya_evstafeva@bk.ru

Abstract. *The creation of a Call Center as a structural subdivision of a medical organization is an effective tool in forming patient flows, managing the burden on staff, increasing the availability of medical care and patient satisfaction. The purpose of the study is to improve the work of the Call Center of a medical organization using lean manufacturing tools.*

Materials and methods. *A retrospective analysis of statistical information obtained from the telephone system database on patient calls for the period from January to June 2023 was performed. The process of receiving a call by an operator using lean tools is studied: timing, mapping, 5 Why.*

Results. *The peak load time is the time interval from 10:00 to 12:00 hours. The share of missed calls was 31.8% [31.3-31.8]. Among those who did not wait for an answer, the majority of patients (54.7% [54.2-55.2]) hung up in the first 60 seconds. In the structure of received calls, 60.5% were advisory (informational) calls lasting less than one minute. The average conversation time of the operator with the patient was 138 seconds, which is 1.7 times higher than recommended.*

Conclusion. *In order to improve the work of the Call Center, lean technologies tools were used to identify and eliminate problems. A predictive model of increasing the productivity of a Call center based on the results of the use of lean technologies in the organization of its work is constructed.*

Keywords: *lean technologies, call center, medical organization*

Материал и методы исследования. Работа выполнена в Call-центре медицинской организации государственной формы собственности, оказывающей ПМСП. Исследование проведено в два этапа. На первом этапе выполнен ретроспективный анализ статистической информации, полученной из базы данных телефонной системы о звонках пациентов за период с января по июнь 2023 г. На втором этапе изучен процесс приема звонка оператором с использованием lean-инструментов: хронометража (число наблюдений составило 30), картирования, 5 Почему. Для расчета возможности достижения целевых значений показателей работы Call-центра применен метод моделирования и математического анализа.

Качественные данные были представлены в виде абсолютных и относительных (%) величин. Характеристика ширины распределения в исследовании представлена описанием 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты исследования. Число штатных сотрудников Call-центра – 7 операторов, которые работают в 2 смены (первая смена – 3 человека, время работы с 08:00 до 16:00, вторая смена – 4 человека, время работы с 08:00 до 20:00).

Согласно ГОСТ Р 55540-2013 Национальный стандарт Российской Федерации «Качество услуги «Услуга обработки вызовов»», показателями качества, характеризующими доступность и скорость обслуживания входящих вызовов в Call-центре, является доля принятых вызовов от числа поступивших, уровень обслуживания или время ожидания связи с оператором, частота отмены вызовов, среднее время разговора оператора с пациентом [6]. Целевые значения каждого показателя адаптированы для здравоохранения группой исследователей [3] (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели, характеризующие доступность и скорость обслуживания входящих вызовов в Call-центр медицинской организации

Наименование показателя	Целевое значение*
Доля принятых вызовов от числа поступивших	не менее 90%
Частота отмены вызовов	не более 10%
Уровень обслуживания	не более 60 сек.
Среднее время разговора оператора с пациентом	80 сек.

Всего за анализируемый период в Call-центр поступило чуть более 170 тыс. звонков. При анализе статистической базы отмечена неравномерность нагрузки на работу Call-центра. Пиковым временем нагрузки является промежуток времени с 10:00 до 12:00 часов. На этот период приходится наибольшая доля звонков – 23,9% [23,7-24,2]. После 14:00 часов число звонков постепенно снижается (рисунок 1). Зарегистрирована неравномерная нагрузка, связанная с днем недели. Наибольшее число звонков поступает в начале недели (понедельник и вторник – 20,9% [19,9-22,0] и 20% [19,0-21,1], соответственно), наименьшее – в выходные дни (8,4% [7,6-9,1]).

Частота отмены вызовов – доля непринятых звонков, составила 31,8% [31,3-31,8], что больше целевого значения в 3 раза. Среди тех, кто не дождался ответа, основная доля пациентов (54,7% [54,2-55,2]) положили трубку в первые 60 сек. Это говорит о необходимости совершенствования работы Call-центра с созданием возможности для принятия всех звонков в течение первой минуты. Максимальное время ожидания ответа оператора составило 319 сек., среднее время – 55 сек. (рисунок 2). Согласно зарубежным стандартам уровень



Рисунок 1 – Распределение принятых и непринятых звонков в зависимости от времени работы Call-центра, в %

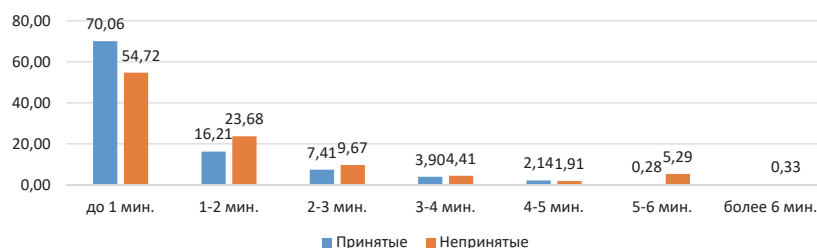


Рисунок 2 – Распределение принятых и непринятых звонков в зависимости от времени ожидания ответа оператора, в %

сервиса считается хорошим, если 80% клиентов ждут ответа в течение 20 сек., для отечественной системы здравоохранения этот показатель составляет 60 сек. [3].

В структуре звонков 60,5% [60,1-60,8] составили консультативные (информационные) звонки, длительностью менее 60 сек. Чаще всего целью таких звонков явилось получение информации о записи, режиме работы медицинской организации, сведениях о специалистах и диагностических исследованиях, перенос приема на другое время, отмена записи и др. Большой объем консультативных звонков может свидетельствовать о недостаточном наполнении сайта медицинской организации, отсутствии актуальной информации на нем, неинтуитивном для пациента наполнении разделов. Кроме того, в изучаемом Call-центре не предусмотрены автоматические голосовые информаторы, которые позволяют проводить уведомление и частично отвечать на вопросы пациентов, снижая нагрузку на операторов и, как следствие, увеличивая эффективность работы Call-центра.

При анализе звонков длительностью свыше 60 сек. среднее время разговора оператора с пациентом

составило 138 сек., что выше рекомендуемого в 1,7 раза.

Одним из самых очевидных решений для улучшения показателей качества работы Call-центра является увеличение числа ставок операторов. Такой подход к решению проблемы повлечет увеличение расходов клиники на организацию новых рабочих мест, выплату заработной платы, приобретение корпоративной одежды и пр., что крайне нежелательно при ограниченных финансовых ресурсах. Альтернативным решением может явиться стандартизация времени ответа на входящие звонки оператором Call-центра.

С использованием инструментов бережливого производства, проведено наблюдение за процессом приема звонка оператором для изучения причин не достижения

целевых значений показателей работы Call-центра. В среднем продолжительность телефонного разговора оператора с пациентом составляет 155 сек. (при минимальном значении 126 сек. и максимальном – 184 сек.). Метод картирования и построение карты текущего состояния (рисунок 3) определили этапы процесса, выявили проблемы (таблица 2).

Таблица 2 – Проблемы, выявленные при оценке процесса приема звонка оператором Call-центра

№	Проблема
1	Долгая детализация необходимой информации оператором
2	В программе оператора медленно открывается расписание
3	Программа часто зависает
4	Долгий поиск данных пациента в программе
5	Многоэтапное внесение/исправление личных данных пациента
6	Оператор дублирует пациенту ранее сказанную информацию, повторяя время, условие записи на прием и пр.

С использованием метода 5 Почему осуществлен поиск коренных причин выявленных проблем и предложены пути решения. Также произведена группи-



Рисунок 3 – Карта текущего состояния процесса приема звонка оператором Call-центра

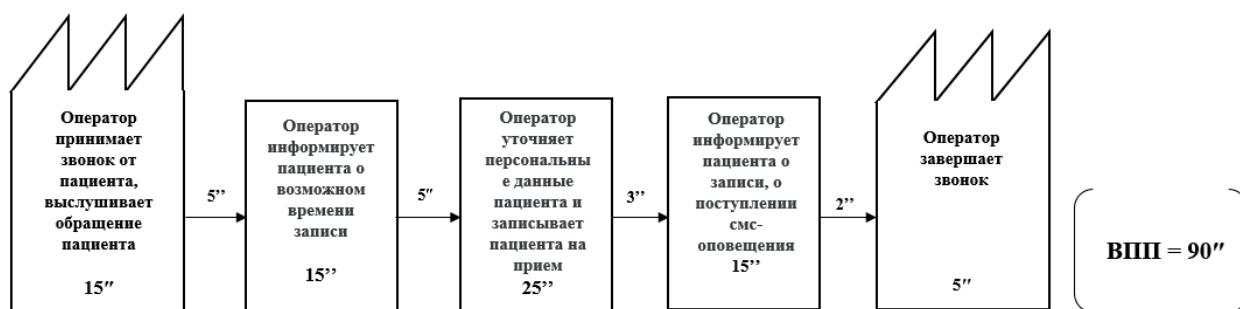


Рисунок 4 – Карта целевого состояния процесса приема звонка оператором Call-центра

ровка проблем: проблемы, связанные с сотрудниками Call-центра и проблемы, связанные с материально-техническим и программным обеспечением. Основной причиной долгой детализации информации оператором является отсутствие четкого запроса от пациента, при этом оператор не задает конкретизирующие вопросы пациенту. Установлено снижение производительности компьютерной программы, а также непредвиденные остановки программы по причине слабого технического обеспечения и большого занимаемого объема программы. Отсутствие настроенных шаблонов основных действий в программе приводит к долгому поиску данных пациента и многоэтапному внесению/исправлению личных данных пациента. Оператор дублирует ранее сказанную информацию для пациента, т. к. пациент не может запомнить большое количество предоставленных сведений. Основными мероприятиями для решения выявленных проблем является стандартизация общения оператора с пациентом, разработка алгоритма работы в медицинской информационной системе, замена оборудования, подключение автоматического смс-оповещения пациентов.

При построении карты целевого состояния, с учетом устранения выявленных проблем, время приема звонка оператором Call-центра составило 90 сек. (рисунок 4).

Обсуждение. При устранении потерь и сокращении времени разговора оператора до целевого значения (звонки длительностью более 60 сек.), производительность работы Call-центра увеличивается. В таблице 3 представлены расчетные данные действующей и прогнозной модели производительности Call-центра: модель № 1 – при действующих организационных подходах и проблемах (потерях) (где среднее время разговора оператора 138 сек.); модель № 2 – при стандартизации ответа оператора после устранения всех выявленных потерь (среднее целевое значение времени разговора – 90 сек.).

При построении прогнозных моделей время на прием консультативных звонков (длительностью до 60 сек.) вычиталось из числа рабочих минут в смену, поскольку сокращение длительности этих звонков и/или их полное исключение зависит не столько от работы оператора, сколько от управленческих решений администрации по совершенствованию информационного сопровождения на сайте медицинской организации и пр.

Сравнивая результаты производительности двух моделей можно отметить существенную разницу в количестве принятых звонков – при стандартизации ответа оператора после устранения всех выявленных потерь количество принятых звонков может быть увеличено на 53,3% (+ 6046 звонков в месяц). В конечном итоге

такое увеличение производительности позволит сократить долю принятых звонков с 31,8% до 10,6%.

З а к л ю ч е н и е .

Проведенное исследование позволило оценить достижение показателей, характеризующих доступность и скорость обслуживания входящих вызовов в Call-центр медицинской организации. Недостижение уровней целевых значений показателей говорят о необходимости совершенствования работы Call-центра.

Таблица 3 – Модели производительности Call-центра

Модель	Модель № 1		Модель № 2	
	Первая смена 8:00-16:00 (перерыв 40 мин.)	Вторая смена 8:00-20:00 (перерыв 20 и 40 мин.)	Первая смена 8:00-16:00 (перерыв 40 мин.)	Вторая смена 8:00-20:00 (перерыв 20 и 40 мин.)
Смена				
График работы	5:2	2:2	5:2	2:2
Рабочих дней (мес./год)	22/242	15/165	22/242	15/165
Рабочих минут в день (на 1 оператора)	440	660	440	660
Рабочих минут в смену	1320	1320	1320	1320
Рабочих минут в месяц	26400	39600	26400	39600
Рабочих секунд в месяц	1 584 000	2 376 000	1 584 000	2 376 000
Рабочих секунд в месяц *	625 680	938 520	625 680	938 520
Количество звонков, которое может обработать Call-центр в каждую смену за месяц *	625680/138 = 4534	938520/138 = 6800	625680/90 = 6952	938520/90 = 10428
Количество звонков, которое может обработать Call-центр в обе смены за месяц *	11 334		17 380	

Примечание: * – без учета консультативных звонков.

Примененные инструменты бережливого производства (хронометраж, картирование, 5 Почему) позволили выявить и устранить потери в организации работы Call-центра медицинской организации, усовершенствовать процесс приема звонка оператором. Прогнозная модель производительности Call-центра, основанная на результатах применения бережливых технологий в организации его работы, дала возможность существенно улучшить значения таких показателей как «доля принятых вызовов от числа поступивших» – с 68,2% до 89,4%, «доля непринятых звонков» – с 31,8% до 10,6%, «среднее время разговора с оператором» – с 138 до 90 сек., фактически приближая их к целевым значениям.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Федеральный проект «Борьба с болезнями системы кровообращения». URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/pervichka> (дата обращения: 10.08.2023).
2. «Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. Методические рекомендации» (2-е издание с дополнениями и уточнениями) (утв. Минздравом России 30.07.2019).
3. Колюхова С.Г., Орлов Д. А., Чуйкова Е. О., Соловьева А. В. Изучение влияния стратегии маршрутизации вызовов на эффективность работы колл-центра медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь // Менеджер здравоохранения. 2022. № 2. С. 42-48. DOI: 10.21045/1811-0185-2022-2-42-48.
4. Терентьева А.Е., Ухова А. И., Окольников И. Ю. Совершенствование работы call-центра на рынке платных медицинских услуг с позиции маркетинга // Вестник ЮУрГУ. Серия «Экономика и менеджмент». 2021. Т. 15, № 4. С. 164-170.
5. Попов А. А. Разработка модели медицинского call-центра города Красноярск на основе системы имитационного моделирования Anylogic // Образовательные ресурсы и технологии. 2014. № 1(4). С. 57-61.
6. ГОСТ Р 55540-2013 Национальный стандарт Российской Федерации «Качество услуги «Услуга обработки вызовов»»;

Сведения об авторах и дополнительная информация

Евстафьева Юлия Валерьевна – канд. мед. наук, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения и экономики здравоохранения ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита Россия. <https://orcid.org/0000-0001-9003-6207>.

Бобрович Владимир Владимирович – старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения и экономики здравоохранения ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита Россия. <https://orcid.org/0000-0001-9598-5487>.

Дударева Виктория Андреевна – канд. мед. наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения и экономики здравоохранения ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита Россия. <https://orcid.org/0000-0002-1891-0606>.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 151-155
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 151-155
Научная статья / Original article
УДК 616.71-007.157
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_151

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ХИРУРГИЧЕСКОЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ) ПАЦИЕНТА С АХОНДРОДИСПЛАЗИЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Кравченя Алия Римовна¹, Полиданов Максим Андреевич^{2✉}, Иванова Светлана Борисовна³, Родионова Татьяна Николаевна³, Кравченя Данила Сергеевич¹

¹ Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

² Институт медицинского образования НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

³ Саратовская областная детская больница, Саратов, Россия

✉ maksim.polidanoff@yandex.ru

Аннотация. *Описан случай комбинированного лечения (хирургического и фармакологического) пациента с ахондродисплазией. В протоколе лечения у пациента используется аналог человеческого натрийуретического пептида С-типа (CNP) – Voxzogo-восоритид и многоэтапное оперативное ортопедическое лечение (остеотомия голени в 2016 году, остеотомия бедер в 2018 и 2020 годах; перелом дистракционного регенерата бедер в 2019 и 2021 годах; скелетное вытяжение правого бедра в 2021 году с последующим чрескостным остеосинтезом обоих бедер; снятие компрессионно-дистракционного аппарата с обоих бедер в 2022 году, корректирующая остеотомия левого бедра, интрамедуллярный остеосинтез стержнем Frassier- Duval).*

Ключевые слова: *ахондроплазия, редкие наследственные заболевания, мутация гена FGFR3, аналог человеческого натрийуретического пептида С-типа (CNP) - Voxzogo-восоритид, клинический случай*

Введение. Ахондроплазия – группа редких наследственных заболеваний, в международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, отнесена к классу XVII – врожденные аномалии пороки развития, деформации и хромосомные нарушения, Q65-Q79 – Врожденные аномалии пороки развития и деформации костно-мышечной системы, Q77 Остеохондродисплазия с дефектами роста трубчатых костей и позвоночника. Среди скелетных дисплазий ахондроплазия занимает одну из лидирующих позиций по частоте встречаемости, что составляет один случай рождения больного ребенка на 26 000 родов [1]. Ахондродисплазия характеризуется непропорционально макроцефалией, непропорциональной задержкой роста, деформацией черепа с фронтальной выпуклостью с гипоплазией середины лица и кистями в форме трезубца и нормальными когнитивными способностями [3-5]. Эта генетическая патология – аутомомно-доминантное заболевание, вызываемое рецидивирующим патогенным изменением в рецепторе 3 фактора роста фибробластов (FGFR3) [4, 6]. По данным литературы не найдено гендерной или этнической предрасположенности, и примерно 75-80% пациентов с ахондроплазией рождаются у родителей среднего роста, что указывает на новую мутацию в гене FGFR3 у этих пациентов [5-7]. У людей с ахондроплазией родители имели нормальную или близкую к нормальной продолжительность жизни [5], что указывает на новую мутацию в гене FGFR3 у этих людей [5-7]. Продолжительность жизни пациентов с ахондропла-

зией не отличается от средних показателей [5], однако данные пациенты нуждаются в пожизненном лечении командой специалистов – педиатров и терапевтов, ортопедов, генетиков, эндокринологов, оториноларингологов [8].

Пациенты с ахондродисплазией на протяжении всей жизни человека имеют риск развития стеноза позвоночника, кифоза грудной клетки, апноэ во сне, ожирения и болевого синдрома, патологии среднего уха [9-14], эти состояния негативно влияют на качество жизни и психическое здоровье пациентов [15-18].

В терапии ахондродисплазии до недавнего времени применялось только хирургическое лечение, которое было направлено на исправление деформаций костей, удлинение конечностей и восстановление пропорций тела [19-21].

Но в 2021 году в Российской Федерации дети с ахондродисплазией получили возможность использовать инновационный препарат патогенетического действия аналог человеческого натрийуретического пептида С-типа (CNP) – Voxzogo-восоритид.

Voxzogo-восоритид – мощный стимулятор эндохондральной оссификации, который предотвращает ингибирование минерализации хондроцитов, обусловленное мутацией гена FGFR3. На 6 сентября 2022 года около 100 пациентов в России начали терапию восоритидом. Помимо России, на сегодняшний день восоритид (voxzogo) доступен для лечения детей в ряде стран Европы, в США, Бразилии и Японии. Аналог человеческого натрийуретического пептида С-типа

COMBINED TREATMENT (SURGICAL AND PHARMACOLOGIC) OF A PATIENT WITH ACHONDRODYSPLASIA (CLINICAL CASE)

Kravchenya Aliya R.¹, Polidanov Maksim A.²✉, Ivanova Svetlana B.³, Rodionova Tatyana N.³, Kravchenya Danila S.¹

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumov, Saratov, Russia

² Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

³ Saratov Regional Children's Hospital, Saratov, Russia

✉ maksim.polidanoff@yandex.ru

Abstract. *A case of combined treatment (surgical and pharmacologic) of a patient with achondrodysplasia is described. The patient's treatment protocol uses the human natriuretic peptide C-type natriuretic peptide (CNP) analog Voxzogo-vosoritide and multistage surgical orthopedic treatment (tibial osteotomy in 2016, femoral osteotomy in 2018 and 2020; hip distraction regeneration fracture in 2019 and 2021; skeletal traction of the right hip in 2021 followed by percutaneous osteosynthesis of both hips; removal of compression-distraction apparatus from both hips in 2022, left hip coring osteotomy, intramedullary osteosynthesis with Frassier-Duval rod).*

Keywords: *achondroplasia, rare hereditary diseases, FGFR3 gene mutation, human natriuretic peptide C-type (CNP) analog - Voxzogo-vosoritide, clinical case*

(CNP) – Voxzogo -восоритид – первое и единственное в настоящий момент в мире патогенетическое лекарственное средство, предназначенное для увеличения линейного роста у детей с ахондроплазией в возрасте от 2 лет и до момента закрытия зон роста. Лечение представляет собой ежедневные подкожные инъекции, препарат предназначен для домашнего применения.

Ниже представлен клинический случай комбинированного лечения пациента с ахондродисплазией. На публикацию представляемых данных из истории болезни получено добровольное информированное согласие родителей пациента. Все действия в отношении лечения пациента соответствовали стандартам Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Клинический случай. В эндокринологическое отделение ГУЗ «СОДКБ» обратился пациент С. Г. 9 лет, с жалобами на низкие темпы роста, диспропорциональность телосложения, мышечную слабость, затруднение самообслуживания, укорочение конечностей.

Из анамнеза жизни: мальчик от 2 беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания беременности в 28 недель, анемии легкой степени, хронического пиелонефрита. Роды 2, срочные (38 недель), путем кесарева сечения. Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов. При рождении длина 51 см, вес 3700 г. Вскармливание искусственное с 2 месяцев. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Профилактические прививки проведены по календарю.

На диспансерном учете у детского эндокринолога, генетика по поводу основного заболевания; у детского ортопеда: состояние после ряда оперативных вмешательств (остеотомия голени в 2016 году, бедер в 2018 и 2020 годах; перелом distractionного регенерата бедер в 2019 и 2021 годах; скелетное вытяжение правого бедра 2021 с последующим чрескостным остеосинтезом

обоих бедер; снятие компрессионно-дистракционного аппарата с обоих бедер в 2022 году, коррегирующая остеотомия левого бедра, интрамедуллярный остеосинтез стержнем Frassier-Duval.); у невролога с диагнозом: Гидроцефальный синдром; у офтальмолога с диагнозом: гиперметропия слабой степени OU. Перенесенные оперативные вмешательства: аденомотомия в 2018 г.; состояние после ряда оперативных ортопедических операций (остеотомия голени в 2016 году, бедер в 2018 и 2020 годах; перелом distractionного регенерата бедер в 2019 и 2021 годах; скелетное вытяжение правого бедра 2021 с последующим чрескостным остеосинтезом обоих бедер; снятие компрессионно-дистракционного аппарата с обоих бедер в 2022 году, коррегирующая остеотомия левого бедра, интрамедуллярный остеосинтез стержнем Frassier).

Аллергоанамнез на медикаментозные препараты: не отягощен, на пищевые продукты отрицает. Наследственность по эндокринной патологии со слов родителей не отягощена. Рост мамы 168 см, папы 171 см, ожидаемый рост ребенка 175 ± 6 см. Из анамнеза заболевания: при плановом проведении УЗИ плода в 32 недели выявлена скелетная дисплазия у плода – признаки ахондроплазии. Консультирован генетиком, эндокринологом, выставлен диагноз: Ахондроплазия. В 2014 году кариотипирован. кариотип 46XY – нормальный мужской кариотип. В 2022 году проведен генетический анализ № 053752130 в лаборатория МГНЦ им академика Н.П Бочкова с целью поиска семи наиболее частых патогенных вариантов в гене FGFR3 (NM 00142): обнаружен патогенный вариант с. 1138 F > A (p.Gly380Arg) в гетерозиготном состоянии, выставлен диагноз: Ахондроплазия, подтвержденная молекулярно-генетическими методами. Находился на лечении в ФГБОУ НИИТОН г. Саратове, где проводилось многократное оперативное лечение – остеотомия голени в 2016 году, бедер в 2018 и 2020 годах; перелом distractionного регенерата бедер в 2019 и 2021 годах; скелетное вытяжение правого бедра в 2021 году с последующим чрескостным остеосинтезом обоих бедер;

снятие компрессионно-дистракционного аппарата с обоих бедер в 2022 году, корректирующая остеотомия левого бедра, интрамедуллярный остеосинтез стержнем Frassier- Duval.). В марте 2022 года на базе ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет «Клиника высоких медицинских технологий имени Н. И. Пирогова» в г. Санкт-Петербург, проведен консилиум, в ходе которого принято решение назначить лечение препаратом Voxzogo-восоритид в дозе 0,56 мг в сутки (из расчета 15 мкг/кг).

При объективном осмотре: физическое развитие ниже среднего, соответствует 7 годам, Рост: 117 см; Вес: 24 кг; ИМТ – 17,5 кг/м²; SDS роста = –2.2. SDS ИМТ = +0.82. Половое развитие по Таннеру G1. Обращает на себя внимание множественная патология костно-суставной системы у пациента положение головы правильное. Напряжения мышц шеи нет. Движения в шейном отделе позвоночника в полном объеме. Верхний плечевой пояс не изменён. Верхние конечности: укорочены (относительная длина конечностей D – 46,5 см, S – 46 см, анатомическая длина плеча D = S – 25,5 см, предплечья D = S – 13,5 см). Ось верхних конечностей вальгусная S – 154 градусов, D – 163. Движения в суставах верхних конечностей: плечевые D = S: разгибание/сгибание – 45/0/ > 90 градусов, отведение > 90 градусов; локтевые суставы разгибание/сгибание D – 0/15/145, S – 0/25/135 (сгибательные контрактуры), супинация/пронация D = S – 70/0/90; лучезапястные суставы: разгибание/сгибание: D – 85/0/70, S – 85/0/75, отведение/приведение D – 30/0/35, S – 40/0/35. Грудная клетка правильной формы. Осанка нарушена, выявлена асимметрия в расположении надплечий, лопаток, асимметрия треугольников талии, усилен лордоз в поясничном отделе. Линия позвоночника приближается к средней линии. При пальпации по остистым отросткам болезненности не отмечается. Нижние конечности укорочены (относительная длина D – 54 см, S – 52,5 см, анатомическая длина бедра D – 26 см, S – 25,5; анатомическая длина голени D – 26,5 см, S – 25,5). Ось нижних конечностей не нарушена (расстояние между коленными суставами в положении стоя – 1 см, лежа – 0). Движения в суставах нижних конечностей: тазобедренные суставы: разгибание/сгибание D – 15/0/135, S – 20/0/125 градусов; отведение/приведение D = S – 40/0/35 градусов; наружная/внутренняя ротация D = S – 35/0/55 градусов; коленные суставы: разгибание/сгибание D – 10/0/135 градусов, S – 5/0/125; голеностопные суставы: сгибание/разгибание D – 20/0/10 градусов, S – 15/0/10. Установка стоп левая – вальгусная, правая – норма. Свод стопы уплощен. Походка с увеличением наклона таза вперед. Размах рук – 99 см, длина рук – 40 см, длина ног – 60 см, окружность головы – 58 см, окружность живота – 56 см, рост сидя – 106,2 см, индекс пропорциональности – 1,8.

При лабораторно-инструментальном обследовании общеклинические анализы крови и мочи в норме, в биохимическом анализе крови – незначительное повышение щелочной фосфатазы, остальные показатели в норме. Электролиты крови, фосфор в пределах

референсных значений. Тиреоидный статус – уровень тиреотропного гормона (ТТГ) – 2,72 мкМЕ/мл, уровень свободного тироксина (Т4) сыворотки крови – 20,4 пмоль/л – эутиреоидное состояние. Инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1) – 71,7 нг/мл (норма 64-406). Ультразвуковое исследование внутренних органов без патологических отклонений. ЭКГ в норме. Углеводный обмен у пациента не нарушен. Рентгенография кисти руки. Заключение: зоны роста открыты, срок окостенения соответствует 7-7,5 годам.

При проведении компьютерной томографии позвоночника выявлены следующие изменения – анатомические соотношения в шейном отделе позвоночника не нарушены. Отмечается сужение позвоночного канала до 6,5 мм на уровне краниовертебрального перехода. Гипоплазия апикального отдела зуба C2. Структура тел шейных позвонков не изменена. Физиологический кифоз грудного отдела позвоночника выпрямлен. КТ-картина, характерная для ахондроплазии в виде деформации тел Th 11-12 – L1-L2, замедления темпов оссификации апофизов тел данных позвонков, неравномерного склерозирования замыкательных пластинок, расширения межпозвонковых пространств с передней протрузией межпозвонковых дисков и вдавлением задних пластинок. Ширина позвоночного канала сохранена, структура однородная. Патологических изменений в мягких тканях не выявлено. Анатомические соотношения в крестцово-подвздошных сочленениях не нарушены, сочленяющиеся поверхности с ровными, чёткими контурами. Крылья подвздошных костей уменьшены в размерах. Анатомические соотношения в тазобедренных суставах не нарушены. Физиологический лордоз поясничного отдела позвоночника усилен. Отмечается уплощение тел и вдавление задних пластинок поясничных позвонков. Заключение: КТ-признаки ахондроплазии шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника (на уровне Th11-12 – L1-L2) (рисунок 1).

На основании вышеизложенного пациенту назначен аналог человеческого натрийуретического пептида С-типа (CNP) – Voxzogo-восоритид доза препарата для введения – 0,36 мг в сутки – 0,5 мл (из расчета 15 мкг/кг) x 1 р/д в 13:00, п/к, постоянно, согласно протоколу Врачебной Комиссии № 83 в ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет «Клиника высоких медицинских технологий имени Н. И. Пирогова» в г. Санкт-Петербург. С момента получения терапии, пациент регулярно проходит клинко-лабораторный контроль. При динамическом наблюдении пациента отмечена положительная динамика в росте – плюс 2,0 см за 6 месяцев, нежелательных явлений от введения препарата не выявлено.

Заключение. Таким образом, комбинированное (фармакологическое и хирургическое) лечение у пациентов с ахондродисплазией дает больше шансов достичь целевых показателей роста и прогнозирует благоприятный исход заболевания. Успех лечения пациентов и повышения качества жизни с системными заболеваниями зависит от слаженной работы команды врачей-

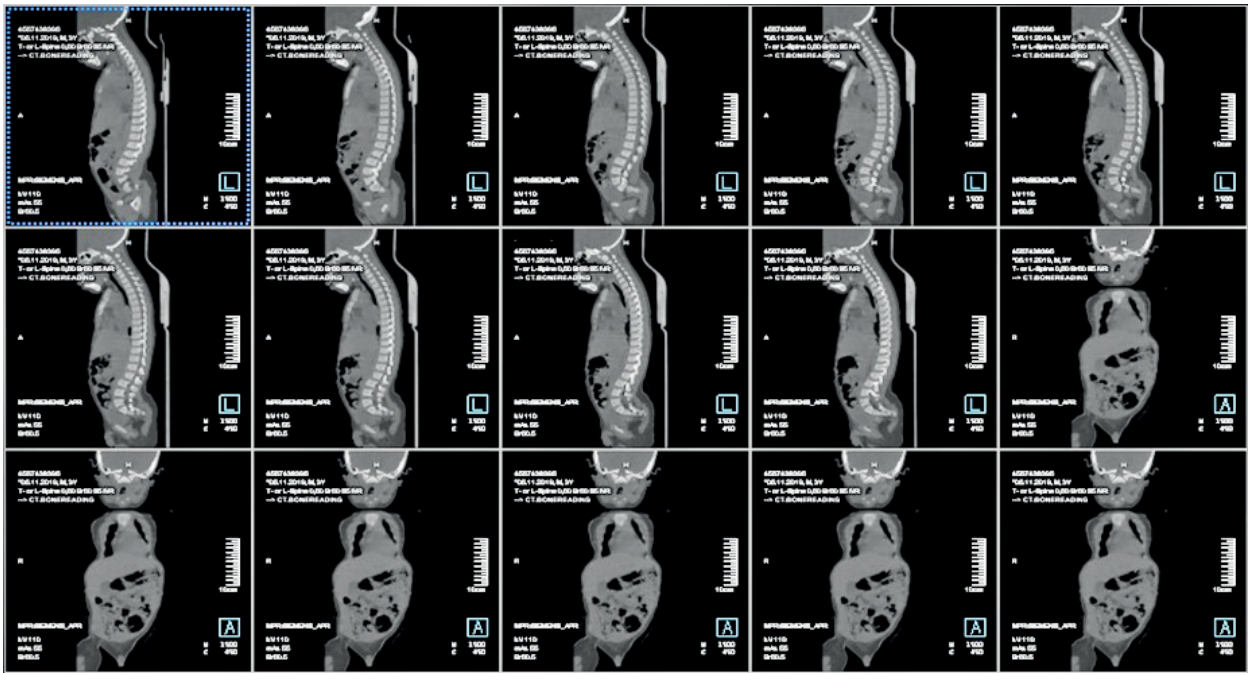


Рисунок 1 – КТ-признаки ахондроплазии шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника (на уровне Th11-12 – L1-L2)

экспертов (педиатров, ортопедов, эндокринологов, неврологов, оториноларингологов) и сотрудничества с пациентскими организациями, благотворительными фондами. Однако важнейшей задачей современной медицины остается профилактика наследственных заболеваний, своевременное предупреждение появления на свет пациентов с генетической патологией.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Oberklaid F., Danks D. M., Jensen F., Stace L., Rosshandler S. Achondroplasia and hypochondroplasia. Comments on frequency, mutation rate, and radiological features in skull and spine. *J Med Genet.* 1979; 16: 140-146.
- Marzin P., Cormier-Daire V. New perspectives on the treatment of skeletal dysplasia. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020; 11: 1-16.
- Ornitz D.M., Legeai-Mallet L. Achondroplasia: development, pathogenesis, and therapy. *Dev Dyn.* 2017; 246: 291-309.
- Hoover-Fong J., Scott C. I., Jones M. C., AAP Committee on Genetics. Health supervision for people with achondroplasia. *Pediatrics.* 2020; 145: e20201010.
- Shiang R., Thompson L. M., Zhu Y. Z., Church D. M., Fielder T. J., Bocain M. Mutations in the transmembrane domain of FGFR3 cause the most common genetic form of dwarfism, achondroplasia. *Cell.* 1994; 78: 335-342.
- Rousseau F., Bonaventue J., Legeai-Mallet L., Pelet A., Rozet J. M., Maroteaux P. Mutations in the gene encoding fibroblast growth factor receptor-3 in achondroplasia. *Nature.* 1994; 371: 252-254.
- Cormier-Daire V., AlSayed M., Ben-Omran T., de Sousa S. B., Boero S., Fredwall S. O. The first European consensus on principles of management for achondroplasia. *Orphanet J Rare Dis.* 2021; 16: 333.
- Pauli R. M. Achondroplasia: a comprehensive review. *Orphanet J Rare Dis.* 2019; 14: 1.
- Wright M. J., Irving M. D. Clinical management of achondroplasia. *Arch Dis Child.* 2012; 97: 129-34.
- Ireland P. J., Pacey V., Zankl A., Edwards P., Johnston L. M., Savarirayan R. Optimal management of complications associated with achondroplasia. *Appl Clin Genet.* 2014; 7: 117-125.
- Hoover-Fong J. E., Alade A. Y., Hashmi S. S., Hecht J. T., Legare J. M., Little M. E. Achondroplasia natural history study (CLARITY): a multicenter retrospective cohort study of achondroplasia in the United States. *Genet Med.* 2021; 23: 1498-1505.
- Fredwall S. O., Linge J., Leinhard O. D., Kjonigsen L., Eggesbo H. B., Weedon-Fekjaer H. Cardiovascular risk factors and body composition in adults with achondroplasia. *Genet Med.* 2021; 23: 732-739.
- Fredwall S. O., Øverland B., Berdal H., Berg S., Weedon-Fekjaer H., Lidal I. B. Obstructive sleep apnea in Norwegian adults with achondroplasia: a population-based study. *Orphanet J Rare Dis.* 2021; 16: 156.
- Jennings S. E., Ditro C. P., Bober M. B., Mackenzie W. G., Rogers K. J., Conway L. Prevalence of mental health conditions and pain in adults with skeletal dysplasia. *Qual Life Res.* 2019; 28: 1457-1464.
- Yonko E. A., Emanuel J. S., Carter E. M., Raggio C. L. Quality of life in adults with achondroplasia in the United States. *Am J Med Genet.* 2021; 185: 695-701.
- Fredwall S. O., Maanum G., Johansen H., Snekkveit H., Savarirayan R., Lidal I. B. Current knowledge of medical complications in adults with achondroplasia: a scoping review. *Clin Genet.* 2020; 97: 179-197.
- Dhiman N., Albaghdadi A., Zogg C. K., Sharma M., Hoover-Fong J. E., Ain M. C. Factors associated with health-related quality of life (HRQOL) in adults with short stature skeletal dysplasias. *Qual Life Res.* 2017; 26: 1337-1348.
- Ильина В. К. Медико-генетическое консультирование при наследственных заболеваниях скелета. *Вестник травматологии и ортопедии.* 2000; 3: 65-69 [Ильина В. К. Medico-genetic counseling in hereditary skeletal diseases. *Bulletin of traumatology and orthopedics.* 2000; 3: 65-69 (In Russ.)].
- Новиков И. Актуальные вопросы лучевой диагностики в травматологии, ортопедии и смежных дисциплинах: Материалы Всероссийской науч.-практ. конф. Курган. 2003; 52-53 [Novikov I. Actual issues of radiation diagnostics in traumatology, orthopedics and related disciplines: Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference Kurgan. 2003; 52-53 (In Russ.)].

20. Козлова С. И. Наследственные симптомы и медико-генетическое консультирование. М.: Медицина, 1988; 218 с. [Kozlova S. I. Hereditary symptoms and medical and genetic counseling. Moscow: Medicine, 1988; 218 p. (In Russ.)].

Сведения об авторах и дополнительная информация

Кравченя Алия Римовна – к. м. н., доцент, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация.

Полиданов Максим Андреевич – врач-ординатор кафедры акушерства и гинекологии с клиникой Институт медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. maksim.polidanoff@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7538-7412>.

Иванова Светлана Борисовна – заведующая отделением эндокринологии, врач-эндокринолог, Государственное учреждение здравоохранения «Саратовская областная детская больница», г. Саратов, Российская Федерация.

Родионова Татьяна Николаевна – врач-эндокринолог, Государственное учреждение здравоохранения «Саратовская областная детская больница», г. Саратов, Российская Федерация.

Кравченя Данила Сергеевич – студент 5-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

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

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Кравченя А. Р., Полиданов М. А., Иванова С. Б., Родионова Т. Н., Кравченя Д. С. Сбор материала – Кравченя А. Р., Полиданов М. А., Иванова С. Б., Родионова Т. Н., Кравченя Д. С. Написание текста – Кравченя А. Р., Полиданов М. А., Иванова С. Б., Родионова Т. Н., Кравченя Д. С. Редактирование – Кравченя А. Р., Полиданов М. А., Иванова С. Б., Родионова Т. Н., Кравченя Д. С.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 156-160
 Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 156-160
 Научная статья / Original article
 УДК 616-002.182+616.316.5-002
 doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_156

ДЕБЮТ САРКОИДОЗА ПОД МАСКОЙ БОЛЕЗНИ ШЕГРЕНА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Лушпаева Юлия Арнольдovна^{1✉}, Павлова Наталья Юрьевна², Биченова Александра Григорьевна³

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

³ Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия

✉ lushpaevay@mail.ru

Аннотация. Представлен случай дебюта саркоидоза у пациентки 38 лет под маской болезни Шегрена: двусторонний отек околоушной железы, сиаладенит, ксерофтальмия, при отсутствии классических торакальных симптомов. Подчеркнуты особенности заболевания, значение иммунологического и гистологического исследования для его диагностики и оптимальной терапии. Саркоидоз с явлениями паротита относится к редким формам, но его всегда следует учитывать при дифференциальной диагностике острого двустороннего отека околоушной железы и всесторонне оценивать данные клинического и параклинического обследования.

Ключевые слова: саркоидоз, болезнь Шегрена, отек околоушной железы, ксерофтальмия

Актуальность. Саркоидоз, относящийся к системным воспалительным заболеваниям гранулематозного характера, протекающий с мультисистемным поражением различных органов, способен дебютировать и прогрессировать под маской множества болезней, в том числе и аутоиммунной природы [14, 18].

Одной из редких локализаций саркоидного воспаления являются слюнные железы, при этом картина паротита и сиаладенита сходна с болезнью Шегрена (БШ) – системного аутоиммунного воспалительного процесса. Неоднородность клинических проявлений и течения заболевания, особенно при отсутствии классических торакальных симптомов, может вызвать трудности диагностики у врачей различных специальностей.

Целью данной публикации явилась демонстрация клинического случая дебюта саркоидоза у молодой женщины с паротита, сиаладенита, синдрома «сухого глаза», имитирующих БШ, без явных признаков типичного саркоидного поражения легких, что определило проблемы ранней диагностики.

Клиническое наблюдение. Пациентка К., 38 лет, обратилась в сентябре 2022 года с жалобами на выраженное увеличение околоушных слюнных желез, сопровождающееся чувством их «распирания»; уменьшение количества слюны и постоянной сухости во рту; отечность параорбитальной клетчатки, отсутствие слез.

Anamnes morbi: в феврале 2022 г. перенесла тяжелую ОРВИ. Через 2 месяца (апрель 2022 г.) остро возникло чувство распирания и боли в области околоушных желез, через некоторое время значимо уменьшилось количество слюны с приобретением ею пенистого характера; ощущение «сухости» и «песка» в глазах. Обратилась к ревматологу по месту жительства, заподо-

зрена БШ, назначено дообследование и рекомендован прием дексаметазона в виде парентеральных инъекций в дозе 8 мг в течение 5-ти дней. На фоне приема глюкокортикоидов (ГК) отметила значимое улучшение состояния: уменьшение объема воспаленных желез, увеличение оттока слюны и слезы, в связи с чем, пациент не стала обследоваться. Через 3 месяца (июль 2022 г.) – возобновление признаков паротита, отек параорбитальной клетчатки и отсутствие слез. Повторный осмотр ревматолога, лабораторно: СОЭ-30 мм/ч; СРБ-10 мг/л, все остальные клинические и биохимические лабораторные показатели – в пределах референсных значений; антинуклеарный фактор (АНФ) < 160; иммунноблот на системные болезни (системную красную волчанку, системную склеродермию, БШ) – отрицательно; УЗИ околоушных слюнных желез – гипозоногенные очаги, диффузно неоднородная структура; биопсия малых слюнных желез – специфической патологии не выявлено (рисунок 5); сиалография не проводилась по техническим причинам; тест Ширмера – положительный, 2 мм. КТ легких от февраля 2022 и рентгенография легких от июля 2022 г – без патологических изменений. Диагноз: системная болезнь соединительной ткани, неуточненная (M35.9). Назначено 2 таблетки преднизолона, через 2 недели от начала приема эффекта от лечения не отметила, на момент осмотра остается на данной дозе.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,8 °С. Телосложение нормостеническое. Рост 153. Вес 80 кг. ИМТ = 30,1. Кожа, слизистые чистые. Щитовидная железа при пальпации не увеличена. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД – 16/мин. Тоны ясны,

THE DEBUT OF SARCOIDOSIS RESEMBLING SJOGREN'S DISEASE. CASE REVIEW

Lushpaeva Yuliya A.¹, Pavlova Natalia Y.², Bichenova Aleksandra G.³¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia² Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russia³ Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City", Tyumen, Russia

✉ lushpaevay@mail.ru

Abstract. *The study presents a case of a 38-year-old woman with sarcoidosis under the mask of Sjogren's disease: bilateral parotid swelling, sialadenitis, xerophthalmia, in the absence of classic thoracic symptoms. The main features of the disease and the importance of immunological and histological studies for its diagnosis and treatment are emphasized. Sarcoidosis of the parotids, although rare, should be considered in the differential diagnosis of acute bilateral parotid swelling u thorough evaluation clinical and paraclinical findings.*

Keywords: *sarcoidosis, Sjogren's disease, parotid swelling, xerophthalmia*

ритм правильный. ЧСС – 76/мин. АД 120/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Костно-мышечная система без видимой патологии, периферические суставы интактны

Status specialis: увеличение размеров околоушных желез; пальпаторно: железы плотно-эластической консистенции, безболезненные (рисунок 7а); определялось увеличение отдельных передних шейных лимфати-

ческих узлов до 1,5-2 см. Предварительный диагноз: Лимфопролиферативное заболевание? Саркоидоз? С учетом отрицательных иммунологических маркеров, диагноз БШ и других системных аутоиммунных заболеваний маловероятен.

Назначена КТ органов грудной клетки: Результат обследования: в паренхиме верхних и средних полей рассеянные узелки 3-5 мм; множественные внутригрудные лимфатические узлы от 3 до 17 мм (рисунки 4, 8а, 9а). На основании КТ картины заподозрен саркоидоз. Назначена консультация фтизиатра: туберкулез исключен.

КТ головы и шеи: двустороннее увеличение околоушных желез, параорбитальной клетчатки, увеличение всех групп шейных лимфоузлов (рисунки 1, 2, 3).

От биопсии околоушной слюнной железы пациентка отказалась, проведена биопсия шейного лимфатического узла (рисунок 6).

На основании результатов проведенных исследований и исключения других нозологий выставлен клинический диагноз: Саркоидоз. С поражением легких и лимфатических узлов. Лучевая стадия 2. ДНО. С внелегочными поражениями (саркоидоз периферических лимфоузлов, экзокринных желез: слезных и слюнных). Активный. Прогрессирующее течение. Совместно с пульмонологом принято решение об увеличении дозы ГК, в связи с резистентностью к низким дозам. Согласно Клиническим рекомендациям [1] назначен преднизолоном в начальной дозе 30 мг в сутки на 4 недели, с постепенным снижением под контролем над симптомами и прогрессированием болезни в течение 6-ти месяцев до полной отмены. На фоне назначенной терапии купированы явления паротита (рисунок 7б), другие клинические и инструментальные проявления саркоидоза в ВГЛУ (рисунки 8 и 9б) и в паренхиме (рисунки 9а, б). Осмотрена в июне 2023 г.,

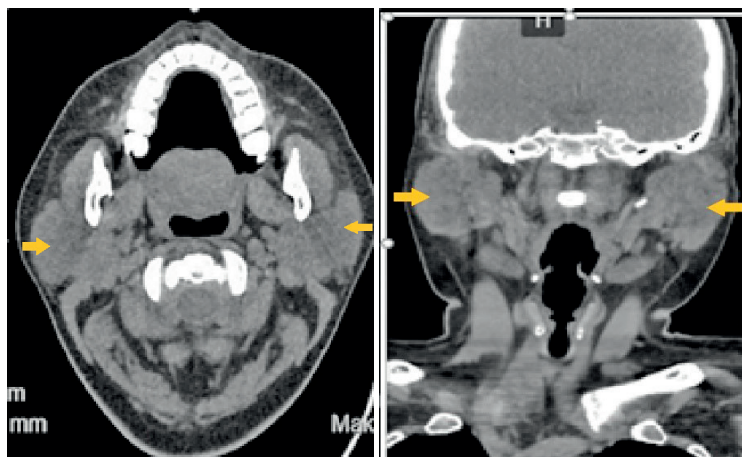


Рисунок 1 – Пациентка 38 лет. КТ головы и шеи. Саркоидоз. Увеличение околоушных слюнных желез. Сентябрь 2022 г.

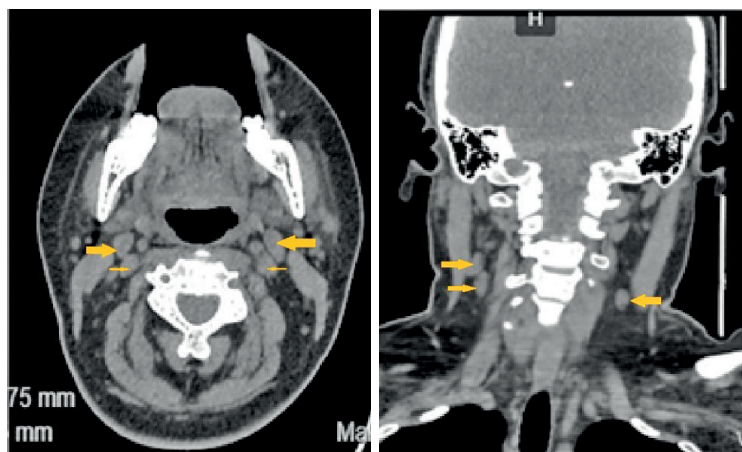


Рисунок 2 – Пациентка 38 лет. КТ головы и шеи. Саркоидоз. Периферическая лимфаденопатия. Сентябрь 2022 г.



Рисунок 3 – Пациентка 38 лет. КТ головы. Саркоидоз. Гранулематозное воспаление параорбитальной клетчатки. Сентябрь 2022 г.



Рисунок 4 – Пациентка 38 лет. КТ головы. Саркоидоз. Внутригрудная лимфаденопатия. Сентябрь 2022 г.

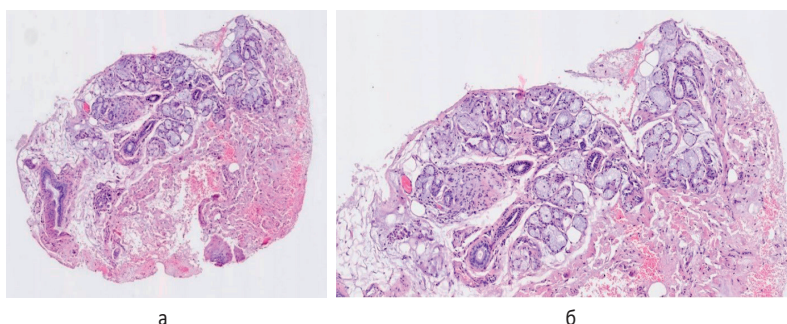


Рисунок 5 – В материале слюнная железа сохранной структуры. Отмечаются небольшие поля фиброза по периферии долек. Железы округлой или овальной формы, выстланы светлым слизь продуцирующим эпителием, протоки слюнной железы выстланы цилиндрическим многоядным эпителием. Июль 2022 г. а) окраска гематоксилин-эозин, увеличение x4, б) окраска гематоксилин-эозин, увеличение x10

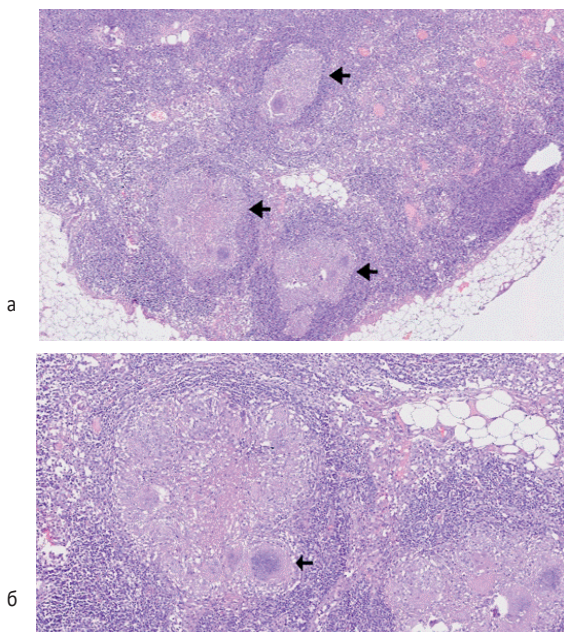


Рисунок 6 – Ткань лимфатического узла с наличием эпителиоидноклеточных гранулем, четко отграниченных от окружающей лимфоидной ткани (а), с наличием гигантских многоядерных клеток (б). Гранулемы без тенденции к слиянию, с небольшими полями центрального некроза. Казеозный некроз отсутствует. По периферии гранулемы окружены лимфоцитами. Октябрь 2022 г. а) окраска гематоксилин-эозин, увеличение x10, б) окраска гематоксилин-эозин, увеличение x20

ГК не принимает, рецидива основного заболевания не было.

Обсуждение. Саркоидоз как системное воспалительное заболевание более чем в 90% случаев поражает органы дыхания и внутригрудные лимфатические узлы (ВГЛУ), при этом внеторакальные проявления могут быть связаны с гранулематозным процессом практически во всех органах, и встречаются в 15-20% случаев [9, 11, 12, 16]. Внегочные проявления саркоидоза могут выходить на первый план в дебюте болезни параллельно с внутригрудными поражениями; реже саркоидное поражение легких и ВГЛУ бывает отсрочено, иногда на несколько лет. У 8,3% пациентов заболевание остается чисто внегочным, без визуализации или каких-либо других проявлений, указывающих на поражение легких [9, 10]. Следует отметить, что саркоидоз в своих системных проявлениях может иметь множество «ревматических масок» (таблица 1) [8, 14, 15], что требует от специалистов тщательной дифференциальной диагностики.

Представленное клиническое наблюдение продемонстрировало дебют саркоидоза у молодой женщины без явных признаков поражения легких, с клинической картины, схожей по проявлениям с БШ – системным аутоиммунным заболеванием, проявляющимся прогрессирующим поражением экзокринных желез («сухие симптомы») и внежелезистыми проявлениями.

Таблица 1 – Ревматические маски саркоидоза

Проявления	Частота, %	Дифференциальная диагностика
Артрит	4-38	Ревматоидный артрит, ревматическая лихорадка, СКВ, подагра, спондилоартриты
Увеличение околоушной железы	5	Синдром/болезнь Шегрена
Болезни верхних дыхательных путей (синусит, ларингит, седловидная деформация носа)	3	Гранулематоз с полиангиитом
Увеит	19	
передний	18	Спондилоартриты
задний	7	Болезнь Бехчета
Кератоконъюнктивит	5	Синдром/болезнь Шегрена
Проптоз глазных яблок	1	Гранулематоз с полиангиитом
Миозит	3	Полимиозит
Множественный мононеврит	1	Системный васкулит
Паралич лицевого нерва	2	Лаймская болезнь



Рисунок 7 – Пациентка, 38 лет. Саркоидоз. Проявления паротита в динамике терапии а) до назначения высоких доз ГК. Сентябрь 2022 г. б) на фоне терапии высокими дозами ГК. Декабрь 2022 г.

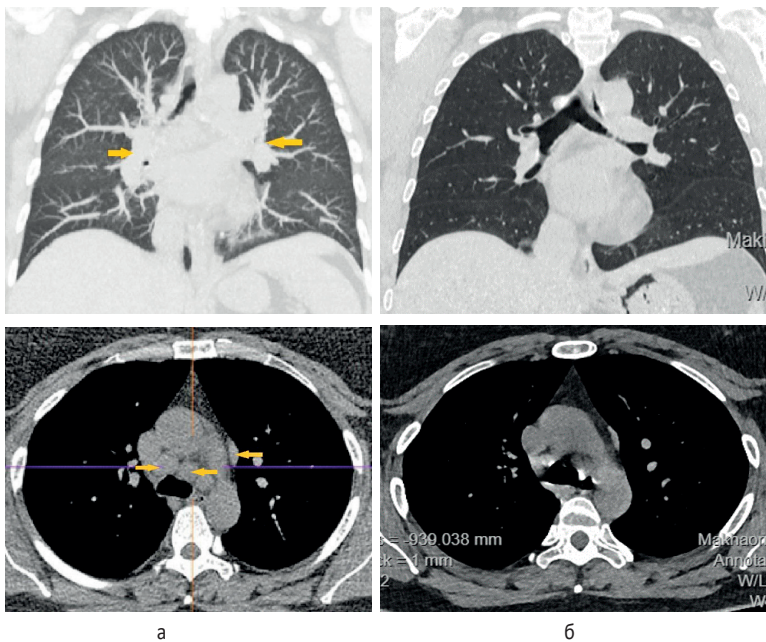


Рисунок 8 – Пациентка, 38 лет. Саркоидоз. Динамика внутригрудной лимфаденопатии. а) до терапии высокими дозами ГК. Сентябрь 2022г. б) не фоне терапии ГК. Март 2023 г.

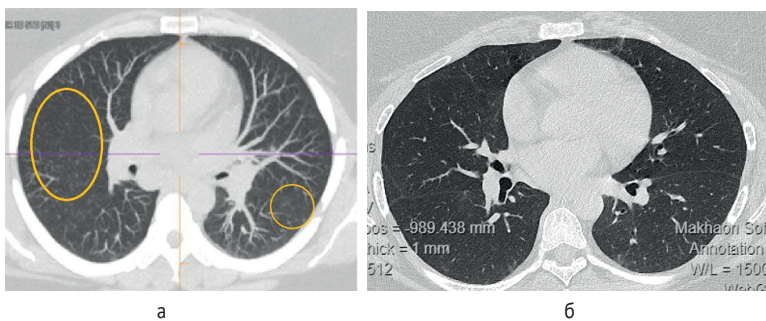


Рисунок 9 – Пациентка, 38 лет. Саркоидоз. Паттерн легочной диссеминации в динамике терапии. а) до терапии высокими дозами ГК. Сентябрь 2022 г. б) не фоне терапии ГК. Март 2023

Основными признаками «сухих симптомов» при БШ являются: ксерофтальмия – 47%, ксеростомия – 42%, увеличение околоушных желез – 24%, а системные манифестации включают: артралгии/артриты – 28%, феномен Рейно – 21%, лихорадку – 10%, поражение легких – 2%, поражение почек – 1% [3, 17].

В мировой литературе описаны случаи манифестации саркоидоза с увеличения околоушных желез [6, 14, 16], сиаладенитом и ксеростомии [7]. Паротит при саркоидозе чаще всего встречается в рамках синдрома Хеерфорда – Вальденстрема, который включает также лихорадку, увеит и паралич лицевого нерва (паралич Белла), чего не регистрировалось у наблюдаемой нами пациентки. При этом, помимо паротита и сиаладенита у пациентки присутствовали признаки ксерофтальмии, с положительным тестом Ширмера, что заставляло заподозрить при первичном осмотре БШ, но сочетание поражения слюнных и слезных желез при саркоидозе также описывается в литературных источниках [2, 5, 16, 18].

Ключевую роль в постановке диагноза БШ, как и любого другого системного аутоиммунного заболевания, имеет иммунологическое исследование и биопсия пораженного органа. Согласно современным классификационным критериям [3, 17] для достоверности диагноза БШ необходима регистрация как минимум 2-х критериев из 3-х:

1. Наличие анти-SSA/Ro и/или анти-SSB/La антиядерных антител или позитивный ревматоидный фактор (РФ) и (АНФ в титре $\geq 1:320$).
2. Очаговый лимфоцитарный сиаладенит при биопсии слюнной железы губы с фокусным счетом ≥ 1 фокус в 4 мм^2 .
3. Сухой кератоконъюнктивит со счетом окулярной окраски ≥ 3 баллов (исключить антиглаукомные глазные капли, угнетающие продукцию внутриглазной жидкости, операции на роговице и блефаропластику за последние 5 лет).

У пациентки, АНФ и показатели иммуноблота антиядерных антител были отрицательными, а при морфологическом исследовании малой слюнной железы отсутствовали характерные изменения, что практически исклю-

чало наличие БШ. Обращает на себя внимание то, что назначенная пациентке терапия ГК до постановки окончательного диагноза привела к значительному улучшению состояния, но отсрочило достоверную диагностику на длительный период времени. Еще одной причиной поздней диагностики явилось отсутствие респираторных синдромов и рентгенологических признаков поражения легких на момент первичного обращения к специалисту-ревматологу. Следует отметить, что при диагностическом поиске заболеваний, сопровождающихся увеличением слюнных желез, необходимо проведение наиболее точных методов визуализации органов грудной клетки, таких как КТ [2, 4, 11], чего не было сделано при первичном обследовании пациентки ревматологом. После проведения КТ органов грудной клетки, в связи с полученным паттерном легочной диссеминации, потребовалась дифференциальная диагностика с туберкулезным процессом. Таким образом постановка окончательного диагноза потребовала тщательной оценки клинической, лабораторной и инструментальной картины в целом.

Несмотря на то, что в большинстве случаев клинические проявления саркоидоза проходят спонтанно, в нашем клиническом наблюдении использовались средние дозы и длительный прием ГК, в связи с прогрессирующим болезнью и резистентностью к низким дозам ГК.

Заключение. Саркоидоз – «великий имитатор», заболевание, которое может протекать с симптомами ревматических болезней и знания особенностей клинической и параклинической картины необходимы как для врачей-ревматологов, так и смежных специалистов. Поражение экзокринных желез при саркоидозе не оценивается как прогностически неблагоприятное, но, возможно, требует других подходов к терапии. Основопологающим при наличии нозологий, сходных по клинике с ревматическими болезнями, является поиск иммунных маркеров и морфологическая картина пораженных органов. Необходимо избегать назначения ГК до постановки достоверного диагноза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Клинические рекомендации. Саркоидоз. 2019. <https://cr.minzdrav.gov.ru>.
2. Логвиненко О.А., Васильев В.И., Симонова М.В. и соавт. Саркоидоз с поражением слюнных, слезных желез и тройничного нерва. // Научно-практическая ревматология. 2004. № 1. Стр. 90-91.
3. Российские клинические рекомендации. Ревматология. 2017. Под ред. Насонов Е.Л., 464 с.
4. Crouser E., Maier L., Wilson K., Bonham C., et al. Diagnosis and detection of sarcoidosis. an official American Thoracic Society clinical practice guideline.// *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; № 201. P.26-51.
5. Dammacco R., Biswas J., Kivelä T., Zito F., et al. Ocular sarcoidosis: clinical experience and recent pathogenetic and therapeutic advancements. // *Int Ophthalmol.* 2020. № 40. P. 3453-67.
6. Hofauer B, Wiesner M, Stock K, Peltz F. Multimodal Evaluation of Long-Term Salivary Gland Alterations in Sarcoidosis. // *Clin Med.* 2022. Vol.11. № 9. P. 2292.
7. Hofauer B., Wiesner M., ZhuFront Z. Persisting sicca complaints in sarcoidosis. // *Med (Lausanne).* 2022. Vol. 31. № 9.
8. Kobak S. Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective. // *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2015. Vol. 7. № 5. P. 196-205.
9. Lhote R., Annesi-Maesano I., Nunes H., Launay D. et al. Clinical Phenotypes of Extrapulmonary Sarcoidosis: An Analysis of a French, Multiethnic, Multicenter Cohort. // *Eur. Respir. J.* 2020. Vol. 57. № 4. P. 2021.
10. Mañá J, Rubio-Rivas M, Villalba N, Marcoval J, Iriarte A, Molina-Molina M, et al. Multidisciplinary approach and long-term follow-up in a series of 640 consecutive patients with sarcoidosis: Cohort study of a 40-year clinical experience at a tertiary referral center in Barcelona, Spain. // *Medicine Baltimore.* 2017. Vol. 96. № 29. P. 7595.
11. Rossides M., Darlington P., Kullberg S, Arkema E. Medicine Sarcoidosis: Epidemiology and clinical insights // *JIM.* Vol. 293, № 6 P. 668-680.
12. Sève P., Pacheco Y., Durupt F., Jamilloux Y, Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis // *Cells.* 2021. Vol. 10 № 4. P. 766.
13. Shadamarshan R., Sharma R., Grewal R. Sarcoidosis Mimicking Chronic Sialadenitis of Parotid Gland // *J Craniofac Surg.* 2021. Vol. 32. № 5. P. 424-425.
14. Starshinova A., Malkova A., Basantsova N., Zinchenko Y. Sarcoidosis as an Autoimmune Disease. // *Front Immunol.* 2020. № 10. Стр. 2933
15. Starshinova A., Zinchenko Y., Malkova A., Kudlay D. Sarcoidosis and Autoimmune Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants // *Life (Basel).* 2023. Vol.13. № 4. P.1047.
16. Valeyre D., Jeny F., Rotenberg C, Bouvry D. How to Tackle the Diagnosis and Treatment in the Diverse Scenarios of Extrapulmonary Sarcoidosis // *Adv Ther.* 2021. Vol. 38. № 9. P. 4605-4627.
17. Ward M. Deodhar A., Gensler L, Dubreuil M. et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis // *Arthritis Rheumatol.* 2019. Vol. 71. № 10. P. 1599-1613.
18. Zinchenko Y., Basantsova N., Starshinova A., Gilburd B. The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants and sarcoidosis. // *Med. Alliance.* 2019. № 7. Стр. 15-20.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Юлия Арнольдовна Лушпаева, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0003-4616-1259>.

Наталья Юрьевна Павлова, врач-рентгенолог государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Александра Григорьевна Биченова, врач-патологоанатом, государственное автономное учреждение здравоохранения Тюменской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0002-0796-0755>.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 161-164
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 161-164
Научная статья / Original article
УДК 616.5-002.525.2
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_161

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОДОСТРОЙ КОЖНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ С ТРАНСФОРМАЦИЕЙ В СИСТЕМНУЮ КРАСНУЮ ВОЛЧАНКУ

Лушпаева Юлия Арнольдовна

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

Аннотация. Красная волчанка представляет собой хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание с широким спектром клинических проявлений от локализованной кожной красной волчанки до тяжелого полиорганного воспаления при системной красной волчанке. Системная красная волчанка связана с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, таких как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий и нарушения мозгового кровообращения. Описан случай трансформации подострой красной волчанки в системную красную волчанку через 5 лет от дебюта болезни у женщины 40 лет с развитием у нее острого коронарного синдрома в рамках раннего атеросклероза.

Ключевые слова: подострая кожная красная волчанка, системная красная волчанка, атеросклероз, острый коронарный синдром

Актуальность. Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное системное заболевание с континуумом активности, непредсказуемостью течения и выраженной гетерогенностью клинических проявлений. К основным диагностическим критериям СКВ относят поражение кожи и ее придатков (60-90%) [2]. Встречаются как изолированные кожные формы красной волчанки (КВ), которые наблюдаются врачами-дерматологами, так и варианты с ассоциацией/трансформацией кожных форм в СКВ, которые и определяют сложности дифференциальной диагностики. Сердечно-сосудистые (СС) события при СКВ могут возникать как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания, при этом более молодые пациенты подвергаются значительно большему риску, чем их сверстники того же возраста [1, 7, 11]. Знания о факторах риска и механизмах развития раннего атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при СКВ позволяют проявлять повышенную настороженность для предотвращения потенциально опасных исходов у данной категории пациентов.

Целью данной публикации явилась демонстрация клинического случая поздней диагностики СКВ у пациентки с дебютом болезни в виде подострой кожной КВ, трансформации ее в системный процесс с развитием острого коронарного синдрома.

Клиническое наблюдение. Пациентка Ч., 40 лет. Обратилась к врачу-ревматологу в ноябре 2022 г., предъявляя жалобы на периодические эпизоды повышения температуры до 37,3-37,5 °С; общую слабость и быструю утомляемость; боли в мелких суставах кистей; распространенные высыпания практически по всему кожному покрову, кроме лица и шеи; повышенное выпадение волос; общую слабость; периодически возникающее чувство «жжения» в мышцах нижних конечностей,

снижение массы тела на 10 кг в течение последних 2-х месяцев.

Anamnes morbi: со слов пациента первые признаки болезни обнаружили примерно 5 лет назад (в 2017 г.), когда на фоне полного благополучия появились высыпания в виде «бляшек», в основном на верхних конечностях и спине. Больше ничего не беспокоило. Обратилась к дерматологу по месту жительства, выставлен диагноз псориаз, назначенное лечение не применяла.

В январе 2022 г. (через 5 лет от первых признаков) после стресса высыпания стали распространяться практически по всему кожному покрову. Обратилась повторно к дерматологу, выставлен диагноз неуточненного дерматита, назначена терапия топическими глюкокортикоидами (ГК), с некоторым улучшением, но высыпания полностью не проходили.

В марте 2022 г. появились признаки быстрой утомляемости, общей слабости. В апреле 2022 г., в течение 2-х недель стало беспокоить чувство «жжения» и «сжимания» за грудиной при умеренной физической нагрузке, проходящие в покое. 15 апреля 2022 г. внезапно развился приступ жгучей, распирающей боли за грудиной, вызвана бригада СМП, диагностирован ОКС с подъемом сегмента ST и пациентка доставлена в специализированный стационар. Согласно выписному эпикризу клинический диагноз: ИБС, атеросклероз коронарных артерий, нестабильная (впервые возникшая) стенокардия, коронароангиография от 15.04.22, транслюминальная баллонная ангиопластика (ТБКА) передней нисходящей артерии. Лабораторные показатели при выписке: лейкоциты – $3,9 \times 10^9/\text{л} \downarrow$, эритроциты – $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв – 110 г/л \downarrow , тромбоциты – $150 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ 31 мм/ч \uparrow ; холестерин – 4,9 ммоль/л, ЛПНП 2,0 ммоль/л, ЛПВП – 1,8 ммоль/л. Пациент направлена

CLINICAL CASE THE TRANSFORMATION SUBACUTE CUTANEOUS LUPUS ERYTHEMATOSUS INTO A SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Lushpaeva Yuliya A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
✉ lushpaevay@mail.ru

Abstract. *Lupus erythematosus is a chronic, autoimmune, inflammatory disease with a wide clinical spectrum from localized cutaneous lupus erythematosus (CLE) to severe multi-organ inflammation in systemic lupus erythematosus (SLE). SLE is associated with an increased risk of cardiovascular events such as atherosclerosis, coronary artery disease, peripheral artery disease, and cerebrovascular accident. A case of the transformation subacute CLE into a SLE is described 5 years after the onset of the disease in a 40-year-old woman and development in her acute coronary syndrome associated with accelerated atherosclerosis.*

Keywords: *subacute cutaneous lupus erythematosus, systemic lupus erythematosus, atherosclerosis, acute coronary syndrome*

под наблюдение врача-кардиолога поликлиники. ЭКГ в динамике: ритм синусовый, ЧСС 64 в минуту, нарушение процессов реполяризации по передне-перегородочной, верхушечной и боковой стенкам левого желудочка. Жалобы на боли в суставах, субфебрилитет, снижение массы тела и артралгии появились спустя 6 месяцев после сердечно-сосудистых (СС) событий.

Status praesens: пациентка не курит, общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 37,0 °С. Телосложение нормостеническое, рост 168 см, вес 60 кг. ИМТ = 20,2. Костно-мышечная система без видимой патологии, периферические суставы интактны. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные при пальпации. Щитовидная железа при пальпации не увеличена. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. АД 130/60 мм рт. ст., пульс 68 ударов в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

Status specialis: кожный процесс распространенный, практически по всей поверхности кожного покрова, исключая зону лица. Регистрируются множественные папуло-сквамозные эритематозные очаги различной давности и величины, до 5-6 см в диаметре с атрофическим центром, чешуйками и корочками; оставляющие стойкую пигментацию (рисунок 1).

Результаты лабораторного исследования от ноября 2022 г.: общий анализ крови: лейкоциты – $2,8 \times 10^9/$

л↓, эритроциты – $3,0 \times 10^{12} /л$ ↓, Нв – 82 г/л↓, тромбоциты – $110 \times 10^9/л$; СОЭ 55 мм/ч↑. Общий анализ мочи:



Рисунок 1 – Подострая кожная КВ. Множественные папуло-сквамозные эритематозные высыпания

удельный вес – 1017, рН – 6.0, лейкоциты – 4 в п/з, эритроцитов – 0.5 в п/з. Кал на простейшие и яйца гельминтов: не обнаружены. Биохимический анализ крови: общий белок – 68 г/л, альбумин – 36,2 г/л, билирубин – 8,0 мкмоль/л, АСТ – 16 Ед/л, АЛТ – 18 Ед/л, креатинин – 70 мкмоль/л, мочевины – 5,9 ммоль/л, мочевая кислота – 198 мкмоль/л. Реакция микропреципитации, HIV, HbSAg, AntiHCV – отрицательные. РФ – 14 Ед/л, АНФ 1:5240 ↑ Анти-дсДНК – 520 МЕ/мл ↑, С3-8 мг/дл ↓, С4-6 мг/дл ↓; антитела к фосфолипидам – отр. Обследование на вирусы: Эпштейна-Барр, герпес, цитомегаловирус не обнаружены. Рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, УЗ исследование периферических сосудов: без патологии. От биопсии кожного лоскута отказалась. Направлена на консультацию в областной кожно-венерологический диспансер, где выставлен диагноз подострой кожной формы КВ.

На основании диагностических критериев [2] выставлен заключительный основной клинический диагноз: системная красная волчанка, хроническое течение. АКТ умеренная (8 баллов). Дерматит (подострая кожная красная волчанка). Артралгии. Синдром полинейропатии? Панцитопения. АНФ, а/т к ДНК. Сопутствующий: ИБС, атеросклероз коронарных артерий, нестабильная (впервые возникшая) стенокардия от 15.04.22, CRUSAD 21 балл (низкий риск), GRASE 66 баллов (низкий риск). Коронароангиография от 15.04.22, транслюминальная баллонная ангиопластика (ТБКА) передней нисходящей артерии от 18.04.2022. ХСН 1.

Учитывая активность СКВ, возможность тяжелых, жизнеугрожающих осложнений, в т. ч. повторные СС катастрофы и для уточнения органной патологии, пациентка была направлена на госпитализацию в специализированное ревматологическое отделение. Однако, пациентка в связи с переездом в другой город, от госпитализации отказалась.

Обсуждение. СКВ – одно из наиболее тяжелых аутоиммунных заболеваний, с выраженной клинической неоднородностью, что нередко вызывает диагностические трудности. Пик заболеваемости приходится на 14-25 лет [2], однако в нашем случае первые клинические симптомы возникли у пациентки в 36 лет. Различают острое, подострое и хроническое течение болезни [2]. При остром и подостром течении СКВ сочетание специфической полиорганной симптоматики (лихорадка, дерматит, артрит, нефрит, полисерозит и т. д.) с лабораторными/иммунологическими маркерами позволяет выставить достоверный диагноз уже на ранней стадии, пациенты же с моно-/олигосимптоматикой при хроническом течении, чаще всего длительно наблюдаются врачами различных специальностей. В нашем случае поздняя диагностика была обусловлена несколькими факторами:

- особенность дебюта СКВ в виде моносимптомного варианта хронического течения – дерматита;
- позднее обращение самой пациентки за медицинской помощью;

- недостаточное знание дерматологами особенностей поражения кожи при КВ и возможности ее трансформации в СКВ;
- отсутствие настороженности у врачей-кардиологов в отношении возможной ассоциации СС-заболеваний с аутоиммунным системным процессом у молодой женщины.

Кожные проявления на начальных этапах КВ отличаются выраженным полиморфизмом и зачастую вызывают затруднения для постановки диагноза. Кожные формы КВ могут существовать как отдельный синдром, а так же могут ассоциироваться или трансформироваться в СКВ [3, 6, 8, 9, 14]. Риск развития СКВ среди пациентов с впервые диагностированной кожной КВ составляет 5% через 5 лет, 10% через 10 лет, 15% через 15 лет, 19% через 20 лет и 23% через 25 лет после постановки диагноза соответственно [5], но несмотря на продолжающиеся исследования, связь между кожной и системной формами КВ остается неизвестной, так же не существует четких рекомендаций по прогнозированию прогрессирования КВ в СКВ.

Пациенты с кожными проявлениями первично обращаются к врачам-дерматологам, которые кроме верификации кожной формы КВ, должны заподозрить наличие системной патологии путем тщательного опроса и осмотра. В представленном нами наблюдении диагноз кожной волчанки был установлен врачами-дерматологами в областном лечебном учреждении только после направления ревматолога с установленным диагнозом СКВ, через 5 лет от дебюта болезни, до этого выставлялись диагнозы других дерматозов.

У 10-15% больных СКВ наблюдаются клинические проявления атеросклероза: стенокардия, инфаркт миокарда, поражение мозговых или периферических артерий [1, 4, 7, 12]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин смертности у пациентов с СКВ. В целом у пациентов с СКВ риск ИБС повышен в 5-6 раз, а у молодых женщин он может быть более чем 50-кратным. У данной категории пациентов регистрируется высокая распространенность традиционных факторов риска ССЗ (АГ, сахарный диабет, дислипидемия, метаболический синдром) [4, 10, 11], однако вовлечение коронарных артерий может быть обусловлено не только атеросклерозом, но и тромбозом коронарных артерий, а так же коронарным артериитом [10, 14]. В описанном клиническом примере у пациентки отсутствовали классические факторы риска развития ССЗ, но у нее регистрировались высокие показатели острофазовой и иммунной активности СКВ, что может иметь независимую ассоциацию как с клиническими, так и с субклиническими исходами СС событий [4, 10, 13].

Обращает на себя внимание, что у молодой пациентки с признаками кожного синдрома, высокими острофазовыми маркерами, панцитопенией, отсутствием традиционных СС факторов риска, не было заподозрено аутоиммунной патологии, что может свидетельствовать об отсутствии настороженности относительно

ССЗ у пациентов с аутоиммунными болезнями. При этом кардиоваскулярная патология может являться первыми симптомами СКВ с крайне неблагоприятными исходами [13], и предотвратить их способна только ранняя диагностика и тщательный контроль над воспалительным процессом.

Заключение. Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует важность междисциплинарного подхода к пациентам с кожной КВ и представляет интерес для врачей-дерматологов, которые должны проводить дифференциальный диагноз с вовлечением врачей-ревматологов на ранних стадиях развития кожных форм для исключения системного процесса. Пациенты с СКВ имеют повышенный риск кардиоваскулярной патологии при любом течении болезни. Специалистам-кардиологам следует подозревать аутоиммунные заболевания у молодых пациентов с развитием сердечно-сосудистых событий (ОНМК, стенокардия и инфаркт миокарда, тромбозы магистральных сосудов), особенно при отсутствии классических факторов риска ССЗ и сопровождающихся признаками воспалительной активности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Кондратьева Л.В. Частота и структура поражения сердца при системной красной волчанке. *Доктор.Ру*. 2022. Том 21. № 2. Стр. 72-79.
2. Ревматология. Российские клинические рекомендации. / под ред. акад. РАН Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
3. Трофимов П.Н., Антонова О.В., Швырев Д.Н. и др., Кожные формы красной волчанки: патогенез, клиника, диагностика, терапия. // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015. № 5. Стр. 24-33.
4. Bello N, J Meyers K, Workman J, Hartley L, et al. Cardiovascular events and risk in patients with systemic lupus erythematosus: Systematic literature review and meta-analysis // *Lupus*. 2023. Vol. 32. № 3. P. 325-341.
5. Durosaro O., Davis M., Reed K., et al. Incidence of cutaneous lupus erythematosus, 1965-2005: a populationbased study // *Arch Dermatol*. 2009. Vol. 145. N 3. P. 249-253
6. Garelli C., Refat M., Nanaware P., Ramirez-Ortiz Z. et al. Current Insights in Cutaneous Lupus Erythematosus Immunopathogenesis // *Front Immunol*. 2020. № 11. P.1353.
7. Jha S, Rivera A., Flores Monar G., Islam H. et al. Systemic Lupus Erythematosus and Cardiovascular Disease. // *Cureus*. 2022. Vol. 14. № 2. P. 2-12.
8. Maz MP, Michelle Kahlenberg J. Cutaneous and Systemic Connections in Lupus. // *Curr Opin Rheumatol*. 2020. Vol. 32. № 6. P. 583-589.
9. Niebel D., de Vos L., Fetter T., Brägelmann C. et al. Cutaneous Lupus Erythematosus: An Update on Pathogenesis and Future Therapeutic Directions. // *Am J Clin Dermatol*. 2023. Vol. 24. № 4. P. 521-540.
10. Richter P., Cardoneanu A., Rezus C., Burlui A., et al. Non-Traditional Pro-Inflammatory and Pro-Atherosclerotic Risk Factors Related to Systemic Lupus Erythematosus. // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23. № 20. P. 12604.
11. Teixeira V., Tam LS. Novel Insights in Systemic Lupus Erythematosus and Atherosclerosis // *Front Med (Lausanne)*. 2017. № 4. P. 262.
12. Tektonidou M., Wang Z., Ward M. Brief report: trends in hospitalizations due to acute coronary syndromes and stroke in patients with systemic lupus erythematosus, 1996 to 2012. // *Arthritis Rheumatol*. 2016. Vol. 68. № 11. P. 2680-2685.
13. Yafasova A., Fosbol E., Schou M. et al. Long-Term Cardiovascular Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus. // *J Am Coll Cardiol*. 2021. Vol. 77. № 14. P. 1717-1727.
14. Zhou W., Wu H., Zhao M. New insights into the progression from cutaneous lupus to systemic lupus erythematosus. // *Expert Rev Clin Immunol*. 2020. Vol. 16. № 8. P. 829-837

Сведения об авторах и дополнительная информация

Лушпаева Юлия Арнольдовна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии Тюменского государственного медицинского университета. <https://orcid.org/0000-0003-4616-1259>.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 165-170
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 165-170
Научная статья / Original article
УДК 616.36-008.5
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_165

ТРУДНОСТИ ВЕРИФИКАЦИИ ПРИЧИНЫ ЯТРОГЕННОЙ СТРИКТУРЫ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА. РОЛЬ МОРФОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ

Петухова Галина Александровна¹, Аутлев Казбек Меджидович²,
Воробьева Елизавета Александровна^{3,4}, Смолин Алексей Викторович¹,
Кручинин Евгений Викторович^{2✉}, Чахчахов Янис Ахилесович²,
Иванова Елена Николаевна⁵, Иванов Дмитрий Вадимович²

¹ МСЧ «Нефтяник», Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

⁴ Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой, Москва, Россия

⁵ Многопрофильный клинический медицинский центр Медицинский город, Тюмень, Россия

✉ drkru@mail.ru

Аннотация. Цель исследования. Представление клинического случая, как демонстрация возможностей пероральной транспапиллярной холангиоскопии в диагностике генеза билиарной окклюзии, а также в выборе оптимального тактического подхода в коррекции рубцовой послеоперационной стриктуры, который, тем не менее, не имел хороших отдаленных результатов, в связи с редкой находкой.

Материалы и методы исследования. Пациентка А., 61 года, обратилась в АО «МСЧ «Нефтяник» в феврале 2022 года с клиникой механической желтухи.

Результат исследования. При гистологическом исследовании материала выявлен фрагмент стенки холедоха, где имеется морфологическая картина хронического продуктивного воспаления в стенке холедоха с исходом в рубцовый фиброз на фоне наличия шовного материала.

Заключение. Несмотря на то, что эндоскопические методики являются крайне эффективными и все более широко применяются в лечении различной патологии панкреатобилиарной зоны, в том числе и в столь сложных клинических ситуациях, как РПС билиарного тракта, в нашем наблюдении данный подход оказался не эффективным. Это было связано с наличием шовного материала, фиксирующего и поддерживающего стриктуру желчных протоков, которую полностью не удалось ликвидировать с помощью малоинвазивного транспапиллярного подхода, что послужило обоснованным показанием к выполнению традиционной реконструктивной операции, которая позволила радикально вылечить пациентку.

Ключевые слова: механическая желтуха, шовный материал, эндоскопическое и оперативное лечение, гистологическое исследование

Актуальность. Хирургия желчевыводящих путей в настоящее время получила повсеместное клиническое внедрение, в первую очередь, в связи с широким распространением желчнокаменной болезни. С увеличением количества наиболее часто проводимой операции – лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ), к сожалению, повышается и частота нежелательных последствий. Одним из самых тяжелых осложнений, которое может возникнуть при выполнении данной операции, считается повреждение внепеченочных желчных протоков, в отдаленном периоде, приводящее к формированию рубцовой послеоперационной стриктуры (РПС) [4, 6].

Частота развития данного осложнения по данным разных авторов варьируется от 0,15% при открытой операции и до 1% при лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) [1, 9].

Помимо ЛХЭ к «операциям риска» возникновения подобных нежелательных последствий относятся хирургические вмешательства на печени, желудке, ДПК и поджелудочной железе. Однако, на их долю приходится не более 5% от всех РПС билиарного тракта [3, 10].

В последнее время, при стриктурах желчевыводящих протоков и билиодегистивных анастомозов, открытые реконструктивные операции стали все чаще уступать место малоинвазивным транспапиллярным и чрескожно-чреспеченочным вмешательствам [3, 4]. Наиболее широкое применение, на сегодняшний день, получили эндоскопические ретроградные дренирующие операции, заключающиеся в проведении этапного мультипластикового билиарного стентирования, с постепенным увеличением общего диаметра создаваемого «каркаса», и сохранением его максимального размера в течение как минимум 12 месяцев [2, 8].

DIFFICULTIES IN VERIFYING THE CAUSE OF IATROGENIC STRICTURE OF HEPATICOCHOLEDOCH. THE ROLE OF MORPHOLOGY IN DIAGNOSIS

Petukhova Galina A.¹, Autlev Kazbek M.², Vorobyova Elizaveta A.^{3,4}, Smolin Alexey V.¹,
Kruchinin Evgeny V.^{2✉}, Chakhchakhov Yanis A.², Ivanova Elena N.⁵, Ivanov Dmitry V.²

¹ MSCH "Neftyanik", Tyumen, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Research Institute of Surgical Gastroenterology and Endoscopy of the N.I. Pirogov Research Institute of Clinical Surgery, Moscow, Russia

⁴ City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva, Moscow, Russia

⁵ Multidisciplinary Clinical Medical Center Medical City, Tyumen, Russia

✉ drkru@mail.ru

Abstract. The purpose of the study. Presentation of a clinical case as a demonstration of the possibilities of oral transpapillary cholangioscopy in the diagnosis of the genesis of biliary occlusion, as well as in choosing the optimal tactical approach in the correction of postoperative cicatricial stricture, which, however, did not have good long-term results, due to a rare finding.

Materials and methods of research. Patient A., 61 years old, applied to JSC "MSCH "Neftyanik" in February 2022 with a clinic of mechanical jaundice.

Result of investigation. Histological examination of the material revealed a fragment of the choledochus wall, where there is a morphological picture of chronic productive inflammation in the choledochus wall with an outcome in scar fibrosis against the background of the presence of suture material.

Conclusion. Despite the fact that endoscopic techniques are extremely effective and are increasingly being used in the treatment of various pathologies of the pancreatobiliary zone, including in such complex clinical situations as biliary tract RPS, in our observation this approach was not effective. This was due to the presence of suture material fixing and supporting the stricture of the bile ducts, which could not be completely eliminated using a minimally invasive transpapillary approach, which served as a reasonable indication for performing traditional reconstructive surgery, which allowed the patient to be radically cured.

Keywords: mechanical jaundice, suture material, endoscopic and surgical treatment, histological examination

При этом, постоянно продолжается поиск как новых путей, так и оптимизации уже имеющихся вариантов лечения ятрогенных повреждений желчного дерева и послеоперационных рубцовых стриктур. Достаточно новым и стремительно развивающимся направлением является применение пероральной транспапиллярной холангиоскопии (ПТХС), с широким арсеналом как диагностических, так и лечебных возможностей, что существенно повышает успех коррекции РПС [5, 7].

Цель исследования. Представление клинического случая, как демонстрация возможностей пероральной транспапиллярной холангиоскопии в диагностике генеза билиарной окклюзии, а также в выборе оптимального тактического подхода в коррекции рубцовой послеоперационной стриктуры, который, тем не менее, не имел хороших отдаленных результатов, в связи с редкой находкой.

Материалы и методы исследования. Пациентка А., 61 года, обратилась в АО «МСЧ «Нефтяник» в феврале 2022 года с клиникой механической желтухи. Из анамнеза известно, что за 9 месяцев до поступления в стационар, в другом лечебном учреждении Тюменской области, пациентке была выполнена ЛХЭ по поводу острого флегмонозного холецистита. При предоперационном обследовании выполнялось УЗИ органов брюшной полости выявлен увеличенный желчный пузырь со слоистыми стенками и конкрементами, без признаков расширения внутри- и внепеченочных

протоков. Интраоперационно отмечено наличие перивезикулярного инфильтрата, что значительно осложнило вмешательство и переход на лапаротомный доступ (верхне-среднесрединная лапаротомия). После этапа удаления желчного пузыря, при инструментальной пальпации, в просвете желчного протока определены конкременты: 2 конкремента до 6 мм. В связи с чем была выполнена холедохолитотомия, литоэкстракция и наружное дренирование холедоха по Керу. В контрольных анализах крови, на протяжении последних 4-х месяцев после оперативного вмешательства, сохранялись повышенные показатели АСТ и АЛТ 60 и 80 ед/л, соответственно. В раннем послеоперационном периоде выполнялась холангиография, по данным которой было высказано подозрение на наличие конкремента в культе пузырного протока на фоне умеренной дилатации общего желчного протока.

Через 3 мес. после проведенной операции, при отсутствии клинических проявлений, была выполнена контрольная магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), на которой выявлено сужение на уровне общего печеночного протока, генез которого требовал проведение дифференциальной диагностики между реактивными воспалительными изменениями на фоне стояния дренажа Кера и формирующейся РПС. Клинических проявлений у пациентки не было и пациентка за медицинской помощью не обращалась.

Через 6 месяцев после операции, после самопроизвольной миграции дренажа Кера, пациентке выполнена повторная МРХПГ в стационаре, при которой было выявлено расширение внутрипеченочных желчных протоков до 9,4 мм. При этом, на уровне слияния долевых протоков определена стриктура в виде поперечного линейного дефекта наполнения, толщиной до 2,4 мм. Общий печеночный проток и общий желчный остались не расширенными (до 6,6 мм и 8,7 мм, соответственно), без признаков наличия холедохолитиаза (рисунок 1). Клинических проявлений у пациентки не отмечалось.



Рисунок 1 – МРХПГ, при которой было выявлено расширение внутрипеченочных желчных протоков со стриктурой в виде поперечного линейного дефекта наполнения

Через 8 мес. после операции и через 2 мес. после спонтанной миграции наружного дренажа у пациентки отмечилось появление клиники нарастающей острой механической желтухи, в связи с чем она была госпитализирована в многопрофильный стационар АО «МСЧ «Нефтяник».

По данным лабораторных методов обследования было выявлено повышение уровня общего билирубина до 77 ммоль/л за счет прямой фракции (51 ммоль/литр), повышение уровня АСТ до 110 Ед/л, АЛТ до 96 Ед/л. В общем анализе крови обращал на себя внимание тромбоцитоз до 474×10^9 , пограничное значение лейкоцитов до $8,8 \times 10^9$ без палочкоядерного сдвига. По данным УЗИ органов брюшной полости общий желчный проток (ОЖП) 1,1 см прослеживается на протяжении 1,5 см, долевые протоки до 0,9 см, сегментарные протоки не расширены (до 0,3 см).

Таким образом, в результате проведенного предоперационного обследования, а также учитывая анамнез заболевания, клинический диагноз был сформулирован следующим образом: Холедохолитиаз? Стриктура общего печеночного протока? Механическая желтуха. Состояние после холецистэктомии, дренировании по Керу от 11.05.21. Самопроизвольная миграция дренажа 15.11.21.

Запланировано эндоскопическое ретроградное вмешательство с целью декомпрессии желчного дерева, с использованием следующего оборудования и инструментария: EVISEXERA II системный видеоцентр «Olympus» CV-180 (Япония), электрохирургическая установка «Olympus» ESG –100 (Япония), С дуга Siemens Arcadis Orbic 3D (Германия), дуоденоскоп фирмы «Olympus» TJF-Q180V (Япония), система SpyGlass, аппарат SpyScope DSII «BostonScientific» (США), TRU Etome 44 «BostonScientific», струны Jagwire Revolution 0,025 «BostonScientific», баллон для дилатации «BostonScientific» диаметром 0,6 см., длиной 2,0 см., пластиковые стенты 7 Fr*12,0 см и 10Fr*12,0 см «BostonScientific».

24 февраля 2022 года, под эндотрахеальным наркозом, было выполнена эндоскопическая операция в объеме: ЭРХГ, ЭПСТ, бужирования зоны окклюзии, ПТХС, билатеральное билиарное стентирование.

Интраоперационно, при проведении ЭРХПГ: БДС холмовидной формы, не увеличен, не напряжен, устье щелевидное, поступления желчи нет. Выполнена селективная канюляция общего желчного протока с первой попытки. Введен контраст. При тугом контрастировании отмечается скудное поступление контрастного вещества в долевые протоки, ниже бифуркации на 4-5 мм, имеется практически полная стриктура, протяженностью до 3-4 мм. Провести струну-проводник под рентген-контролем в вышележащие отделы не удалось. Выполнена канюляционная ЭПСТ (папилосфинктеротомия) длиной разреза до переходной складки (0,7 см). Далее, по струне-проводнику, в просвет холедоха через инструментальный канал дуоденоскопа проведен одноканальный холангиоскоп Spy-GlassDS II. При визуальном осмотре, в проекции гепатикохоледоха, визуализировано циркулярное сужение просвета диаметром менее 1 мм, со скудным капельным поступлением желчи из вышележащих отделов. Ткани в данной области рубцово изменены, белесые, гладкие, что позволило высказаться о рубцовом характере поражения. Несмотря на выраженную окклюзию, под визуальным контролем удалось провести струну-проводник в правый долевой проток. После чего, по нему проведен катетер и выполнена холангиография, по данным которой отмечено, что диаметр долевых протоков составляет 7-8 мм, а сегментарных – до 3-4 мм. Конкрементов как ниже, так и выше зоны сужения выявлено не было. После этого проведена баллонная дилатация области окклюзии под сочетанным РГ-эндоскопическим контролем. Давление в баллоне было постепенно доведено до 9 Атм, что соответствовало 6 мм, время экспозиции составило 3 минуты, что позволило достигнуть практически полного расправления рентгенологической «тали» баллона. Эффект от проведенной манипуляции был подтвержден при контрольной ПТХС, при которой отмечено активное поступление желчи из супрастенотических отделов. На фоне рубцовых тканей в области сужения, определялись множественные поверхностные разрывы. Аппаратом данная область не проходима. Струна проводник оставлена в правом долевым протоке.

Холангиоскоп извлечен. Затем, под рентген-контролем в левый долевой проток также проведена струна-проводник (рисунок 2). По направлятельным струнам была выполнена последовательная установка пластиковых стентов в правый и левый долевые протоки, длиной 12 см и диаметром 7 Fr и 10 Fr, соответственно. При рентген-эндоскопическом контроле стенты были установлены адекватно с активным поступлением по ним светлой желчи (рисунок 3).

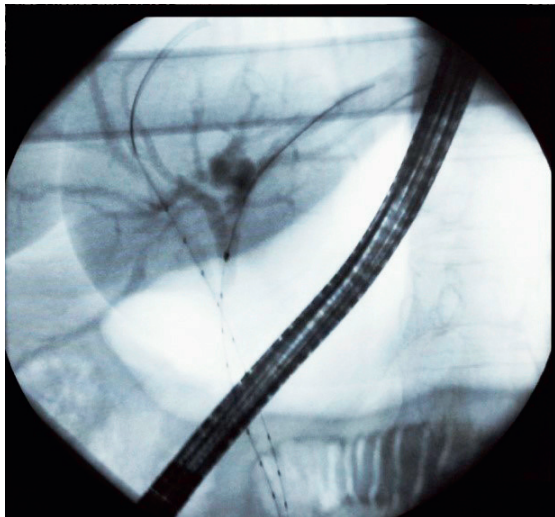


Рисунок 2 – Струна-проводник в правом и левом долевых протоках

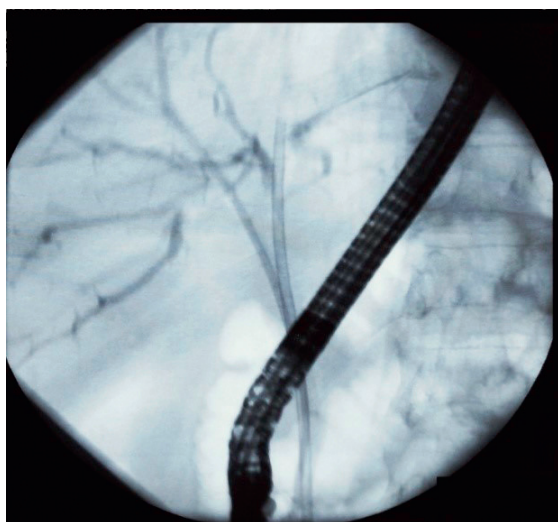


Рисунок 3 – Стенты двух долевых протоков

Послеоперационный период протекал гладко. В течение первых суток отмечено снижение уровня общего билирубина с 77 Ед/л до 52 Ед/л. Снижение уровня АСТ до 80 Ед/л, АЛТ до 52 Ед/л. Лейкоцитоза не было. Пациентка была выписана на 3-и сутки после операции.

Через 3 месяца пациентка была госпитализирована для повторного эндоскопического рестентирования в рамках предполагаемого этапного лечения РПС. Во время которого удалось установить два стента диа-

метром 7 Fr в правый долевой проток и один стент диаметром 10 Fr, увеличив таким образом общий диаметр формируемого каркаса до 24 Fr (8 мм) (рисунок 4). Дополнительные вмешательства (бужирования и баллонной дилатации не проводилось).

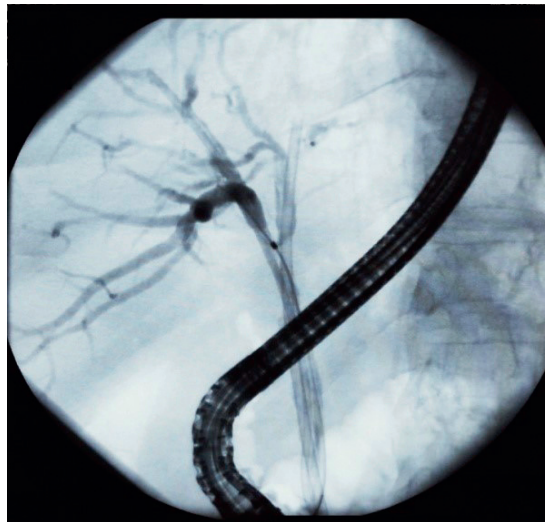


Рисунок 4 – Два стента холедоха: диаметром 7 Fr в правый долевой проток и один стент диаметром 10 Fr, увеличив таким образом общий диаметр формируемого каркаса до 24 Fr (8 мм)

В последующем, через 6 и 10 месяцев после первичной эндоскопической операции, пациентке было выполнено еще 2 сеанса рестентирования, без увеличения количества и диаметров стентов. Стоит отметить, что при проведении ретроградной холангиографии, предшествовавшей стентированию, положительной динамики в области сужения не отмечалось. Помимо этого, при последней холангиографии, выше стриктуры, в левом долевом протоке, выявлена тень конкремента диаметром 6×7 мм. Эндоскопическая литоэкстракция была затруднена в связи с сохранением сужения общего печеночного протока (рисунок 5).

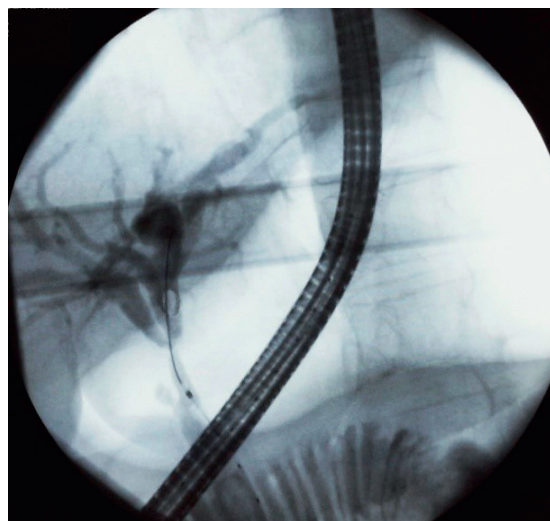


Рисунок 5 – Эндоскопическая литоэкстракция затруднена в связи с сохранением сужения общего печеночного протока

Таким образом, несмотря на технический успех эндопротезирования высокой РПС общего печеночного протока и отсутствие механической желтухи в межгоспитальные периоды, добиться полного разрешения стриктуры не удалось. Помимо этого, на фоне проводимого эндоскопического лечения развился «вторичный» стент-индуцированный супрастенотический холедохолитиаз. В связи с чем, совместным с хирургами консилиумом установлен диагноз – рубцовая стриктура наружных желчных протоков тип «-1» по Гальперину, и было принято решение о необходимости проведения радикального хирургического лечения в объеме реконструктивной операции. Выполнено оперативное вмешательство в объеме – иссечение рубцовой стриктуры, билиодигестивный анастомоз по Ру. Длительность операции 01 час 55 мин. Кровопотеря интраоперационная составила 100 мл.

Представляем подробное описание оперативного вмешательства. Под общим обезболиванием выполнена лапаротомия параллельно реберной дуге справа. Подпеченочное пространство запаяно. Осуществлен висцеролиз. Выделена печеночно-двенадцатиперстная связка, гепатикохоледох, конфлюенс. В нем пальпируются стенты. Гепатикохоледох до 1 см в диаметре, вскрыт. Стенки его рубцово-изменены, до 5 см толщиной. Удалены стенты. Выполнен бак. посев со стентов. Рубцовая стриктура начинается в 2 см от конфлюенса сужаясь по направлению к нему до 2 мм. Сохранен верхнезадний свод конфлюенса. Гепатикохоледох пересечен дистально по стриктуре. Дистальный отдел холедоха перевязан. Выполнено иссечение рубцовых тканей в проксимальном направлении включая конфлюенс, задняя и верхняя стенки конфлюенса не изменены.

Подготовлена площадка для билиодигестивного анастомоза 2 см в диаметре путем продольного рассечения левого и правого протоков до сегментарных протоков. Стенки протоков до 2 мм толщиной. конфигурация конфлюенса – тупой угол. Сформирован билиодигестивный анастомоз с выделенной по Ру петлей тощей кишки, проведенной позадиободно конец-в-бок 2 см непрерывным обвивным швом нитью PDS-4,0 на атравматической игле. Фиксация петли кишки в окне мезоколон. Межкишечный анастомоз конец-в-бок в 80 см от билиодигестивного соустья однорядным непрерывным швом PDS-3,0 на атравматической игле. Гемостаз – сухо. Салфетки – все. Через прокол в правом подреберье под печень к области БДА установлен трубчатый дренаж. Послойные швы PDS-петлей на рану передней брюшной стенки. Швы на кожу. Макропрепарат – иссеченный рубцово-измененный гепатикохоледох.

Результат исследования. При гистологическом исследовании материала: фрагмент печени (рисунок 6). Хронический продуктивный холангиогепатит минимальной степени активности, зернистая и жировая дистрофия гепатоцитов. В портальных трактах умеренный склероз со скудной диффузной лимфоплазмноклеточной инфильтрацией; утолщение, склероз внутripеченочных желчных протоков со скудной диффузной лимфоплазмноклеточной инфильтрацией, просветы желчных протоков умеренно сужены. В печеночных дольках умеренная дисконплексация печеночных балок; гепатоциты с признаками зернистой, а так же жировой мелко- и крупнокапельной дистрофии.

При гистологическом исследовании фрагмента стенки холедоха (рисунки 7, 8) имеется морфологическая картина хронического продуктивного вос-



Рисунок 6 – Фрагмент печени, где имеется хронический продуктивный холангиогепатит минимальной степени активности, зернистая и жировая дистрофия гепатоцитов

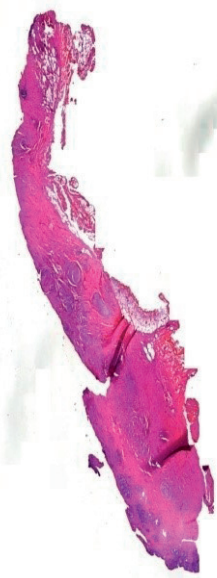


Рисунок 7 – Фрагмента стенки холедоха, где имеется морфологическая картина хронического продуктивного воспаления в стенке холедоха с исходом в рубцовый фиброз



Рисунок 8 – Фрагмента стенки холедоха, где имеется морфологическая картина хронического продуктивного воспаления в стенке холедоха с исходом в рубцовый фиброз на фоне наличия в стенке холедоха шовного материала

паления в стенке холедоха с исходом в рубцовый фиброз.

Во всех без исключения препаратах в стенке холедоха массивный диффузный рубцовый фиброз с диффузными разрастаниями грубоволокнистой фиброзной ткани с резким утолщением и гиалинозом коллагеновых волокон. Мышечный слой холедоха полностью замещен рубцовой фиброзной тканью, гладкомышечные волокна не определяются. Аналогичный фиброз в адвентициихоледоха. В трех препаратах холедоха, в проекции мышечного слоя и в адвентиции, определяется шовный материал, вокруг которого имеется инфильтрат, преимущественно из макрофагов, местами отмечается по периферии фиброз с концентрическим расположением коллагеновых волокон. При окраске по Ван-Гизону- стенка холедоха диффузно окрашивается в красный цвет; гладкомышечные волокна определяются лишь в стенках сосудов.

Заключение. Несмотря на то, что эндоскопические методики являются крайне эффективными и все более широко применяются в лечении различной патологии панкреатобилиарной зоны, в том числе и в столь сложных клинических ситуациях, как РПС билиарного тракта, в нашем наблюдении данный подход оказался не эффективным. Это было связано с наличием шовного материала, фиксирующего и поддерживающего стриктуру желчных протоков, которую полностью не удалось ликвидировать с помощью малоинвазивного транспиллярного подхода, что послужило обоснованным показанием к выполнению традиционной реконструктивной операции, которая позволила радикально вылечить пациентку.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Артемьева Н.Н., Вишневский В.А., Коханенко Н.Ю., Кулезнева Ю.В., Ефанов М.Г., Шаповальянц С.Г., Будзинский С.А., Фёдоров Е.Д., Глебова А.В., Кашинцев А.А., Луговой А.Л., Данилов С.А., Ульянов Ю.Н., Ширяев Ю.Н. Повреждения и рубцовые стриктуры желчных протоков // Руководство для врачей. СпецЛит. Санкт-Петербург. 2018. 359 с.
2. Аутлев К.М., Кручинин Е.В., Алиев В.Ф., Дмитриев А.В., Алиев Р.Ф., Тагильцев К.А., Козлов М.В., Мокин Е.А., Алекберов Р.И. Случай хирургического лечения хронического (головчатого) панкреатита // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 1 (97). С. 79-82.
3. Аутлев К.М., Кручинин Е.В., Алиев В.Ф., Жабелов Р.О., Аутлев М.К., Козлов М.В., Мокин Е.А., Алекберов Р.И., Лукашенко А.В. Случай атипичного расположения структур гепатодуоденальной зоны // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 1 (97). С. 108-110.
4. Будзинский С.А., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д., Бахтиозина Д.В., Воробьева Е.А. Возможности пероральной транспиллярной холангиопанкреатикоскопии в диагностике и лечении патологии панкреатобилиарной зоны // Уральский медицинский журнал. 2019. № 11 (179). С. 162-168.
5. Будзинский С.А., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д., Бахтиозина Д.В., Михалева Л.М., Чернякевич П.Л., Платонова Е.Н. Первые результаты применения новой технологии визуальной оценки и лечения заболеваний билиарного тракта и протоков поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. 2019. Т. 24. № 2. С. 105-116.
6. Вишневский В.А., Чжао А.В., Старков Ю.Г., Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Ахаладзе Г.Г., Ветшев П.С., Шаповальянц С.Г., Ефанов М.Г., Кулезнева Ю.В. Разработка и применение современных техноогий при повреждении и посттравматических стриктурах желчных протоков // В книге: Премия города Москвы в области медицины. Сборник тезисов научных работ, представленных на присуждение премии в 2019 году. под редакцией А.И. Хрипуна. 2019. С. 13-14.
7. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Ветшев П.С., Дюжева Т.Г. Дифференцированный подход к применению минимально инвазивных методов лечения опухолевой механической желтухи // Анналы хирургической гепатологии. 2019. Т. 24. № 2. С. 10-24.
8. Трифонов С.А., Варава А.Б., Коваленко Ю.А., Шевченко Т.В., Вишневский В.А., Чжао А.В. Мультидисциплинарный подход в лечении доброкачественной стриктуры желчных протоков (клинический случай) // Высотехнологическая медицина. 2020. Т. 7. № 2. С. 37-42.
9. Чжао А.В., Маринова Л.А., Байдарова М.Д., Трифонов С.А. Успешное эндоскопическое лечение внутрпеченочного холангиолитиаза – клинический случай // Высотехнологическая медицина. 2022. Т. 9. № 1. С. 62-66.
10. Zaitsev E.Y., Autlev K.M., Sivkov O.G., Kruchinin E.V., Dorokhina O.I. The clinical case of surgical treatment of giant pancreatic lymphangioma with the involvement of the portal vein and extrahepatic bile ducts in the pathjlogical process // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2018. Т. 10. № 8. С. 1890-1893.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Петухова Галина Александровна, врач-хирург, врач-эндоскопист АО «МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень.

Аутлев Казбек Меджидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Воробьева Елизавета Александровна, к. м. н., доцент, научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-эндоскопист ГКБ 31, г. Москва.

Смолин Алексей Викторович, врач-хирург, врач-эндоскопист АО «МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень.

Кручинин Евгений Викторович, д. м. н., доцент, профессор кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чачхачов Янис Ахилесович, ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Иванова Елена Николевна, врач-патологоанатом Многопрофильный клинический медицинский центр Медицинский город, г. Тюмень.

Иванов Дмитрий Вадимович, к. м. н., доцент кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ДВУСТОРОННЕЙ ФИСТУЛЕ СЛЕЗНЫХ ПУТЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Пономарева Мария Николаевна^{1✉}, Алекина Виктория Николаевна², Лежнева Виктория Сергеевна¹, Ашихмина Елена Петровна¹, Гордийчук Светлана Николаевна¹, Ханипова Людмила Вячеславовна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

✉ mariyponomareva@yandex.ru

Аннотация. Цель. Представить клинический случай оказания специализированной помощи пациенту с врожденной патологией в условиях офтальмологического отделения детского стационара, работающего в режиме круглосуточного оказания медицинской помощи.

Материалы и методы. При написании статьи использовалась документация детского офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», данные инструментального исследования, проводился анализ литературы по диагностике и лечению врожденной патологии слезных путей в открытых электронных научных базах данных PubMed, национальной электронной медицинской библиотеки США и баз данных российской научной библиотеки eLibrary.

Результаты. При поступлении пациента К. К. М., 3 лет с врожденной двусторонней фистулой слезных путей в отделение, мама предъявляла жалобы на слезостояние в левом глазу, наличие «отверстий» на коже у внутреннего угла глаза с обеих сторон. Из анамнеза известно, что вышеперечисленные жалобы беспокоят с рождения, у офтальмолога наблюдаются в течение 1 месяца. При обращении после проведенного обследования выставлен диагноз: Двусторонняя врожденная фистула слезных путей. Проведено оперативное вмешательство в плановом порядке: Интубация слезных протоков. Иссечение фистулы слезоотводящих путей и зондирование слезных путей с одномоментной моноканаликулярной интубацией слезоотводящих путей справа и слева.

Заключение. Необходимо хирургическое лечение врожденной патологии слезных путей и поиск маркеров поражения соединительной ткани (в данном случае ускоренный рефрактогенез) для мультидисциплинарной тактики ведения (педиатр, аллерголог, невролог, офтальмолог) с целью ранней диагностики возможного поражения соединительной ткани.

Ключевые слова: пациент, врожденная фистула, слезные пути, иссечение фистулы, моноканаликулярная интубация

Введение. Данные о врожденной патологии и периода новорожденности заболеваний органа зрения довольно часто муссируются в современной научной литературе [1, 2]. В рутинной практике врача-офтальмолога первичного звена вопросы патологии слезных органов связаны с врожденными дакриоциститами [3]. Закладка слезной системы начинается на шестой неделе беременности. Воздействие различных патологических факторов в этот период может привести к развитию врожденных аномалий слезных органов. Наиболее распространенными из них являются: точечная атрезия, атрезия канальцев, дакриостеноз, дивертикулы мешка и врожденные свищи. Rasor et al. описал первый зарегистрированный случай врожденного слезного свища в 1675 году, существуют сведения о том, что данная патология может наследоваться по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу наследования. Врожденная фистула слезных путей

представляет собой довольно редкую аномалию развития слезной системы, встречается примерно у 1:2000 новорожденных [5]. Для данного состояния не характерна привязка к расе или полу. При врожденных фистулах слезных путей, высланный эпителием ход, соединяющий кожу со слезным мешком, общим канальцем или носослезным протоком, присутствует с рождения. Чаще всего встречаются односторонние свищи слезных путей, доля двусторонней локализации значительно меньше [4]. Вышеупомянутая аномалия может вызвать частичную или полную обструкцию слезоотводящей системы, тогда как большинство этих аномалий протекает бессимптомно [6]. Клиническая картина может откладываться на много лет после рождения из-за испарения небольшого количества выделений. Двумя основными осложнениями являются хроническая локальная экзема из-за мацерации и хронический или острый дакриоцистит из-за вос-

PECULIARITIES OF PROVIDING SPECIALIZED MEDICAL CARE FOR CONGENITAL BILATERAL FISTULA OF THE LACRIMAL TRACTS (CLINICAL CASE)

Ponomareva Maria N.¹, Alekina Victoria N.², Lezhneva Victoria S.¹, Ashikhmina Elena P.¹, Gordiychuk Svetlana N.¹, Khanipova Lyudmila V.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

✉ mariyponomareva@yandex.ru

Abstract. Aim. To present a clinical case of providing specialized care to a patient with congenital pathology in the conditions of the ophthalmological department of a children's hospital, operating in the round-the-clock medical care mode.

Materials and methods. When writing the article, the documentation of the pediatric ophthalmology department of the State Budgetary Healthcare Institution "OKB No. 2", the data of instrumental research, the analysis of the literature on the diagnosis and treatment of congenital pathology of the lacrimal ducts in the open electronic scientific databases PubMed, the US National Electronic Medical Library and the databases of the Russian scientific library was carried out. elibrary.

Results. Upon admission of the patient K.K.M., 3 years old, with congenital bilateral fistula of the lacrimal ducts to the department, the mother complained of tearing in the left eye, the presence of "holes" in the skin at the inner corner of the eye on both sides. From the anamnesis it is known that the above complaints are disturbing from birth, they are observed by an ophthalmologist for 1 month. When applying after the examination, the diagnosis was made: Bilateral congenital fistula of the lacrimal ducts. Conducted surgical intervention in a planned manner: Intubation of the lacrimal ducts. Excision of the fistula of the lacrimal ducts and probing of the lacrimal ducts with simultaneous monocanalicular intubation of the lacrimal ducts on the right and left.

Conclusion. It is necessary to surgically treat congenital pathology of the lacrimal ducts and search for markers of connective tissue damage (in this case, accelerated refractogenesis) for multidisciplinary management tactics (pediatrician, allergist, neurologist, ophthalmologist) for the purpose of early diagnosis of possible connective tissue damage.

Keywords: patient, congenital fistula, lacrimal ducts, fistula excision, monocanalicular intubation

ходящей инфекции. Для постановки точного диагноза большое значение имеет всестороннее обследование, которое можно разделить на сбор анамнеза, местное обследование, оценку слезной системы и вспомогательное исследование. Подробный анамнез, в большинстве случаев даст ключ к правильному диагнозу. Следует выяснить историю предыдущих травм, медикаментозной терапии или хирургических вмешательств – это имеет отношение к дифференциальной диагностике и решению тактики лечения. Местный осмотр должен включать лицо и периорбитальную область. Следует обращать внимание на положение, место, размер точки, припухлость или образование в области слезного мешка, наличие кожного рубца от предыдущей операции или фистулы, а также другие глазные и слезные аномалии. При надавливании на слезный мешок следует отметить тип регургитации (водянистый, слизистый, слизисто-гнойный, окрашенный кровью) и откуда он поступает (та же или противоположная точка, свищ или и то, и другое) [7, 8]. Как правило, аномалия развития слезной системы сопровождается другими пороками соединительной ткани [9, 10].

Цель исследования. Представить клинический случай оказания специализированной помощи пациенту с врожденной двусторонней фистулой слезных путей в условиях офтальмологического отделения детского стационара, работающего в режиме круглосуточного оказания медицинской помощи.

Материал и методы исследования. Для достижения цели использовалась документация детского офталь-

мологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», данные инструментального исследования, проводился анализ литературы по диагностике и лечению врожденной патологии слезных путей в открытых электронных научных базах данных PubMed, национальной электронной медицинской библиотеки США и баз данных российской научной библиотеки elibrary.

Результаты. Ребенок К.К. М., 3 лет, в присутствии законного представителя, 21.06.2023 г. госпитализирован в плановом порядке в детское офтальмологическое отделение ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» на хирургическое лечение с жалобами на слезостояние в левом глазу, наличие «отверстий» на коже у внутреннего угла глаза с обеих сторон (рисунок 1). Со слов мамы, вышеперечисленные жалобы беспокоят с рождения, у офтальмолога наблюдаются в течение 1 месяца. В лечении: туалет глаз, массаж слезного мешка, инстилляци антибактериальных и антисептических глазных капель – со слабopоложительным кратковременным эффектом.

Анамнез жизни: Ребенок от 5-й беременности, которая протекала без особенностей, от 3-х самостоятельных срочных родов в 40 недель, вес при рождении 3500 г. Рос и развивался соответственно возрасту. Профилактические прививки по национальному календарю. Травмы и операции отрицают. Наследственность по заболеваниям органа зрения не отягощена. Перенесенные острые заболевания: ОРВИ. На диспансерном учете у аллерголога с диагнозом: атопический дерматит. Аллергоанамнез отягощен,

отмечается крапивница на сладкое, кашель на бронхо-мунал.

Локальный статус (при поступлении): *Visus* не отвечает, ведет себя зрячим. Движение глазных яблок в полном объеме, угол косоглазия 0 градусов. Биомикроскопия (БМС) придаточного аппарата глаза и глазного яблока. ОУ – При осмотре придаточного аппарата определяется фистула у внутреннего угла глаза, надавливание на область слезного мешка – отделяемого нет, слезостояния и слезотечения нет, глаз спокоен, тензио пальпаторо (Тп) в норме, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка структурна, зрачок круглый, узкий, на свет и мидриатики реагирует хорошо, хрусталик прозрачный, рефлекс глазного дна розовый. Канальцевая проба сомнительна. Носовую пробу оценить не удалось (ребенок крайне беспокоен). Скиаскопия (Sc) (после ускоренной циклоплегии 1% Тропикамидом) OD Hm 1,0 Д/ OS Hm 1,0 Д. Осмотр глазного дна с помощью налобного бинокулярного офтальмоскопа. Диск зрительного нерва (ДЗН) розовый, с четкими границами, ход и соотношение сосудов не нарушены, венный пульс определяется, без особенностей, макулярный рефлекс четкий, на периферии сетчатки патологических изменений на момент осмотра не выявлено. На основании жалоб, анамнеза, проведенных инструментальных методов исследования выставлен диагноз: Двусторонняя врожденная фистула слезных путей (H04.5). Ускоренный рефрактогенез. Под общим эндотрахеальным наркозом 22.06.2023 г. проведено комбинированное хирургическое лечение двухсторонней врожденной патологии слезоотводящих путей. Иссечение фистулы слезоотводящих путей и зондирование слезных путей с одномоментной моноканаликулярной интубацией слезоотводящих путей справа (рисунок 2). Иссечение фистулы слезоотводящих путей и зондирование слезных путей с одномоментной моноканаликулярной интубацией слезоотводящих путей

слева. Проведено лечение: Тропикамид (Тропикамид), капли глазные 10 мг/мл – по 1 кап. однократно, эпибульбарно; Ципрофлоксацин-АКОС (Ципрофлоксацин), капли глазные 0.3% – по 1 кап 4 раза в день, эпибульбарно; Преднизолон (за 30 минут до наркоза) – по 15 мг однократно, внутривенно-микроструйно, Хлоропирамин, 20 мг/мл – по 0,3 мл (см³) однократно, внутривенно-микроструйно.

БМС придаточного аппарата глаза и глазного яблока при выписке. Локальный статус: Движение глазных яблок в полном объеме, угол косоглазия 0 градусов. ОУ – швы на коже внутреннего угла глаза чистые, состоятельные, силиконовый проводник фиксирован в верхней слезной точке (рисунок 3), при надавливании на область слезного мешка отделяемого нет, слезостояния, слезотечения нет, глаз спокоен, тензио пальпаторно в норме, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка структурна, зрачок круглый, узкий, на свет и мидриатики реагирует хорошо, хрусталик прозрачный, рефлекс глазного дна розовый. Пациент находился в детском офтальмологическом отделении 3 дня, выписан на амбулаторное лечение под наблюдение офтальмолога по месту жительства с улучшением.

Обсуждение. Представленный клинический случай врожденной патологии придаточного аппарата глазного яблока – двусторонний свищ слезных путей демонстрирует правильно выбранную тактику специалиста первичного звена. В рутинной практике врача-офтальмолога, который курировал пациента, данная патология встречается впервые. Благодаря многолетнему опыту работы, накопленным знаниям в области терапевтической и хирургической офтальмологии, а так же постоянной настороженности детских офтальмологов – доктор диагностировала врожденную патологию слезных путей, выбрала верную тактику лечения – срочное направление для хирургического лечения в условиях

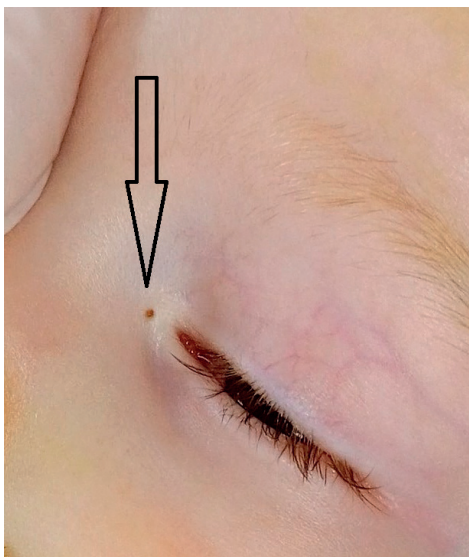


Рисунок 1 – Фотография периорбитальной области ребенка с фистулой слезных путей (черная стрелка) слева



Рисунок 2 – Этап операции – зондирование слезных путей с одномоментной моноканаликулярной интубацией слезоотводящих путей справа

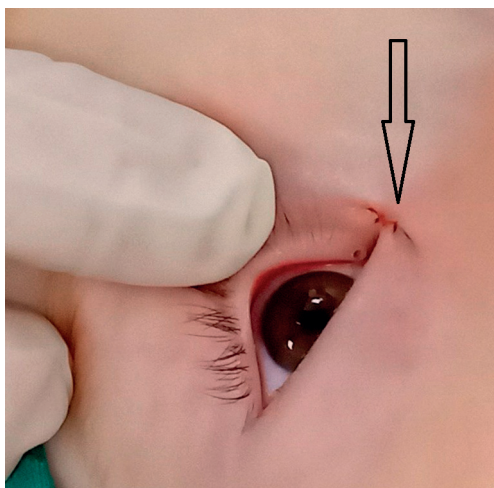


Рисунок 3 – Фотография периорбитальной области ребенка после хирургического лечения – комбинированного хирургического лечения двухсторонней врожденной патологии слезоотводящих путей (черная стрелка зона операции)

круглосуточного специализированного детского офтальмологического отделения. В результате детального обследования при поступлении в отделение у ребенка выявлен ускоренный рефрактогенез, который опосредованно служит маркером патологии соединительной ткани. Все перечисленное требует мультидисциплинарной тактики ведения ребенка (педиатр, аллерголог, невролог, офтальмолог) с целью профилактики формирования хронических нозологий. Кроме того, отсутствие законодательной базы в отношении сроков хирургического лечения данной нозологии вследствие ее спорадичности, вызывает затруднение в тактике наблюдения ребенка. Хирургическое лечение приводит к нивелированию симптомов поражения слезных путей – исчезновение слезотечения и слезостояния, поэтому необходимо направление на хирургическое лечение сразу после верификации диагноза.

Заключение. Таким образом, приведенный клинический пример показывает, что случаи врожденного слезного свища, хоть и редки, но встречаются. Практикующему врачу важно знать о клинической картине, диагностике и лечении данной патологии. Правильно выбранная тактика ведения таких пациентов (направление на хирургическое лечение), позволяет снизить риски возникновения различных осложнений, таких как: рецидивирующие дакриоцистит, дакриоцистоцеле, орбитальный целлюлит. Необходим мультидисциплинарный подход в ведении детей с патологией слезных путей, ускоренного рефрактогенеза, являющимися маркерами поражения соединительной ткани [9, 10].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Пономарева М. Н., Алёкина В. Н., Починок Е. М., Фомина Е. В., Карпова Д. А. К вопросу о ретинопатии недоношенных // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 2 (98). С. 201-204.
2. Починок Е. М., Филатова И. Н., Фомина Е. В., Пономарёва М. Н. Патология органа зрения у детей младшего возраста

по данным ГБУЗ ТО «Тюменский специализированный дом ребенка» // Отражение. 2015. № 1(1). С. 81-83.

3. Рублева Л. В., Шунин К. А. Особенности работы врача офтальмолога поликлинического звена, городского уровня. В сборнике: Неделя молодежной науки – 2021. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного медицинским работникам, оказывающим помощь в борьбе с коронавирусной инфекцией (г. Тюмень, 26-28 марта 2021 г.). Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2021. С. 271-272.
4. Kim G-N., Hoo H-D., Parka J-M., Seo S-W., et al. An atypical case of lacrimal sac fistula located on the temporal side of the lateral canthus // Korean Ophthalmological Journal. 2012. Vol.6, № 26. P. 462-464.
5. Xu P-F., Zhong X-C., Shi X., Ye H., et al. Congenital lacrimal fistulas with secondary infection mimicking acute dacryocystitis // a case report and literature review. 2022. Vol. 6, № 15. P. 1023-1026.
6. Duru Z., Hamurcu M., Boineuegri S., Duru N., et al. Congenital lacrimal fistula: case history // Research 2014. Vol.1. P. 939 (Электронный реценз) URL: <http://www.research-journal.net/en/Congenital-lacrimal-fistula-a-case-report.html/> (дата обращения 14.07.2023 г.).
7. Ishikawa S., Shoji T., Nishiyama Y., Shinoda K. et al. A case with acquired lacrimal fistula due to Sjögren's syndrome // Am J Ophthalmology Case Rep. 2019. № 15. P. 100526.
8. Zhuang L, Sylvester C. L., Simons J. P. et al. Bilateral congenital lacrimal fistulae: A case report // ENT-Ear, Nose & Throat Journal. 2012. Vol.91, № 5. P. 208-209.
9. Ahmadzadeh A., Farrokhfar A. et al. Congenital Lacrimal Sac Fistula: A Case Report and Literature // Journal of Pediatrics Review. 2020. Vol. 4, № 8. P. 261-266.
10. Chaung J, Sundar G, Ali M. Congenital lacrimal fistula: a major review orbit. 2016. Vol.4, № 35. P. 212-20.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., доцент, заведующий кафедры офтальмологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID iD: 0000-0001-6522-3342.

Алекина Виктория Николаевна, заведующий деским офтальмологическим отделением ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», главный внештатный детский офтальмолог Департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень ORCID iD: 0009 0007 9391 909 X.
 Лежнева Виктория Сергеевна, клинический ординатор по специальности офтальмология кафедры офтальмологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID 0009 0006 7280 5280.

Ашихмина Елена Петровна, к. м. н., доцент кафедры детских болезней и поликлинической педиатрии института Материнства и детства ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID iD: 0000 0002 0537 5667.

Гордийчук Светлана Николаевна, к. м. н., доцент кафедры детских болезней и поликлинической педиатрии института Материнства и детства ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень ORCID iD: 0000 0001 6512 8329.

Ханипова Людмила Вячеславовна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии института Материнства и детства, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей Департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень ORCID iD: 0000 0002 8795 4186
 Источник финансирования. Отсутствует.

Конфликт интересов. Авторы декларируют факты явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 175-181
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 175-181
Научная статья / Original article
УДК 614.256; 614.258
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_175

СТРАХОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ВРАЧЕЙ: ВЗАИМНОЕ СТРАХОВАНИЕ ИЛИ ДОГОВОР СО СТРАХОВОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ?

Салыкин Алексей Александрович^{1✉}, Чесноков Евгений Викторович²,
Курмангулов Альберт Ахметович²

¹ Независимый исследователь, Москва, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ salykin@mail.ru

Аннотация. *Статья посвящена историко-правовому сравнению двух вариантов страхования гражданской (профессиональной) ответственности медицинских организаций и медицинских работников: с помощью страхования ответственности за причинение вреда в страховой организации и путем организации общества взаимного страхования. Проанализированы преимущества и недостатки каждого варианта страховой защиты. Показана актуальность механизма страхования профессиональной ответственности как способа защиты имущественных интересов медицинских организаций и врачей, связанных с претензиями пациентов.*

Ключевые слова: *профессиональная ответственность, страхование профессиональной ответственности врачей, страховая защита, медицинская деятельность, Тюменская область, риск, медицинский работник, врачебная ошибка*

Введение. В последние десятилетия возможности клинических методов диагностики и лечения, а также организационные технологии системы здравоохранения претерпели существенные изменения [6, 9]. С одной стороны, благодаря передовым открытиям в области фармакологии и взрывному развитию информационных технологий арсенал клинициста пополнился большим количеством новых лекарственных препаратов, методов физиотерапии, электронных устройств и программ-помощников [16, 26]. С другой стороны, для медицинских организаций и медицинских работников все более и более актуальным становится вопрос работы с претензиями пациентов, связанными с дефектами оказания медицинской помощи [4, 10]. В частности, вопрос компенсации вреда, причиненного вследствие оказания медицинской помощи, в настоящее время стал настолько актуальным, что в вышедшем в прошлом году Постановлении Пленума Верховного Суда Российской Федерации от 15 ноября 2022 г. № 33 «О практике применения судами норм о компенсации морального вреда» вопросу компенсации морального вреда, причиненного при некачественном оказании медицинской помощи, впервые были уделены отдельные статьи [11]. По мнению специалистов, в дальнейшем можно ожидать изменения судебной практики в сторону увеличения исков по компенсации морального вреда, по которым судами будут выноситься положительные решения [4, 8]. Эксперты из Национального института качества Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и Национального научно-исследовательского института общественного здоровья

имени Н. А. Семашко констатируют увеличение в геометрической прогрессии случаев привлечения врачей к административной ответственности за несоблюдение (ненадлежащее соблюдение) тех или иных обязательных требований с наступлением гражданско-правовой ответственности в виде взыскания денежных средств в судебном порядке [20].

Одним из наиболее распространенных и широко используемых в мировой практике способов обеспечения имущественных интересов медицинского сообщества является страхование гражданской (профессиональной) ответственности медицинских организаций и медицинских работников (далее – страхование профессиональной ответственности врачей) [8, 29]. Следует обратить внимание, что обозначая название вида страхования для краткости указанным образом, будем понимать, что независимо от того, кто выступает страхователем (на практике это может быть медицинский работник, медицинская организация или профессиональное объединение), по договору страхования будет застрахована гражданская ответственность медицинской организации как юридического лица, несущего ответственность за причинение вреда третьим лицам его работниками при исполнении ими трудовых (служебных, должностных) обязанностей (ст. 1068 Гражданского кодекса Российской Федерации). В Российской Федерации в настоящее время данный вид страхования является добровольным, что позволяет каждому заинтересованному лицу: профессиональному объединению, медицинской организации или отдельному медицинскому работнику – выбрать наиболее под-

MEDICAL PROFESSIONAL LIABILITY INSURANCE: MUTUAL INSURANCE OR CONTRACT WITH AN INSURANCE COMPANY?

Salykin Aleksei A.¹, Chesnokov Evgeniy V.², Kurmangulov Albert A.²

¹ Independent researcher, Moscow, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ salykin@mail.ru

Abstract. *The article is devoted to a historical and legal comparison of two options for medical professional liability insurance: with the help of liability insurance for causing harm in a commercial insurance company and by organizing a mutual insurance company. The advantages and disadvantages of each insurance protection option are analyzed. The relevance of the professional liability insurance mechanism as a way to protect the property interests of medical organizations and doctors related to patient claims is shown.*

Keywords: *professional liability, medical professional liability insurance, insurance protection, medical activity, Tyumen region, risk, medical worker, medical error*

ходящие ему условия страхования и получить страховую защиту именно от тех рисков, которые для него являются наиболее актуальными исходя из профиля медицинской деятельности, судебной практики конкретного региона, собственного опыта урегулирования аналогичных претензий и т. д.

Цель. Провести сравнительный историко-правовой анализ существующих в настоящее время вариантов страхования профессиональной ответственности врачей в Российской Федерации.

Материалы и методы. Методологическую основу работы составили общенаучные методы: эмпирический метод, синергетический метод, догматико-юридический метод, системно-правовой метод и метод интерполяции. Анализ нормативных правовых актов и иных документов, затрагивающих вопросы страхования профессиональной ответственности врачей в Российской Федерации, проводился с использованием компьютерных справочно-правовых систем «КонсультантПлюс» и «Гарант». Поиск научных публикаций, посвященных теоретическим аспектам и практике страхования, осуществлялся в научных базах данных Scopus, MedLine, The Cochrane Library, Web of Science, eLibrary, а также методом прямого запроса в поисковых системах Яндекс и Google. Ограничение по временному параметру составило 20 лет. В качестве маркеров поиска были использованы следующие ключевые слова и словосочетания: «страхование профессиональной ответственности», «медицинское страхование», «страхование в здравоохранении», «защита интересов медицинского персонала», «страхование ответственности», «страхование в медицине», «гражданская ответственность» и др. Ключевые поисковые термины использовались как в комбинации, так и по отдельности с использованием логических операторов. К критериям включения, помимо вышеуказанных, относилось опубликование статей на русском и/или английском языках. Из исследования исключались источники, открытый доступ к которым был ограничен, а также с недостаточно проработанной методологической базой и статьи, не отвечающие критериям включения. Первоначально было отобрано 245 потенциально целевых источников

литературы, посвященных историческому и правовому анализу. При просмотре заголовков и аннотаций было исключено в общей сложности 72 статьи, поскольку они касались иного объекта и/или предмета исследования. Среди статей, отобранных для полного изучения, 50 статей были исключены по причине дублирования данных, оставшиеся 123 статьи стали предметом исследования, 29 наиболее релевантных источника литературы представлены в настоящей работе. Методы математического и статистического анализа в работе не применялись.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ источников позволил установить, что в специализированной литературе тема страхования профессиональной ответственности врачей рассматривается преимущественно в контексте несовершенства действующего законодательства. В настоящее время нормативно-правовая база данного вида страхования в Российской Федерации имеет ряд недостатков, ключевыми из которых большинство экспертов признают: 1) отсутствие четких дефиниций понятий «врачебная ошибка», «дефект оказания медицинской помощи» и «халатность в медицинской деятельности»; 2) отсутствие формализованного отраслевого анализа страховых случаев по договорам страхования профессиональной ответственности врачей; 3) отсутствие законодательного регулирования вопроса страхования риска профессиональной ответственности отдельных медицинских работников и медицинских организаций в целом [8, 13, 14, 22].

Следует отметить, указанные проблемы носят глобальный характер, на что указывает тот факт, что, помимо обнаружения в специализированных базах данных в большом количестве научных публикаций иностранных авторов, во многих странах на разных этапах развития системы здравоохранения были приняты отдельные законы по вопросам регулирования страхования профессиональной ответственности врачей [25, 27, 28]. Например, в Финляндии любой практикующий медицинский работник обязан оформить государственную страховку и, таким образом, вносить взносы в компенсационный фонд, при этом система компенсации основана на принципе «без вины вино-

ватого», что означает, что компенсация выплачивается независимо от того, кто виноват [23]. Врач остается ответственным на дисциплинарном уровне. Пациенту нужно только доказать, что вредное событие было предсказуемым и его можно было избежать, а бремя компенсации ложится на государственную структуру, которая присуждает убытки, строго вытекающие из события. Подобный алгоритм действует с 2003 года в Австралии [18]. В Италии в 2012 году был принят закон (Закон № 189/2012), известный как «закон Бальдуцци», в котором впервые была подробно представлена система ответственности за врачебную ошибку и юридически закреплена система страхования медицинских работников [22]. Шимовонян К. Т. приводит данные о том, что в США нет федерального закона, который обязывал бы врачей иметь профессиональную страховку, но такие требования содержат законодательство 18 штатов [19]. Однако даже в тех штатах, где страхование добровольно, значительная часть врачей оформляют соответствующие полисы, причем на профессиональное страхование американские врачи тратят около 5-10% своих годовых доходов, в зависимости от специализации. Страхование врачей осуществляют как страховые компании, так специализированные общества взаимного страхования (далее – ОВС). В Индонезии в 2014 году был принят закон (№ 38), согласно которому страхованию профессиональной ответственности подлежат весь средний медицинский персонал, работающий во всех медицинских учреждениях страны [24]. В Великобритании страхование профессиональной ответственности врачей является обязательным, при этом ответственность большинства врачей застрахована в специализированных ОВС, которые много лет успешно и эффективно осуществляют страховую защиту своих членов (старейшему британскому ОВС врачей уже более 135 лет) [2].

В Российской Федерации сегодня страхование профессиональной ответственности врачей в том или ином виде предлагают практически все ведущие страховые организации. Однако следует отметить, что в соответствии с п. 1. ст. 6 Федерального закона от 27.11.1992 N 4015-1 «Об организации страхового дела в Российской Федерации» страховщиками, то есть организациями, осуществляющими деятельность по страхованию, могут являться как страховые организации, так и ОВС [5].

Проведенный анализ отечественной и зарубежной практики страхования профессиональной ответственности медицинских работников позволяет выделить два основных варианта страхования: 1) «классический», с включением в схему страхования страховых организаций, и 2) «альтернативный», в котором роль страхователя выполняют ОВС [7]. При этом некоторое время назад, в начале 2010-х годов, интерес профессионального медицинского сообщества в нашей стране был сконцентрирован именно на создании ОВС врачей, в том числе с учетом международного опыта использования такого варианта организации страховой защиты [1, 2]. Особенно подробно этот вопрос обсуждался и прорабатывался в рамках Национальной медицинской

палаты. Создание ОВС представлялось медицинскому сообществу как более понятная, качественная, а возможно – и более дешевая для конечного участника альтернатива страхованию гражданской ответственности в страховой организации [15].

В качестве аргументов в пользу ОВС приводилось в первую очередь то, что такое страхование основано на некоммерческой основе, то есть не преследует получение прибыли из этой деятельности и дает возможность в течение многих лет существования ОВС аккумулировать средства, которые в дальнейшем позволят существенно уменьшить страховые взносы участников ОВС [3]. Кроме того, предполагалось, что ОВС сможет обеспечить медицинскому сообществу максимально подходящие условия страховой защиты, не ориентируясь на те страховые продукты, которые предлагают страховые организации.

Как результат этой работы в 2016 году при поддержке Национальной медицинской палаты на базе Ассоциации «Тюменское региональное медицинское общество» (далее – ТРМО) было создано Медицинское потребительское общество взаимного страхования (далее – МПОВС), которое объединило 19 медицинских организаций [12]. МПОВС просуществовало чуть более 2 лет, с июня 2016 года по декабрь 2018 года, когда Центральный банк Российской Федерации отозвал у общества лицензию на осуществление взаимного страхования в связи с невыполнением предписаний регулятора.

На текущий момент опыт работы МПОВС является единственным примером работы такого общества в нашей стране, который тем интереснее проанализировать, так как после отзыва лицензии ОВС ТРМО приняло решение о продолжении работы по страхованию профессиональной ответственности в страховой организации. При этом было принято решение не об индивидуальном страховании ответственности каждой заинтересованной медицинской организации, а о заключении одного общего (коллективного) договора страхования гражданской ответственности медицинских организаций, в рамках которого была застрахована ответственность сразу нескольких десятков медицинских организаций Тюменской области.

Если говорить о практическом опыте работы МПОВС, то за 2017 год объем собранной премии составил 2 млн. рублей, выплаты составили 463 тыс. рублей. За 9 месяцев 2018 года сборы составили 512 тыс. рублей, выплаты – 100 тыс. рублей. При этом участвовавшие в ОВС медицинские организации получили в 2017 году заявленных претензии на сумму 5,28 млн. рублей, в 2018 году – на сумму 7,25 млн. рублей. Всего по Тюменской области общие суммы требований к медицинским организациям составили: в 2017 году – 6,5 млн. рублей, в 2018 году – 8,85 млн. рублей.

Кроме того, стоит отметить, что на момент создания ОВС в 2016 году крупнейшая выплата в истории Тюменской области уже составляла 3,5 млн. рублей, а за три предшествующих созданию ОВС года,

т. е. за период 2013-2015 гг. по субъекту Российской Федерации всего было подано исков на 72 млн. руб., удовлетворено – примерно на 11,5 млн. рублей.

К сожалению, МПОВС просуществовало относительно недолго, поэтому сделать объективные выводы о финансовой устойчивости выбранной схемы работы, в том числе о суммах взносов для участников, достаточности объемов сформированных резервов и т. д., сегодня не представляется возможным. Однако из приведенных данных видно, что несмотря на положительный финансовый результат работы МПОВС в течение того времени, когда оно существовало, собранного объема премии могло не хватить на компенсацию крупных (катастрофических) убытков.

Причинами прекращения работы МПОВС, помимо формальных, связанных и несоблюдением требований Центрального банка Российской Федерации, явились: неготовность руководителей медицинских организаций участвовать в ОВС, отсутствие поддержки со стороны региональных органов управления здравоохранением, а также низкая информированность медицинских работников. Кроме того, следует отметить следующие практические аспекты работы ОВС: отсутствие опыта страхования профессиональной ответственности врачей в Российской Федерации через ОВС, отсутствие профессиональных кадров, невозможность создания полноценной структуры ОВС ввиду отсутствия достаточного финансирования. Как уже было отмечено, данный опыт организации взаимного страхования применительно к медицинской деятельности на текущий момент является для нашей страны уникальным и, безусловно, должен быть использован при возможном создании аналогичных ОВС в будущем.

После прекращения работы МПОВС, в конце 2019 года ТРМО обратилось к варианту обеспечения страховой защиты путем заключения договора коллективного страхования. В разные годы в рамках указанного договора была застрахована ответственность от 20 до 40 медицинских организаций, которые исходя из собственной оценки степени риска могут выбрать один из нескольких согласованных со страховщиком вариантов страхования: с лимитом на случай 0,5, 1 или 3 млн. рублей. При этом общий размер страховой суммы по договору составляет 72 млн. рублей. Договор страхования покрывает как риск причинения вреда жизни и здоровью третьих лиц, так и компенсацию морального вреда, причиненного третьим лицам действиями работников застрахованных медицинских организаций, а также расходы на защиту.

Опыт ТРМО по страхованию профессиональной ответственности врачей в страховой организации составляет уже более 3 лет, поэтому сейчас уже можно подвести промежуточные итоги этой работы. В частности, по итогам 2022 года общая сумма требований к медицинским организациям, ответственность которых застрахована по договору коллективного страхования, составила 18,5 млн. рублей, а общая сумма выплат страховых возмещений, осуществленных страховщиком

в течение года, составила более 7,5 млн. рублей. При этом общая сумма требований к медицинским организациям Тюменской области в 2022 году составила 21 млн. рублей.

Важно понимать, что с момента получения претензии до момента ее урегулирования как во внесудебном, так и в судебном порядке проходит достаточно продолжительный период времени, поэтому об объективной статистике работы можно будет говорить при анализе срока страхования не менее 5 лет. Тем не менее, даже из приведенных цифр видно, что на текущий момент договор коллективного страхования гражданской ответственности медицинских организаций в объеме своего покрытия обеспечивает достаточно высокий уровень страховой защиты медицинских организаций Тюменской области. А при условии увеличения количества застрахованных организаций и выбора ими оптимальных (соответствующих степени риска) страховых сумм (лимитов ответственности), может выступить основным инструментом финансовой защиты медицинских организаций региона.

Следует отметить, что опыт ТРМО по страхованию гражданской ответственности врачей в рамках коллективного договора в настоящее время уже не является уникальным, при этом страховые организации сейчас предлагают профессиональным объединениям различные варианты такого коллективного страхования: как по страхованию ответственности медицинских организаций, так и врачей – физических лиц по списку [15]. В таком случае застрахованной является ответственность медицинских организаций – работодателей указанных в договоре медицинских работников, за действия указанных в договоре врачей. В частности, можно отметить успешный опыт подобного страхования на территории Новосибирской и Омской областей.

Сравнение двух рассмотренных вариантов обеспечения страховой защиты позволяет констатировать, что к преимуществам страхования в страховой организации относятся:

- 1) финансовая устойчивость и наличие достаточных страховых резервов страховой организации для того, чтобы обеспечить выплату страхового возмещения в полном объеме принятых на страхование рисков [13];
- 2) независимость выплат страхового возмещения от финансового состояния застрахованных лиц (выплаты осуществляются за счет резервов страховой организации, а не за счет взносов участников ОВС);
- 3) возможность независимого, объективного андеррайтинга (оценки риска) страховщика, позволяющего сформировать оптимальную стоимость договора страхования для обеспечения долгосрочного сотрудничества со страхователем [21];
- 4) возможность использования накопленного опыта и ресурсов страховщика в урегулировании претензий (при необходимости привлечение юристов и экспертов страховой организации, оплата услуг

независимых экспертов для формирования правовой позиции по полученной застрахованным лицом претензии или иску) [23];

- 5) участие страховой организации в качестве независимой (третьей) стороны при урегулировании претензий пациентов к медицинским организациям, ответственность которых застрахована (в том числе в досудебном порядке);
- 6) возможность выбора страховой организации с наиболее подходящими и выгодными для страхователя условиями страхования; в случае необходимости – возможность смены страховщика при пролонгации договора страхования на следующий период.

Из недостатков страхования в страховой организации для страхователя можно отметить следующие:

- 1) потенциально более высокие страховые премии, предусматривающие, помимо рисков составляющей, направленной на формирование страховых резервов, часть премии, необходимую для обеспечения расходов на ведение дел страховщика и формирования его прибыли, как коммерческой организации;
- 2) с учетом того, что рассматриваемый вид страхования является добровольным, в случае развития негативного сценария (катастрофических убытков, недооценки риска), на этапе пролонгации договора страховщик может отказаться от продолжения сотрудничества или ограничить перечень и (или) объем принимаемых на страхование рисков.

Среди преимуществ взаимного страхования в медицинской сфере можно выделить:

- 1) более глубокое понимание организаторами ОВС специфики принимаемых на страхование рисков (особенности и статистика исков по отдельным медицинским специальностям, судебная практика по конкретному региону и т. д.) [8];
- 2) возможно (в случае низкой убыточности) – более дешевая стоимость участия в ОВС для каждого отдельного участника;
- 3) исходя из специфики формирования резервов – накопленные и неизрасходованные резервы остаются в распоряжении ОВС;
- 4) отсутствие ограничений по принимаемым рискам: каждый врач и медицинская организация, изъявившие такое желание, могут быть уверены, что у них не будет ограничений по вступлению в общество; некоммерческая, применительно к профессиональной деятельности – «социальная» направленность такого варианта страховой защиты.

В качестве недостатков взаимного страхования можно отметить:

- 1) законодательные ограничения по количеству участников ОВС (число членов общества не может быть менее чем пять физических лиц и более чем две тысячи физических лиц и (или) менее чем три юридических лица и более чем пятьсот юридических лиц) [17];
- 2) в случае недооценки риска и установления слишком низких взносов, сформированных резервов может

быть недостаточно для обеспечения необходимой страховой защиты;

- 3) любые страховые выплаты влекут за собой необходимость восстановления фондов ОВС, за счет средств всех, в т. ч. «безубыточных» членов [7].

Из проведенного историко-правового анализа видно, что каждому из рассмотренных вариантов организации страховой защиты присущи как преимущества, так и недостатки, и они в какой-то степени взаимно дополняют друг друга. Например, если для медицинских организаций, чья деятельность связана с высоким риском, очевидно более подходящим вариантом будет коммерческое (рисковое) страхование, когда за определенную фиксированную годовую премию ответственность организации в течение года будет застрахована на необходимую страховую сумму, то для организаций, деятельность которых сопряжена с меньшей вероятностью получения претензий пациентов, может быть более удобным участие в ОВЗ. То же самое можно предположить и для врачей низкорисковых специальностей, ведь если для организации их страховой защиты будет организованы ОВС (например, для врачей (медицинских работников) определенных специальностей отдельно), то после накопления в течение первых нескольких лет достаточных резервов ОВС, при условии отсутствия или низкой частоты наступления страховых случаев, в последующем взносы могут быть существенно снижены.

Проведенное исследование имеет ряд ограничений. В статье представлены фактические финансовые данные функционирования системы страхования профессиональной ответственности врачей лишь одного субъекта Российской Федерации. К сожалению, релевантная аналогичная информация по другим регионам в свободном доступе не представлена, а ее получение сопровождается определенными процессуальными сложностями и административными барьерами. Другим ограничением исследования можно назвать отсутствие полноценного экономического анализа существующих вариантов страхования ответственности, в том числе обоснованности выбора варианта коллективного или индивидуального договора страхования; заключения договора страхования ответственности в отношении медицинской организации целиком, или в отношении врачей по списку. Данный анализ возможен лишь при наличии официальной статистики экстенсивных и интенсивных показателей в таких категориях, как «врачебная ошибка», «дефект оказания медицинской помощи» и «халатность в медицинской деятельности», а также официальных данных по работе страховых организаций по данному виду страхования.

В качестве перспективных направлений дальнейшего исследования в данной области можно отметить проведения медико-экономического анализа потенциального ущерба и других рисков при тех или иных ошибках в оказании медицинской помощи, а также научное обоснование наиболее эффективно функционирующей модели финансового обеспечения системы страхования профессиональной ответственности врачей, пре-

жде всего анализа взаимного страхования и договора со страховой организацией в долгосрочном периоде.

Заключение. Проведенный историко-правовой анализ показывает наличие в Российской Федерации законодательно закрепленной возможности осуществления двух вариантов страхования профессиональной ответственности медицинских организаций и медицинских работников: с помощью страхования в страховой организации и путем организации ОВС. Несмотря на то что в настоящее время в Российской Федерации нет ни одного действующего ОВС по страхованию профессиональной ответственности врачей и все заинтересованные в таком страховании медицинские организации и медицинские работники пользуются услугами страховых организаций, не исключено, что в будущем при дальнейшем развитии института страхования профессиональной ответственности рынок такого страхования в стране может быть поделен между страховыми организациями и ОВС, как это происходит в настоящее время в целом ряде стран, что будет способствовать конкуренции и росту качества предлагаемых медицинскому сообществу страховых продуктов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Анучин, П. М. Концептуальные особенности размещения рисков гражданско-правовой ответственности субъектов медицинской деятельности / П. М. Анучин // Менеджер здравоохранения. – 2011. – № 2. – С. 18-23.
- Белоусова, Т. А. Британская практика страхования ответственности врачей / Т. А. Белоусова // Современные страховые технологии. – 2012. – № 3. – С. 73-80.
- Гражданский кодекс Российской Федерации (часть вторая) от 26.01.1996 № 14-ФЗ (ред. от 01.07.2021), ст. 968, п. 2. // Собрание законодательства Российской Федерации от 29.01.1996 г., № 5, ст. 410 https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_9027/ (дата обращения 09.06.2023).
- Завражский, А. В. Комплексное страхование рисков профессиональной медицинской ответственности / А. В. Завражский // Проблемы анализа риска. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 82-89.
- Закон РФ от 27.11.1992 N 4015-1 (ред. от 29.12.2022) «Об организации страхового дела в Российской Федерации» // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_431485/ (дата обращения 09.06.2023).
- Камилов, А. А. О роли здорового образа жизни в формировании здоровья учащихся спортивно-оздоровительных учреждений / А. А. Камилов, Х. Е. Рустамова, Ф. М. Турахонова // Sustainability of education, socio-economic science theory. – 2022. – Т. 1, № 4. – С. 52-55.
- Коршунова, А. Ю. Общества взаимного страхования на современном финансовом рынке России / А. Ю. Коршунова // Аллея науки. – 2018. – Т. 4, № 11(27). – С. 195-199.
- Кравченко, Н. В. Страхование профессиональной ответственности при применении инновационных медицинских технологий: проблемы и пути их решения / Н. В. Кравченко // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: История и право. – 2021. – Т. 11, № 6. – С. 10-22.
- Курмангулов, А. А. Возможности немедикаментозного влияния на микробиоту кишечника при метаболическом синдроме / А. А. Курмангулов, К. А. Вахромеева, Е. Ф. Дороднева // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 26.
- Москвичева, Л. И. Оценка деятельности ведомственных органов и профессиональных общественных объединений практикующими врачами Москвы / Л. И. Москвичева, И. А. Петрова // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 11. – С. 36-41.
- Постановление Пленума Верховного Суда Российской Федерации от 15 ноября 2022 г. № 33 «О практике применения судами норм о компенсации морального вреда», п. 48, 49 // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_431485/ (дата обращения 09.06.2023).
- Расторгуева, Т. И. Вызовы времени в поле современных реформ здравоохранения (кадровый аспект) / Т. И. Расторгуева, Т. Н. Проклова, О. Б. Карпова // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. – 2018. – № 2. – С. 44-50.
- Сизова, Е. С. Страхование профессиональной ответственности медицинских работников / Е. С. Сизова // Микроэкономика. – 2017. – № 3. – С. 24-28.
- Старченко, А. А. Законопроект «Об обязательном страховании гражданской ответственности медицинских организаций перед пациентами»: не защищает интересы ни пациента, ни учреждения здравоохранения / А. А. Старченко // Менеджер здравоохранения. – 2012. – № 10. – С. 62-69.
- Турбина, К. Е. Взаимное страхование ответственности медицинских организаций и медицинских работников на случай причинения вреда при оказании медицинской помощи / К. Е. Турбина, В. Н. Дадыков // Страховое право. – 2016. – № 3 (72). – С. 39-46.
- Фахретдинов, В. В. Современные подходы к реабилитации пациентов, перенесших инсульт / В. В. Фахретдинов, Н. С. Брынза, А. А. Курмангулов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 182-189.
- Федеральный закон от 29.11.2007 № 286-ФЗ (ред. от 29.07.2017) «О взаимном страховании», ст. 5, п. 3. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_72848/ (дата обращения 09.06.2023).
- Чеботарев, Г. В. Проблемы уголовно-правовой оценки «врачебной ошибки» / Г. В. Чеботарев // Ученые записки крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Юридические науки. – 2019. – Т. 5 (71), № 1. – С. 205-214.
- Шимовонян, К. Т. Проблема врачебных ошибок / К. Т. Шимовонян // Университетская наука. – 2022. – № 2(14). – С. 300-303.
- Яковлев, П. О. Проблемы организации страхования профессиональной ответственности врачей / П. О. Яковлев, Д. О. Рощин // Государство, общество, личность: история и современность: Сборник статей V Международной научно-практической конференции, Пенза, 23-24 апреля 2022 года. – Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2022. – С. 137-139.
- Abbott, R. L. Medical professional liability insurance and its relation to medical error and healthcare risk management for the practicing physician / R. L. Abbott, P. Weber, B. Kelley // American journal of ophthalmology. – 2005. – Vol. 140 (6). – P. 1106-1111.
- Albolino, S. New rules on patient's safety and professional liability for the Italian Health Service / S. Albolino, T. Bellandi, S. Cappelletti [et al.] // Current Pharmaceutical Biotechnology. – 2019. – Vol. 20 (8). – P. 615-624.
- Amantea, C. Medical liability of the Vaccinating Doctor: comparing policies in European Union Countries during the COVID-19 pandemic / C. Amantea, M. F. Rossi, P. E. Santoro [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Vol. 19 (12). – P. 7191.
- Chumaida Z. V., Roro F. S. R., Usanti T. P. Prudential Principle in Professional Indemnity Insurance of Nurses // Malaysian Journal of Medicine & Health Sciences. – 2023. – Т. 19.
- Durmuş, V. A broad overview of medical malpractice liability policy in Turkey? / V. Durmuş // International Journal of Health Management and Tourism. – 2017. – Vol. 2 (2). – P. 1-18.

26. Rustamova, H. E. The organization of rendering medical, advisory, psychological and other types of the help for the people living with HIV / H. E. Rustamova, S. M. Mirkhamidova // Научные достижения и открытия современной молодёжи. – 2017. – P. 1390-1392.
27. Sage, W. M. Another medical malpractice crisis?: try something different / W. M. Sage, R. C. Boothman, T. H. Gallagher // JAMA. – 2020. – Vol. 324 (14). – P. 1395-1396.
28. Sotivoldievich, B. M. Legal Issues Of Improving Health Insurance In The Republic Of Uzbekistan / B. M. Sotivoldievich // The American Journal of Political Science Law and Criminology. – 2021. – Vol. 3 (02). – P. 50-58.
29. Vela, M. B. Eliminating explicit and implicit biases in health care: evidence and research needs / M. B. Vela, A. I. Erondy, N. A. Smith [et al.] // Annual review of public health. – 2022. – Vol. 43. – P. 477-501.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Салыкин Алексей Александрович, независимый исследователь, г. Москва. salykin@mail.ru.

Чесноков Евгений Викторович, д. м. н., профессор, директор Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Курмангулов Альберт Ахметович, к. м. н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Источник финансирования. Отсутствие финансирования.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 182-185
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 182-185
Научная статья / Original article
УДК 616.133; 611.132.2; 616.13.002.2-004.6
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_182

КАРОТИДНАЯ ЭНДАРТЕРАКТОМИЯ В СОЧЕТАНИИ С ОТКРЫТОЙ ТРОМБЭКСТРАКЦИЕЙ ИЗ ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, ВОЗНИКШЕМ НА ВТОРЫЕ СУТКИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Стогний Никита Юрьевич^{1,2}, Ахметов Азат Расимович², Останина Владлена Владимировна², Вятчина Светлана Владимировна², Саукова Надежда Владимировна², Приходько Владлен Вячеславович², Арутюнян Лусине Амазасповна^{1,2}, Ткаченко Григорий Федорович², Селиванов Сергей Александрович², Ефанов Алексей Юрьевич^{1,2}, Цирятьева Светлана Борисовна^{1,2}, Принтс Юлия Шамильевна²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

✉ fenk.gav@yandex.ru

Аннотация. Острое нарушение мозгового кровообращения занимает одно из ведущих мест в области инвалидизации и смертности населения, а после проведения кардиохирургических вмешательств может явиться фатальным событием, либо полностью нивелировать результат оперативного лечения в связи с потерей пациентом функциональной независимости. В статье представлен клинический случай успешно выполненной операции – каротидной эндартерэктомии – проведенной в острейший период острого нарушения мозгового кровообращения, осложнившего ранний послеоперационный период проведенного коронарного шунтирования.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, коронарное шунтирование, каротидная эндартерэктомия

Кардиохирург Т.Е. MacGillivray в дискуссии к одной из статей вспоминает реплику своего коллеги: «Если бы не кровотечения и инсульты, кардиохирургия была бы величайшей работой в мире». И тут же добавляет: «Если кровотечение в конечном итоге прекращается, то катастрофические последствия инсульта могут остаться навсегда» [1].

Острое нарушение мозгового кровообращения занимает одно из ведущих мест в области инвалидизации и смертности населения, а после проведения кардиохирургических вмешательств может явиться фатальным (драматическим) событием, либо полностью нивелировать результат оперативного лечения в связи с потерей пациентом функциональной независимости. При коронарном шунтировании (КШ) частота ишемического инсульта варьирует в пределах 1,4-1,7% [1-3], и – в случае развития – проведение тромболитической терапии противопоказано в течение 10 дней, после проведенного оперативного вмешательства [1-3]. Этиология периоперационного развития острого мозгового кровообращения является многофакторной, но основными причинами остаются нарушения ритма сердца (развития фибрилляции предсердий), атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, а также механические (при проведении опе-

ративных вмешательств на восходящем отделе аорты). Хирургическая реваскуляризация широко используется при поражении брахиоцефальных артерий. В настоящее время, наиболее часто, в рутинной клинической практике применяют каротидную эндартерэктомию (нет необходимости приема двойной антитромбоцитарной терапии, что повышает комплаентность пациентов, так же КЭАЭ предпочтительна при выраженном атеросклеротическом поражении и извитости сонных артерий) [5, 6], но на современном этапе нет единого мнения относительно целесообразности применения данного метода лечения при остром нарушении мозгового кровообращения. Согласно национальным рекомендациям по реваскуляризации головного мозга при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий, КЭАЭ выполняется в течение двух недель от последнего эпизода ОНМК/транзиторной ишемической атаки. В соответствии с европейскими рекомендациями по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой, КЭАЭ должна осуществляться как можно раньше после цереброваскулярной катастрофы: в идеале в течение двух недель (класс I, уровень A) [4]. Однако риск геморрагической трансформации, а также больших, массивных кровотечений сдерживает активную хирургическую тактику.

CAROTID ENDARTERECTOMY COMBINED WITH OPEN TROMBEXTRACTION FROM THE INTRACRANIAL SEGMENT INTERNAL CAROTID ARTERY IN ACUTE PERIOD STROKE THAT OCCURRED ON THE SECOND DAY AFTER CABG (CASE REPORT)

Stognyi Nikita Yu.^{1,2}, Ahmetov Azat R.², Ostanina Vladlena V.², Vyatchinina Svetlana V.², Saukova Nadezhda V.²✉, Prikhodko Vladlen V.², Arytunyan Lusine A.^{1,2}, Tkachenko Grigory F.², Selivanov Sergey A.², Efanov Aleksei Yu.^{1,2}, Cyriateva Svetlana B.^{1,2}, Prints Yulia Sh²

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

✉ fenk.gav@yandex.ru

Abstract. *Stroke is one of the leading causes of disability and mortality, and after cardiac surgery can be fatal event, or completely level the result of surgery due to the loss of functional independence of the patient. We present a report of a successful carotid endarterectomy emergency operation in a patient, who presented stroke during the early postoperative period after CABG.*

Keywords: *stroke, CABG, carotid endarterectomy*

В настоящей статье представлен успешный **клинический случай** проведения каротидной эндартерэктомии в сочетании с открытой тромбэкстракцией из интракраниального отдела внутренней сонной артерии в остром периоде ишемического инсульта, возникшем на вторые сутки после проведенного коронарного шунтирования.

Пациент Н., 71 года, мужчина, (госпитализирован в плановом порядке в отделение Кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1 с диагнозом:) находился на стационарном лечении в отделении Кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1 с диагнозом: ИБС, многососудистое поражение коронарных артерий с вовлечением ствола ЛКА, стенокардия напряжения 3 функционального класса. Сопутствующий диагноз: пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, CHA2DS2-VASc 4 балла. Атеросклероз брахицефальных артерий. Стеноз ВСА слева 80%.

По данным предоперационного УЗДГ брахицефальных артерий у пациента имелся гемодинамически значимый стеноз ВСА слева (в устье левой ВСА концентрическая гетерогенная атеросклеротическая бляшка со стенозом просвета 80% по NASCET), исходный неврологический статус без особенностей, ТИА и ОНМК в анамнезе нет. Учитывая превалирующую клинику ишемической болезни сердца – первым этапом оперативного лечения пациенту выполнено коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения (3 шунта, кондуиты: левая внутренняя грудная артерия, большая подкожная вена); маммарокоронарное шунтирование ПНА (конduit левая ВГА), аортокоронарное шунтирование ОА и ПКА (конduit аутовена). На 2-е сутки после оперативного лечения переведен в профильное отделение. Через 7 часов после перевода развитие неврологического дефицита (когнитивные нарушения, правосторонний верхний монопарез, NIHSS 5 баллов), также зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий (восстановлен медикаментозно – инфузией амиодарона). Пациент осмотрен врачом неврологом (через 60 минут после появления симптоматики), выставлен диагноз: ишемический инсульт в бассейне левой СМА (неопределенный по TOAST-очевидный атетромботиче-

ский и кардиоэмболический), легкий, правосторонний верхний монопарез. Через 90 минут после появления симптоматики выполнена нейровизуализация: по данным компьютерной томографии головного мозга с контрастированием – в теменной доли слева определяется зона неравномерно пониженной плотности, размерами 5,8x8,3 см (зона ишемических изменений по ASPECTS 5 б; наличие ядра инфаркта (CBV < 2 мл): 210.15см³; Площадь пенумбры (MTT): 72,94см³), так же верифицирована окклюзия левой ВСА в С1 сегменте. В связи с абсолютным противопоказанием к проведению тромболитической терапии, коллегиально, принято решение о проведении экстренного оперативного вмешательства. Пациенту выполнена эверсионная каротидная эндартерэктомия. Интраоперационно: в области бифуркации общей сонной артерии с переходом на внутреннюю сонную артерию стабильная кальцинированная атеросклеротическая бляшка стенозирующая просвет внутренней сонной артерии до субокклюзии, выполнена эверсионная эндартерэктомия из внутренней сонной артерии с последующей тромбэктомией из интракраниального отдела ВСА катетером Fogarty 2Fr, получен адекватный ретроградный кровоток. Шов артерии. Запуск кровотока. Время от развития симптоматики ишемического инсульта до начала оперативного вмешательства составило 240 минут. Время оперативного пособия составило 50 минут. Время пережатия зажимом внутренней сонной артерии составило 15 минут. Время от начала оперативного вмешательства до запуска кровотока по внутренней сонной артерии (до снятия зажима с внутренней сонной артерии) составило 25 минут. Через 5 часов после оперативного вмешательства пациент был экстубирован. Сознание: 15 баллов по FOUR, легкий правосторонний верхний монопарез (мышечная сила в правой верхней конечности до 4 баллов.). Выполнена контрольная компьютерная томография головного мозга: в теменной доли слева определяется зона неравномерно пониженной плотности – размерами 5x4см (зона ишемических изменений по ASPECTS 5 б). В послеоперационном периоде пациенту проведена нейрометаболическая, антитром-

боцитарная, симптоматическая терапии. На 2-е сутки после проведенной эверсинной каротидной эндартерэктомии переведен в профильное отделение. На 3-и сутки – полный регресс неврологической симптоматики (NIHSS 0 баллов). В удовлетворительном состоянии на 9-е сутки после проведенного коронарного шунтирования (на 7-е сутки после проведенной КЭАЭ) выписан из отделения.

Итак, до сих пор, нет единой согласованной тактики в подходе лечения пациентов с сочетанным поражением экстракраниального и коронарного русел. Многочисленные исследования, сравнивающие результаты одномоментных и последовательных вмешательств, не привели к однозначному выводу о преимуществе того или иного подхода. При этапном оперативном лечении всегда сохраняется риск развития тяжелых ишемических осложнений в бассейне подлежащему реваскуляризации вторым этапом. При выполнении же одномоментного оперативного лечения вмешательство становится более сложным и длительным, а частота осложнений и смертность могут превосходить таковые после последовательных вмешательств, что в свою очередь усугубляется значительным утяжелением контингента больных [3]. В обзорном исследовании A. Naylor и соавт. [3, 8] были изучены результаты следующих тактических подходов: а) этапной хирургии в последовательности КЭАЭ, затем КШ; б) обратной этапной хирургии; в) одномоментного выполнения КЭАЭ + КШ. Анализ показал наибольшую летальность (4,6%) в группе одномоментной операции, наибольшую частоту ипсилатерального инсульта (5,8%) и инсульта любой локализации (6,3%) в группе обратного этапного лечения (КШ, затем КЭАЭ) и наибольшую частоту периоперационного инфаркта (6,5%) в группе этапного лечения (КЭАЭ, затем КШ). Кумулятивная частота неблагоприятных событий (смерть + инсульт + ИМ) при одноэтапных операциях составила 11,5%, при этапном лечении (КЭАЭ, затем КШ) – 10,2%. На основании этого результата исследователи пришли к выводу, что не существует достоверного различия в отношении результатов сравниваемых лечебных стратегий. Рекомендации по коронарной реваскуляризации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (ESC/EACTS) предлагают выполнять реваскуляризацию сонных артерий у пациентов, подвергающихся плановому КШ, при степени стеноза сонных артерий $\geq 70\%$, если имеются транзиторные ишемические атаки (ТИА) или инсульт в анамнезе (класс рекомендаций – I, уровень доказательности – C). При бессимптомном течении болезни предлагается рассматривать КЭАЭ как возможный вариант лечения у мужчин с двусторонним стенозом сонных артерий $\geq 70\%$, либо при сочетании стеноза $\geq 70\%$ с контралатеральной окклюзией (IIb, C). Подчеркивается, что в этом случае решение о реваскуляризации сонных артерий принимается коллегиально, с привлечением невролога и с учетом индивидуальных особенностей больного (I, C). Последовательность процедур определяется

местными стандартами и выраженностью симптомов заболевания. общепризнанным является положение о первоочередной реваскуляризации наиболее симптоматичной области (I, C) [3, 9].

Анализируя вышеизложенные факты, можно сделать вывод о том, что в настоящее время идет этап становления и разработки оптимальной хирургической тактики при сочетанном поражении коронарного русла и брахиоцефальных артерий, а также оптимальные сроки проведения КЭАЭ при развитии ОНМК остаются дискуссионными.

Заключение. Анализируя вышеизложенные факты, можно сделать вывод о том, что в настоящее время идет этап становления и разработки оптимальной хирургической тактики при сочетанном поражении коронарного русла и брахиоцефальных артерий, а также оптимальные сроки проведения КЭАЭ при развитии ОНМК остаются дискуссионными. В данном клиническом случае результатом проведения каротидной эндартерэктомии в острейший период ишемического инсульта было полное функциональное восстановление пациента и являлось обоснованным методом выбора лечебной стратегии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ларионов А.А., Демин Д.А., Николаева Е.В., Климчук Д.О., Пасюга В.В., Гапонов Д.П., Корж Д.А., Горбунов М.Г. Механическая тромбэктомия при ишемическом инсульте после коронарного шунтирования // Клини. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 1. С. 78-83. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11011.
2. Н.И. ШРАДЕР, В.Л. ШАЙБАКОВА, В.В. ЛИХВАНЦЕВ, Д.И. ЛЕВИКОВ, О.С. ЛЕВИН. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования. // ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ, 3, 2012. Стр. 76-81.
3. Р.С. АКЧУРИН, А.А. ШИРЯЕВ, Д.М. ГАЛЯУТДИНОВ, Э.Е. ВЛАСОВА, В.П. ВАСИЛЬЕВ, Б.Р. ИСМАГИЛОВ, Т.В. БАЛАХОНОВА. Непосредственные результаты одномоментной операции коронарного шунтирования и каротидной эндартерэктомии. // КАРДИОЛОГИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ, 6, 2017 г. Стр. 4-8. doi.org/10.17116/kardio20171064-8.
4. РЕКОМЕНДАЦИИ ЕОК/ЕОСХ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ 2017, стр.188.
5. Казанцев А.Н., Бурков Н.Н., Тарасов Р.С., Ануфриев А.И., Шаббаев А.Р., Рубан Е.В., Миронов А.В., Херасков В.Ю. Каротидная эндартерэктомия в остром периоде ишемического инсульта. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2018;22(1):66-72. http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-1-66-72.
6. Brott TG., Calvet D., Howard ., et al. Long-term outcomes of stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned pooled analysis of individual patient data. Lancet Neurol. 2019; (published online Feb 6.) http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30028-6.
7. Tullio Palmerini, Carlo Savini and Marco Di Eusanio. Risks of Stroke After Coronary Artery Bypass Graft – Recent Insights and Perspectives. INT E R V ENT IONAL CARDIOLOGY R E V I EW, 2014 г. Стр.77-83.
8. Yugal Mishra, PhD, Harpreet Wasir, MCh, Vijay Kohli, MCh, Zile Singh Meharwal, MCh, Rajneesh Malhotra, MCh, Yatin Mehta, MD, and Naresh Trehan, MD Departments of Cardiovascular Surgery and Cardiovascular Anaesthesiology, Escorts Heart Institute and Research Centre, New Delhi, India doi:10.1016/j.

athoracsur.2004.06.003 The Society of Thoracic Surgeons Published by Elsevier Inc 2004.

9. Mario Gaudino, MD;* Dominick J. Angiolillo, MD, PhD;* Antonino Di Franco, MD; Davide Capodanno, MD, PhD; Faisal Bakaeen, MD; Michael E. Farkouh, MD, MSc; Stephen E. Fremes, MD; David Holmes, MD; Leonard N. Girardi, MD; Sunao Nakamura, MD; Stuart J. Head, MD, PhD; Seung-Jung Park, MD; Michael Mack, MD; Patrick W. Serruys, MD; Marc Ruel, MD; Gregg W. Stone, MD; Derrick Y. Tam, MD; Michael Vallely, MD; David P Taggart, MD Stroke After Coronary Artery Bypass Grafting and Percutaneous. Coronary Intervention: Incidence, Pathogenesis, and Outcomes. Downloaded from <http://ahajournals.org> by on June 27, 2019.
10. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, et al. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002;23:283-294. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1609>.
11. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization/ The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2014;35:2541-2619. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278>.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Стогний Никита Юрьевич: к. м. н. Врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий хирургическим отделением № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1.

Ахметов Азат Расимович: врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1.

Ткаченко Григорий Федорович: врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1.

Арутюнян Лусине Амазасповна: врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1.

Остатнина Владлена Владимировна: врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1.

Саукова Надежда Владимировна: врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1.

Приходько Владлен Вячеславович: врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1.

Селиванов Сергей Александрович: врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1.

Цирятьева Светлана Борисовна: доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии и реанимации ТюмГМУ.

Принтс Юлия Шамильевна: врач кардиолог, заведующая кардиологическим отделением № 1 ГБУЗ ТО ОКБ№ 1.

Ефанов Алексей Юрьевич: доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП ТюмГМУ.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 186-189
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 186-189
Научная статья / Original article
УДК 616.381-003.6-089
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_186

ГОССИПИБОМА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Шнейдер Владимир Эдуардович^{1,2✉}, Иванов Вячеслав Вадимович²,
Янин Евгений Леонидович^{1,2}, Гойда Мария Ярославовна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

✉ w_schneider@mail.ru

Аннотация. Несмотря на редкие случаи обнаружения инородных тел в брюшной полости, эта проблема является актуальной. По данным литературы инородные тела обнаруживаются 1 на 1000-1500 лапаротомий. Госсипибомы (gossypium – хлопчатник) обнаруживаются 67% случаев. В связи с разнообразием клинических и морфологических проявлений диагностика тканевых инородных тел весьма затруднительна. Цель данной публикации – продемонстрировать наблюдение длительного пребывания госсипибомы в брюшной полости, особенности клинических проявлений, сложности дооперационной диагностики и возможности хирургического лечения. Представлен клинический случай длительного нахождения инородного тела в брюшной полости (17 лет). При обследовании выставлен диагноз кисты селезенки. Во время операции обнаружен поддиафрагмальный абсцесс, причиной которого являлась салфетка. Выполнено удаление госсипибомы, спленэктомия, санация и дренирование абсцесса.

Представленный клинический случай госсипибомы брюшной полости подчеркивает необходимость постоянного использования чек-листа хирургической безопасности, но не для «галочки», а для строгого соблюдения процедуры, особенно при возникновении внештатных ситуаций во время операции, при экстренных вмешательствах, при операциях в ночное время, при большой продолжительности или при смене бригады или операционной сестры по ходу операции.

Ключевые слова: госсипибома, инородное тело брюшной полости, киста

В доступной отечественной и зарубежной литературе сообщения, посвященные непреднамеренно оставляемым инородным телам после абдоминальных операций, немногочисленны. Это обусловлено, во-первых, относительно низкой частотой встречаемости таких случаев, во-вторых, возникающими правовыми спорами между пациентом, хирургом и организацией, оказывающей медицинскую деятельность [4]. Тем не менее, инородные тела, после лапаротомии, как в экстренной, так и в плановой хирургии остаются актуальной проблемой. По данным систематического обзора 2015 года частота встречаемости инородных тел составляла 1,32 случая на 10 000 операций [11], но наибольшее количество приходится на абдоминальные операции [8]. Так в США 1 случай обнаружения инородного тела встречается на 1000-1500 лапаротомий [9, 10]. Среди найденных инородных тел две трети приходится на марлевые салфетки, турунды, тампоны различных размеров [5,7]. Тканевые инородные тела, или госсипибомы (gossypium – хлопчатник) обычно сопровождаются клиническими проявлениями абсцесса брюшной полости, свища желудочно-кишечного тракта, перитонита, кишечной непроходимости или спаечной болезни и поэтому требуется хирургическое лечение в разные сроки после первичной операции от года до 40 лет [3, 12].

Инородное тело тканевой структуры находясь в брюшной полости сначала вызывает экссудативную реакцию окружающих тканей с возможным инфицированием, формированием абсцесса или свища, а при длительном пребывании госсипибомы развиваются выраженные воспалительные реакции главным образом по типу формирования гранулемы, капсулы вокруг инородного тела или прорастанием текстильного материала грануляционной и соединительной тканью [1, 2].

В связи с разнообразием клинических и морфологических проявлений диагностика тканевых инородных тел весьма затруднительна [4].

Цель данной публикации – продемонстрировать наблюдение длительного пребывания госсипибомы в брюшной полости, особенности клинических проявлений, сложности дооперационной диагностики и возможности хирургического лечения.

Приводим собственное **клиническое наблюдение**.

Пациент Ш., 65 лет поступил в хирургическое отделение ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» 10 октября 2022 года в плановом порядке с диагнозом: киста селезенки.

При поступлении предъявлял жалобы на боли в левом подреберье, периодически подъемы температуры тела. Из анамнеза заболевания известно, что клиника появилась с февраля 2022 года. С данными жалобами он обратился в июле 2022 года к хирургу

ABDOMINAL GOSSYPIBOMA

Shneider Vladimir E.^{1,2✉}, Ivanov Vyacheslav V.², Yanin Evgeniy L.^{1,2}, Goida Mariya Y.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

✉ w_schneider@mail.ru

Abstract. *Despite the rare case of detection of foreign bodies in the abdominal cavity, this problem is relevant. According to the literature, foreign bodies are found in 1 in 1000-1500 laparotomies. Gossypibomas (gossypium – cotton) are found in 67% of cases. Due to the variety of clinical and morphological manifestations, the diagnosis of tissue foreign bodies is very difficult.*

The purpose of this publication is to demonstrate the observation of a long stay of gossypiboma in the abdominal cavity, the features of clinical manifestations, the complexity of preoperative diagnosis and the possibility of surgical treatment. A clinical case of a long-term presence of a foreign body in the abdominal cavity (17 years) is presented. Examination revealed a diagnosis of a splenic cyst. During the operation, a subdiaphragmatic abscess was found, the cause of which was a napkin. Removal of gossypiboma, splenectomy and debridement and drainage of the abscess were performed.

The presented clinical case of abdominal gossypiboma emphasizes the need for constant use of the surgical safety checklist, but not for show, but for strict adherence to the procedure, especially in case of emergency situations during surgery, during emergency interventions, during operations at night, with large duration or when changing the brigade or operating nurse during the operation.

Keywords: *gossypiboma, abdominal foreign body, spleen cyst*

в поликлинику по месту жительства, где после проведения УЗИ и МСКТ брюшной полости была выявлена киста селезёнки. По данным МСКТ селезенка не увеличена неоднородной структуры с единичными мелкими кальцинатами, из селезенки исходит образование 80x97 мм, кистозной структуры с наличием мягкотканого компонента (без накопления контраста), образование отграничено толстой капсулой с включением кальция (рисунок 1). Заподозрена паразитарная этиология образования. С целью исключения паразитарного генеза кисты консультирован и обследован в ФУБН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» – эхинококкоз у пациента исключен.

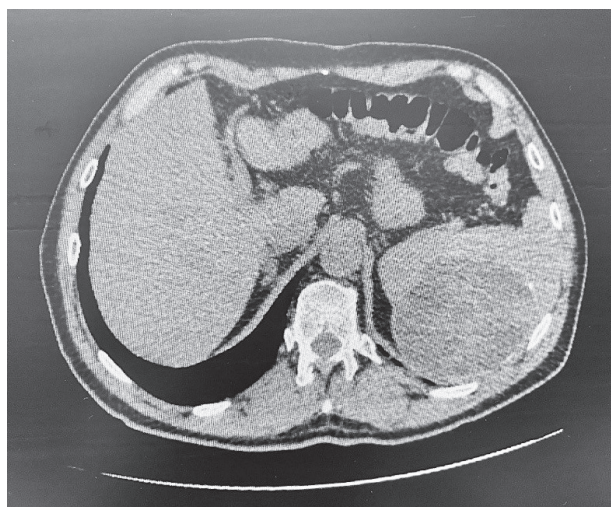


Рисунок 1 – Спиральная компьютерная томограмма органов брюшной полости. Киста селезенки

Из анамнеза жизни: в 2005 году был оперирован по поводу проникающего ножевого ранения брюшной

полости с последующей релапаротомией по поводу внутрибрюшного кровотечения. Объем операции пациент не помнит, медицинских документов не сохранилось. Сопутствующие заболевания: ИБС. СН 1-2. ХСН 1. Дислипидемия. Скользящая ГПОД. Хронический гастрит, ремиссия.

При поступлении состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Температура тела 36.7 °С. Кожный покров физиологического окраски. Дыхание везикулярное, проводится по всем полям. Число дыханий 16 в минуту. Тоны сердца приглушенные. ЧСС 83 в минуту. АД 121/75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. В левом подреберьи при глубокой пальпации незначительная болезненность. Объемных образований при пальпации не определяется. Печень по краю реберной дуги, селезенки не увеличена. Локальный статус: на передней брюшной стенке по средней линии определяется послеоперационный рубец от мечевидного отростка до пупка. Представленные при госпитализации результаты общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови – без особенностей. Осмотрен терапевтом, кардиологом, инфекционистом – противопоказаний к оперативному лечению нет. Госпитализирован для оперативного лечения.

12 октября 2022 года под эндотрахеальным наркозом после обработки операционного поля, верхне-срединным доступом вскрыта брюшная полость. В левом поддиафрагмальном пространстве спаечный процесс с вовлечением большого сальника, желудка, диафрагмы, селезенки. Спайки разделены ультразвуковым скальпелем HARMONIC. Мобилизация связок селезенки, выделена селезеночная ножка. После наложения зажимов, перевязка дважды с прошиванием и отсечение селезеночной ножки. Селезенка размерами 10x10x12 см, плотно фиксирована к диа-

фрагме. При выделении селезёнки вскрылась полость абсцесса. Выполнен забор материала на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, область абсцесса отграничена салфетками с раствором йодопирона, эвакуировано до 200 мл гноя, затем извлечена пропитанная фибрином и гноем марлевая салфетка до 75 см длиной (рисунок 2). Полость абсцесса санирована. Спленэктомия посредством удаления фрагментов селезенки и обработки сосудистых структур. Иссечение плотных фиброзных стенок абсцесса. При ревизии дефектов на диафрагме нет. В левое поддиафрагмальное пространство подведены 2 трубчатых силиконовых дренажа (один с аспирацией по Редону) через левое подреберье.



Рисунок 2 – Селезенка. Инородное тело – марлевая салфетка

Результат морфологического исследования: в материале стенка кисты без эпителиальной выстилки, морфологическая картина которой наиболее схожа с организующейся гематомой или организацией вокруг инородного тела (марлевый тампон). В селезенке реактивные изменения.

Послеоперационный период протекал удовлетворительно, без осложнений. Дренажи из брюшной полости удалены на 5-7 сутки. С целью контроля выполнено УЗИ брюшной полости: ложе селезёнки без особенностей, свободной жидкости в брюшной полости нет.

Выписан на восьмые сутки после операции в удовлетворительном состоянии на амбулаторное наблюдение у хирурга по месту жительства.

Через месяц пациент отметил появление периодических болей и чувство тяжести в левом подреберье. При МСКТ (29.11.22): селезенка удалена в ложе отграниченное скопление жидкости 28×65×39 мм, свободной жидкости в брюшной полости нет. Назначена консервативная (противовоспалительная) терапия с положительной динамикой и продолжением лечения в амбулаторных условиях.

Через 3 месяца (01.03.23) больной жалоб не предъявляет, температура тела в пределах нормы, изменений по лабораторным исследованиям не отмечается. Контроль МСКТ брюшной полости – положительная динамика скопления жидкости не отмечено, сохраняется участок уплотнения в области операции до 14×45 мм (рисунок 3).

Обсуждение. По данным одних исследователей частота госсипиом не связана с экстренностью вмешательства на брюшной полости [5], другие отмечают увеличение частоты инородных тел после сложных плановых вмешательств [10], в приведенном примере причиной оставления инородного тела послужила не столько экстренная операция, сколько раннее послеоперационное осложнение в виде внутрибрюшного кровотечения, потребовавшее релапаротомии и использования тампонов и салфеток.

Трудности диагностики госсипиом в отдалённом послеоперационном периоде связаны с отсутствием патогномичных симптомов, в основном сопровождающихся болевом синдромом, синдромом кишечной недостаточности или периодическим проявлением

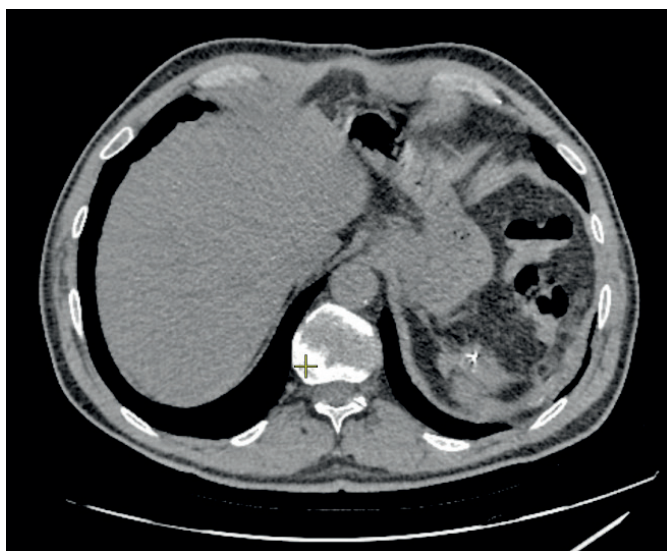


Рисунок 3 – КТ-снимок органов брюшной полости от марта 2023 г. Отграниченное жидкостное скопление в ложе селезенки 14×45 мм

интоксикационного синдрома и сложностью лучевой диагностики тканевых инородных тел, в отличии от рентгенконтрастных (инструменты) тел.

В нашем случае диагноз до операции поставлен на основании клиники и МСКТ как киста селезенки, а обнаружено инородное тело было только во время операции. При поступлении клинически и лабораторно отсутствовали признаки гнойного воспаления из-за отграничения процесса толстой пиогенной капсулой. По данным МСКТ были убедительные данные по форме и локализации жидкостного образования о принадлежности его к селезенке. Подозрение на эхинококкоз были сняты после обследования у инфекциониста. Длительный бессимптомный период (17 лет) и отсутствие достоверной информации о проведенном оперативном вмешательстве не позволили до операции поставить диагноз инородного тела и абсцесса брюшной полости.

Для увеличения объективности лучевой диагностики госсипибом предлагают использование перевязочного материала с рентгенконтрастными метками или использование ПЭТ-КТ [4]. Использование «меченого» перевязочного материала увеличивает стоимость хирургического лечения, но оправдано только при контрольном исследовании в раннем послеоперационном периоде или целенаправленном обследовании брюшной полости при бессимптомном течении.

Конечно, в первую очередь, профилактикой данной ятрогенной ситуации является строгий учет операционного перевязочного материала и инструментов. В частности, создание и соблюдение стандартных операционных процедур по хирургической безопасности (СОП) [6]. В приведенном примере первая операция была выполнена еще до внедрения СОПов в практику. В настоящее время СОПы обязательны для исполнения во всех медицинских организациях.

Таким образом, представленный клинический случай госсипибомы брюшной полости подчеркивает необходимость постоянного использования чек-листа хирургической безопасности, но не для «галочки», а для строгого соблюдения процедуры, особенно при возникновении внештатных ситуаций во время операции, при экстренных вмешательствах, при операциях в ночное время, при большой их продолжительности или при смене бригады или операционной сестры по ходу операции.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бахчевников В. В. Последствия непреднамеренного интраоперационного оставления инородных тел и их судебно-медицинская оценка: Автореф. ... канд. мед. наук. СПб. 1999. 20 с.
2. Загайнов В. Е., Евстигнеева Г. А., Рыхтик П. И. и др. Инородное тело брюшной полости, вызвавшее пролежень стенки желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. 2011. № 9. С. 78-80.
3. Карпицкий А. С., Панько С. В., Журбенко Г. А. и др. Лапароскопическое удаление инородного тела брюшной полости // Хирургия. 2011. № 3. С. 56.
4. Огнерубов Н. А., Антипова Т. С. Особенности ПЭТ/КТ диагностики госсипибом // Вестник ТГУ. 2017. Т. 22, № 6. С. 1431-1436.
5. Унгуриян В. М., Гринёв М. В., Демко А. Е., Повзун С. А. ч Ятрогении манипуляционного характера в абдоминальной хирургии // Вестн. хир.. 2013. № 5. С. 46-50.
6. Фатхуллина Л. С., Гололобова Т. В., Александрова О. Ю., Матвеева Е. А. и др. Разработка и применение системы стандартных операционных процедур в медицинской организации как инструмент обеспечения безопасности медицинской деятельности // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2020. № 1-2. С. 43-51.
7. Ясногородский О. О., Пинчук Т. П., Качикин А. С. и др. Госсипибомы брюшной полости // Хирургия. 2016. № 5. С. 91-94.
8. Alemu BN, Tiruneh AG. Gossypiboma: A Case Series and Literature Review // Ethiop. J. Health Sci. 2020. 30(1). P.147-149.
9. Cima R. R., Kollengode A., Garnatz J. et al. Incidence and characteristics of potential and actual retained foreign object events in surgical patients // J. Am. Coll. Surg. 2008. V. 207. P. 80.
10. Gawande A. A., Studdert D. M., Orav E. J. et al. Risk factors for retained instruments and sponges after surgery // N. Engl. J. Med. 2003. V. 348. P. 229.
11. Hempel S, Maggard-Gibbons M, Nguyen DK, et al. Wrong-Site Surgery, Retained Surgical Items, and Surgical Fires: A Systematic Review of Surgical Never Events // JAMA Surg. 2015. 150(8). P. 796-805.
12. Yildirim S., Tarim A., Nursal T. Z. et al. Retained surgical sponge (gossypiboma) after intraabdominal or retroperitoneal surgery: 14 cases treated at a single center // Langenbecks Arch. Surg. 2006. V. 391. P. 390

Сведения об авторах и дополнительная информация

Шнейдер Владимир Эдуардович, д. м. н., доцент, зав. кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО ТюмГМУ, врач-торакальный хирург ГБУЗ ТО ОКБ № 1, w_schneider@mail.ru

Иванов Вячеслав Вадимович, к. м. н., зав. отделением ГБУЗ ТО ОКБ № 1.

Янин Евгений Леонидович, к. м. н., доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО ТюмГМУ, зав. опер. блоком ГБУЗ ТО ОКБ № 1.

Гойда Мария Ярославовна, ординатор 1 года кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО ТюмГМУ.

ОБЗОРЫ

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 190-195

Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 190-195

Обзорная статья / Review article

УДК УДК 616.379-008.64:615.272

doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_190

ПАТОБИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Болдырева Юлия Викторовна[✉], Лебедев Илья Аркадьевич, Сенаторова Ольга Владимировна, Гавриленко Елена Александровна, Дубошинский Роман Игоревич, Зиннурова Маргарита Руслановна, Буданцев Владимир Евгеньевич, Касьянова Александра Сергеевна, Вышлова Анастасия Олеговна, Слинкина Анна Андреевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ tgma.06@mail.ru

Аннотация. В статье представлены данные о патобиохимических процессах, которые лежат в основе развития осложнений при сахарном диабете 2 типа.

Цель. Актуализировать и систематизировать имеющиеся данные о патобиохимических механизмах, протекающих при сахарном диабете 2 типа.

Материалы и методы. Был выполнен поиск научной литературы по теме исследования среди источников отечественных и зарубежных авторов.

Результаты. При хронической гипергликемии, которая наблюдается у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, риск развития осложнений увеличивается. В патологический процесс вовлекаются многие органы и системы организма.

Выводы. У пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, наблюдается хроническая гипергликемия и гиперинсулинемия на фоне инсулинорезистентности, что лежит в основе развития осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, осложнения, гипергликемия, гиперинсулинемия, диабетическая ретинопатия, диабетическая энцефалопатия, неалкогольная жировая болезнь печени, SARS-CoV-2

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является хроническим нарушением обмена веществ, характеризующееся резистентностью к инсулину и гипергликемией. Заболеваемость и распространенность пациентов с СД2 растет во всем мире, даже достигая эпидемических значений в большинстве стран с высоким и средним уровнем дохода [1]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 году СД2 станет седьмой по значимости причиной смерти во всем мире [2]. Основными причинами этого увеличения кажутся высокая распространенность ожирения и нездоровый образ жизни. Декомпенсация СД2 приводит к развитию инвалидизирующих осложнений, что может сопровождаться полной потерей трудоспособности и, в крайних случаях, летальным исходом.

В связи с чем, **целью данной работы** явилось актуализировать и систематизировать имеющиеся данные о патобиохимических механизмах, протекающих при СД2 [3, 4].


Материалы и методы: был выполнен поиск научной литературы зарубежных и отечественных авторов

по базам данных Elibrary, PubMed. Полученные данные проанализированы, систематизированы.

Результаты и обсуждения. СД2 – это хроническое мультифакторное заболевание, сопровождающееся нарушениями процессов метаболизма. Распространенность и частота развития СД2, составляющая > 90% всех случаев диабета, стремительно прогрессирует во всем мире. По прогнозам ВОЗ к 2045 году СД2 будет страдать 693 миллиона взрослого населения. Выявление лиц с высокими факторами риска СД2 имеет огромное значение, поскольку ранние терапевтические (как медикаментозные, так и немедикаментозные) вмешательства могут отсрочить или даже предотвратить полномасштабное развитие заболевания.

Недавно проведенные крупные популяционные исследования и их мета-анализ выявили множество потенциальных генетических и негенетических биомаркеров риска СД2. Сочетание генетических вариантов и физиологически охарактеризованных путей улучшает классификацию людей с СД2 по подгруппам, а также

PATHOBIOCHEMICAL ASPECTS OF THE FORMATION OF COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Boldyreva Julia V. , Lebedev Ilya A., Senatorova Olga V., Gavrilenko Elena A., Duboshinsky Roman I., Zinnurova Margarita R., Budantsev Vladimir E., Kasyanova Alexandra S., Vyshlova Anastasia O., Slinkina Anna A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
tgma.06@mail.ru

Abstract. *The article presents data on pathobiochemical processes that underlie the development of complications in type 2 diabetes mellitus.*

Aim. *To update and systematize the available data on pathobiochemical mechanisms occurring in type 2 diabetes mellitus.*

Materials and methods. *A search of scientific literature on the research topic was carried out among the sources of domestic and foreign authors.*

Results. *With chronic hyperglycemia, which is observed in patients with type 2 diabetes mellitus, the risk of complications increases. Many organs and systems of the body are involved in the pathological process.*

Conclusion. *Patients suffering from type 2 diabetes mellitus have chronic hyperglycemia and hyperinsulinemia on the background of insulin resistance, which underlies the development of complications.*

Keywords: *type 2 diabetes mellitus, complications, hyperglycaemia, hyperinsulinemia, diabetic retinopathy, diabetic encephalopathy, non-alcoholic fatty liver disease, SARS-CoV-2*

прокладывает путь к высокоточному медицинскому подходу при СД2. Стоит отметить, что микро- и макрососудистые осложнения приводят к нарушению функции многих органов и систем организма – потере зрения, почечной недостаточности, артериальной гипертензии и пр. – что, в целом, снижает качество жизни среди пациентов с СД2 и увеличивает показатели смертности среди населения [5].

Ниже рассмотрены патобиохимические процессы, развивающиеся в различных органах и системах организма при СД2.

СД2 и функция органа зрения. Диабетическая ретинопатия (ДР) является осложнением СД2. Это состояние проявляется нарушением зрения вплоть до его отсутствия и связано с хронической гипергликемией, которая ведет к поражению клеток сетчатки глаза. Одним из механизмов возникновения ДР служит неферментативное гликозилирование белков за счет избыточного содержания глюкозы. Конечные продукты гликирования (КПГ) связывают ковалентными связями белки, приводящие к перегруппировке Амадори и формированию оснований Шиффа, что ускоряет процесс гликозилирования белков.

На возникновение данного осложнения влияет не только хроническая гипергликемия, но и имеющаяся у пациента дислипидемия, артериальная гипертензия. Это, в свою очередь, повышает внутриглазное давление, что активирует процессы гликозилирования белков хрусталика за счет повышенного метаболизма глюкозы КПГ.

Лечение данного состояния должно быть системным и направлено, прежде всего, на борьбу с хронической гипергликемией; также требуется коррекция массы тела и показателей артериального давления [6, 7].

СД2 и состояние головного мозга. Диабетическая энцефалопатия – это осложнение СД2, которое поражает ЦНС вследствие длительной гипергликемии и гипоксии головного мозга на фоне нарушения метаболизма ней-

ронов. Это, зачастую, приводит к когнитивному снижению, следствием чего являются затруднения в трудовой деятельности и ослабление взаимодействия индивида в социуме.

По данным разных источников, установлена связь СД2 и болезни Альцгеймера. С точки зрения патобиохимических процессов, протекающих на фоне СД2, при данном заболевании наблюдается избыточная концентрация инсулина, который активирует синтез β -амилоида и тау-протеина. Стоит отметить, что при СД2, как и при болезни Альцгеймера отмечается высокий уровень ацетилхолинэстеразы, что приводит к дефициту ацетилхолина, отвечающего за холинергическую передачу. В результате этого происходит формирование таких клинических проявлений, как затруднения зрительно-пространственной ориентации, нарушения памяти и снижение внимания.

Понимание патобиохимических процессов, связанных с формированием данных осложнений, имеет решающее значение для назначения надлежащей терапии этого осложнения СД2.

Профилактикой когнитивных расстройств при СД2 служит ранняя диагностика и своевременная коррекция гипергликемии, т. к. длительность заболевания является фактором прогрессирования когнитивных нарушений. Для терапии выше названных осложнений используют препараты нейрометаболического, антиоксидантного действия, а также лекарственные средства, действующие на ацетихолинэргическую и глутаматергическую системы [8, 9].

СД2 и артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия (АГ) при хронической гипергликемии представляет собой фактор риска для развития микро- и макрососудистых осложнений при СД2. В связи с чем, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности у лиц, страдающих СД2.

АГ встречается у многих пациентов, страдающих СД2. Полагают, что этиопатогенетический механизм, лежащий в основе АГ при СД2 это многофакторный процесс. Так, с точки зрения эпидемиологии, за счет гиподинамии, вредных привычек и избыточной массы тела, число прогрессирования АГ при СД2 к 2025 г. будет на 15-20% выше, чем в настоящее время. Проблема АГ и СД2 является сочетанной, поскольку обе патологии имеют хроническое прогрессирующее течение, что повышает риск развития инфаркта миокарда, инсульта, что приводит к утрате трудоспособности или увеличения летальности.

Кроме того, есть данные, которые свидетельствуют о том, что инсулин оказывает воздействие на гиперактивацию симпатической нервной системы (СНС), проникая через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и оказывает прямое воздействие на инсулиновые рецепторы в ядрах гипоталамуса, блокируя парасимпатическую нервную систему (ПНС). Усиленная работа СНС ведет к повышению сердечного выброса, увеличению общего периферического сосудистого сопротивления, что ведет к повышению артериального давления (АД).

Гиперинсулинемия, в свою очередь, приводит к задержке жидкости в проксимальных почечных канальцах нефрона за счет реабсорбции ионов Na^+ , что влечет за собой повышение сердечного выброса. В тоже время инсулин инициирует процесс деления гладкомышечных клеток сосудов, благодаря чему стенки сосудов утолщаются.

Целевые показатели оптимального уровня АД были предметом многих дискуссий при лечении АГ у пациентов с СД2. Основываясь на ряде зарубежных источников, получены результаты рандомизированных контролируемых исследований и мета-анализов клинических исходов в соответствии с целевым уровнем АД у пациентов с СД2. Целевое значение АД менее 140/90 мм рт. ст. рекомендуется для пациентов с АГ и СД2, а у пациентов с СД2, имеющих клинические признаки высокого риска, АД не должно превышать показателей более чем 130/80 мм рт. ст.

Доказано, что АГ при СД2 является результатом синдрома инсулинорезистентности (ИР), т. к. это к развитию СД2 и формированию АГ. Стоит отметить, что среди факторов риска развития ИР рассматривается излишняя активность РААС системы, которая поддерживает высокий уровень АД.

Лечение перечисленных патологических состояний консервативное и направлено на коррекцию АД. Лекарственными средствами приоритетного выбора для контроля и стабилизации АД при СД2 являются препараты из группы иАПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II [10].

СД2 и состояние печени. Установлено, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) присутствует у более 70% лиц, страдающих СД2. НАЖБП – хроническая патология печени, которая характеризуется жировым перерождением клеток печени. Вместо фосфолипидов в гепатоцитах накапливаются триглицериды. Данные молекулы изменяют функцию клеточной

мембраны (в частности, нарушаются процессы транспорта веществ) и, как следствие, клетка выключается из процесса метаболизма. Как следствие развиваются фиброз и цирроз печени.

Патогенез развития НАЖБП многогранен, рассматривается теория двух ударов. При первом ударе происходит поступление большого количества триглицеридов. При втором – гепатоциты в ответ на первый удар отвечают гибелью и формированием фиброза. К первому удару может привести ИР, т. к. активируется липолиз и происходит выход избыточного количества свободных жирных кислот (СЖК), что запускает оксидативный стресс. Неполное окисление СЖК приводит к накоплению их в печени, на фоне чего увеличивается количество липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и гепатоцит погибает, значительно нарастает активность фермента класса трансаминаз, что запускает формирование цирроза печени.

В терапии НАЖБП важную роль играет постепенное снижение веса пациента, т. к. активное похудение приводит к прогрессированию воспаления и гибели гепатоцитов. Самая оптимальная потеря веса за 1 неделю это 1600-1700 г, а для детского возраста 500-600 г при условии снижения калорийности в суточном потреблении пищи и включении физических упражнений в повседневную жизнь. Это позволит значительно улучшить состояние ИР.

Литературные данные свидетельствуют о том, что физические упражнения, в частности, аэробные и комбинированные упражнения, прежде всего, улучшают функцию эндотелия. Это, в свою очередь, значительно снижает риск развития микро- и макрососудистых осложнений [3, 6].

СД2 и состояние микробиоты кишечника. Микробиота кишечника (МК) является важным звеном иммунной и нейроэндокринной систем организма человека. По результатам ранее проведенных клинических исследований установлена взаимосвязь между количественно-качественным составом МК и избыточной массой тела, а также риском развития СД2. МК непосредственно участвует в метаболизме белков, жиров и углеводов. В связи с чем, ряд проведенных клинических исследований показали, что лечение СД2 и формирование его осложнений происходит путем ремоделирования кишечной микробиоты с применением пре- и пробиотиков, трансплантации фекальной микробиоты и соблюдения диеты. Применение пребиотиков – препаратов немикробиотного происхождения, оказывающих положительный эффект на организм человека через селективную стимуляцию роста нормальной МК – приводит к тому, что снижается системное воспаление, ИР, улучшается функция печени, снижается масса тела. Несомненно, стабилизация количественного и качественного состава МК приводит к улучшению гомеостаза кишечника и нормализации процессов метаболизма. Согласно данным литературы, сахароснижающие препараты позитивно влияют на состав МК и активно нивелируют метаболические нарушения [12].

СД2 и состояние почек. Установлено, что СД2 является сопутствующим фактором развития диабетической нефропатии (ДН), при которой происходит нарушение фильтрационной и концентрационной функции почек, что приводит к развитию АГ и формированию хронической болезни почек (ХБП). Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) приводит к повышению уровня ангиотензиногена II (АТ II), что способствует повышению АД. Как следствие хронического процесса гипергликемии развивается склероз гломерулярного аппарата почек и формируется почечная недостаточность. На завершающей стадии формируется ХБП, в основе которой лежит подоцитарное повреждение клеток нефрона в виду избыточной альбуминурии; низкой концентрации ренина в плазме крови и, как следствие на фоне повышения АТ II снижается концентрация альдостерона. Все перечисленные механизмы требуют обязательной терапевтической коррекции [9, 14].

СД2 и состояние иммунной системы. У пациентов с СД2 чаще наблюдается лимфопения и гипергликемия с более высокими уровнями азота мочевины, миоглобина, D-димера и ферритина. Случаи диабета указывали на явно повышенную смертность и более высокие уровни цитокинов IL-2R, IL-6, IL-8, IL-10 и TNF- α , а также на отчетливо сниженное соотношение цитокинов Th1/Th2 по сравнению со случаями без диабета. Было получено, что по сравнению с таковыми на 1-й неделе уровни IL-6 и IL-8 были значительно повышены на 2-й неделе после поступления у лиц, не страдающих диабетом, тогда как с 1 по 2 неделю у лиц с СД2 наблюдалось значительное снижение. По сравнению с выжившими пациентами с диабетом, у пациентов с диабетом, не выживших, наблюдались отчетливо более высокие концентрации IL-2R в сыворотке крови, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α и более низкие соотношения цитокинов Th1/Th2 на 2-й неделе. Общее количество периферических T-лимфоцитов, CD4⁺ T-клеток, CD8⁺ T-клеток и NK-клеток было заметно ниже у пациентов с диабетом, чем у пациентов без диабета [15].

СД2 и SARS-CoV-2. Согласно данным литературы, лица, страдающие СД2 и инфицированные SARS-CoV-2, имеют более высокий уровень госпитализации, тяжелое течение пневмонии и более высокую летальность в сравнении с лицами, не страдающими СД2. Эпидемиологические исследования определили тяжесть COVID-19 из-за ряда осложнений или сопутствующих заболеваний, связанных с СД2. Совместное возникновение микрососудистых и макрососудистых осложнений СД2, включая сердечно-сосудистые заболевания, почечную недостаточность, ретинопатию и снижение функции почек, может быть причиной увеличения неблагоприятных исходов COVID-19 и смертности после заражения [16, 17, 18].

СД2, даже на стадиях преддиабета, характеризуется нарушением регуляции гомеостаза глюкозы, хроническим воспалительным и протромботическим состоянием, сопровождающимся другими нарушениями,

такими как метаболические, сосудистые, иммунные и гематологические нарушения, что может объяснить негативную реакцию на инфекции [19]. Некоторые из этих изменений были предложены для объяснения влияния СД2 на прогноз COVID-19, включая глюкотоксичность, повреждение эндотелия, хроническое воспалительное состояние, окислительный стресс и аномальную выработку цитокинов [20, 21].

Гипергликемия может непосредственно усугубить инфекцию SARS-CoV-2, способствуя экспрессии и активации клеточного рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), основного рецептора SARS-CoV-2, и увеличивая экспрессию сериновой протеазы TMPRSS2, которая опосредует расщепление вирусного белка spike [22]. Следует отметить, что высокие уровни глюкозы увеличивают выработку воспалительных цитокинов и клеточных медиаторов и протромботические процессы, способствуя развитию острых сердечно-сосудистых осложнений [23]. Более того, хроническая гипергликемия может нарушать врожденный и гуморальный иммунный ответ, ингибируя пролиферацию лимфоцитов, снижая активность естественных клеток-киллеров и влияя на функцию моноцитов / макрофагов и нейтрофилов [19, 24]. Согласно этому, различные отчеты продемонстрировали, что повышенный уровень глюкозы при поступлении является независимым фактором риска критического прогрессирования и госпитальной смертности у пациентов с COVID-19 [25, 26, 27, 28]. Таким образом, неконтролируемая гипергликемия участвует в других осложнениях COVID-19, таких как атеросклероз, диабетическая нефропатия, периферический артериосклероз и диабетический кетоацидоз [25]. Таким образом, было предложено лечение гипергликемии для улучшения клинических исходов COVID-19.

Другие данные свидетельствуют о том, что хроническая эндотелиальная дисфункция предрасполагает к тяжелому заболеванию COVID-19. В связи с этим гипергликемия и резистентность к инсулину приводят к эндотелиальной дисфункции и повреждению гликокаликса у пациентов с СД2, что приводит к адгезии лейкоцитов и способствует прокоагулянтному и антифибринолитическому состоянию [29, 30]. Недавнее исследование стационарных пациентов с COVID-19 из Китая показало, что тяжесть COVID-19 коррелировала с повышенными уровнями IL-6 и лактатдегидрогеназы (LDH) в крови [31]. Следует отметить, что пациенты с СД2 имеют более высокую воспалительную реакцию, в основном характеризующуюся повышенными уровнями интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-2 (IL-2) и фактора некроза опухоли α (TNF- α) [32]. Этот факт может объяснить быстрое прогрессирование COVID-19 и тяжесть заболевания у пациентов с СД2.

Тщательный выбор сахароснижающих препаратов при инфекции COVID-19 имеет решающее значение, поскольку несколько сахароснижающих средств могут влиять на эффективность иммунной системы в борьбе с инфекцией. Необходимо учитывать клиническое

состояние пациентов и функцию органов, поскольку некоторые сахароснижающие препараты могут не подходить для лечения тяжелого сепсиса или серьезных нарушений функции печени и почек [33, 34, 35].

Заключение. Таким образом, в последние десятилетия во всех странах мира отмечается тенденция к увеличению заболеваемости СД2. Это объясняется высокой распространенностью факторов риска данного заболевания: избыточная масса тела/ожирение, наличие вредных привычек, низкий уровень физической активности, наличие хронических соматических заболеваний и пр. Все это свидетельствует о низкой информированности среди населения о механизмах формирования осложнений на фоне развития СД 2 типа и их последствиях. В связи с чем, необходимо усилить вопросы первичной профилактики данного патологического состояния. Стоит отметить, что тщательный контроль уровня глюкозы в крови имеет решающее значение, поскольку худшие исходы тесно связаны с более высоким уровнем глюкозы в крови при заражении COVID-19.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Международная федерация диабета. Атлас диабета IDF. 10-е издание. Международная федерация диабета; Брюссель, Бельгия. Доступно онлайн: <https://www.diabetesatlas.org>.
2. Мазерс К. Д., Лонкар Д. Прогнозы глобальной смертности и бремени болезней с 2002 по 2030 год. *PLoS Med.* 2006;3:e442. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442.
3. Каминский А. В. Коваленко А. Н. Сахарный диабет и ожирение. [Текст]: клиническое руководство по диагностике и лечению / А. В. Каминский, А. Н. Коваленко. – Киев, издательство, 2016-561 с.
4. Кураева Т. Л. Сахарный диабет от ребенка до взрослого [Текст]: монографии / Т. Л. Кураева. – Харьков, 2016-115 с.
5. Дедов И. И. Сахарный диабет у детей и подростков. [Текст]: И. И. Дедов. – ЭКОТАР-Медиа, Москва, 2016. – 204 с.
6. Мингазетдинова Л. Н., Фрид С. А. Взаимосвязь показателей углеводного обмена и кровообращения в поджелудочной железе при артериальной гипертензии//Российский кардиологический журнал – 2000. № 1. С. 40-43.
7. Björkstén M., Nystrom F., Arngvist H.J et al. The rennin-angiotensinaldosterone system is suppressed in adults with type 1 diabetes // *JRAAS.* – 2000. № 1. – P. 353-356.
8. Лябах Н. Н. Сахарный диабет: мониторинг, моделирование, управление. [Текст]: электронный ресурс / Н. Н. Лябах. – Ростов на Дону, 2015. – 102 с.
9. Gerstein H. C., Mann J. F.E., Yi Q. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals // *Jama.* – 2001. № 286. – P. 421-426.
10. Moshetova L. K., Vorobyeva I. V., Alekseev I. B., Mikhaleva L. G. Results of treatment of antioxidant drugs and angioprotective patients with diabetic retinopathy and age-related macular degeneration in diabetes mellitus type 2. [Journal of Ophthalmology]. 2015; Vol. 3. P. 15-21. (in Russian).
11. Мингазетдинова Л. Н., Фрид С. А. Взаимосвязь показателей углеводного обмена и кровообращения в поджелудочной железе при артериальной гипертензии//Российский кардиологический журнал – 2000. № 1. С. 40-43.
12. Tanga L., Roberti G., Oddone F., et al. Evaluating the effect of pupil dilation on spectral-domain optical coherence tomography measurements and their quality score. *BMC Ophthalmol.* 2015. Vol; 15: 175. doi:10.1186/s12886-015-0168-y.
13. Gerstein H. C., Mann J. F.E., Yi Q. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals // *Jama.* – 2001. № 286. – P. 421-426.
14. Toth L., Liptai M., Lengyel Z. et al. Study of 24-hour changes in blood pressure in various stages of diabetic nephropathy // *Ory Hetil.* – 1997. – V. 138. № 35. – P. 2175-2178.
15. Han M, Ma K, Wang X, Yan W, Wang H, You J, Wang Q, Chen H, Guo W, Chen T, Ning Q, Luo X. Immunological Characteristics in Type 2 Diabetes Mellitus Among COVID-19 Patients. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Mar 11;12:596518. doi: 10.3389/fendo.2021.596518. PMID: 33776910; PMCID: PMC7992040.
16. Holman N., Knighton P., Kar P., O'Keefe J., Curley M., Weaver A., Barron E., Bakhai C., Khunti K., Wareham N. J., et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: A population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:823-833. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30271-0.
17. Cariou B., Pichelin M., Goronflot T., Gonfroy C., Marre M., Raffaitin-Cardin C., Thivolet C., Wargny M., Hadjadj S., Gourdy P. Phenotypic characteristics and prognosis of newly diagnosed diabetes in hospitalized patients with COVID-19: Results from the CORONADO study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2021;175:108695. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108695.
18. McGurnaghan S. J., Weir A., Bishop J., Kennedy S., Blackbourn L. A. K., McAllister D. A., Hutchinson S., Caparrotta T. M., Mellor J., Jeyam A., et al. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: A cohort study of the total population of Scotland. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;9:82-93. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30405-8.
19. Knapp S. Diabetes and infection: Is there a link?—A mini-Review. *Gerontology.* 2012;59:99-104. doi: 10.1159/000345107.
20. Lim S., Bae J. H., Kwon H.-S., Nauck M. A. COVID-19 and diabetes mellitus: From pathophysiology to clinical management. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2020;17:11-30. doi: 10.1038/s41574-020-00435-4.
21. Roberts J., Pritchard A. L., Treweek A. T., Rossi A. G., Brace N., Cahill P., MacRury S. M., Wei J., Megson I. L. Why is COVID-19 More Severe in Patients With Diabetes? The role of angiotensin-converting enzyme 2, endothelial dysfunction and the immunoinflammatory system. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021;7:629933. doi: 10.3389/fcvm.2020.629933.
22. Bornstein S. R., Rubino F., Khunti K., Mingrone G., Hopkins D., Birkenfeld A. L., Boehm B., Amiel S., Holt R. I., Skyler J. S., et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:546-550. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2.
23. Sardu C., D'Onofrio N., Balestrieri M. L., Barbieri M., Rizzo M. R., Messina V., Maggi P., Coppola N., Paolisso G., Marfella R. Hyperglycaemia on admission to hospital and COVID-19. *Diabetologia.* 2020;63:2486-2487. doi: 10.1007/s00125-020-05216-2.
24. Alves C., Casqueiro J., Casqueiro J. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2012;16: S27-S36. doi: 10.4103/2230-8210.94253.
25. Cummings M. J., Baldwin M. R., Abrams D., Jacobson S. D., Meyer B. J., Balough E. M., Aaron J. G., Claassen J., Rabbani L. E., Hastie J., et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: A prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1763-1770. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2.
26. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

27. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., Huang H., Zhang L., Zhou X., Du C., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 2020;180:934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
28. Wang S., Ma P., Zhang S., Song S., Wang Z., Ma Y., Xu J., Wu F., Duan L., Yin Z., et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: A multi-centre retrospective study. *Diabetologia.* 2020;63:2102-2111. doi: 10.1007/s00125-020-05209-1.
29. Ikonomidis I., Pavlidis G., Lambadiari V., Kousathana F., Varoudi M., Spanoudi F., Maratou E., Parissis J., Triantafyllidi H., Dimitriadis G., et al. Early detection of left ventricular dysfunction in first-degree relatives of diabetic patients by myocardial deformation imaging: The role of endothelial glycocalyx damage. *Int. J. Cardiol.* 2017;233:105-112. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.01.056.
30. Lambadiari V., Pavlidis G., Kousathana F., Maratou E., Georgiou D., Andreadou I., Kountouri A., Varoudi M., Balampanis K., Parissis J., et al. Effects of different antidiabetic medications on endothelial glycocalyx, myocardial function, and vascular function in type 2 diabetic patients: One year follow-up study. *J. Clin. Med.* 2019;8:983. doi: 10.3390/jcm8070983.
31. Zeng Z., Yu H., Chen H., Qi W., Chen L., Chen G., Yan W., Chen T., Ning Q., Han M., et al. Longitudinal changes of inflammatory parameters and their correlation with disease severity and outcomes in patients with COVID-19 from Wuhan, China. *Crit. Care.* 2020;24:1-12. doi: 10.1186/s13054-020-03255-0.
32. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H., Wang T., Zhang X., Chen H., Yu H., et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J. Clin. Investig.* 2020;130:2620-2629. doi: 10.1172/JCI137244.
33. Drucker D.J. Coronavirus infections and type 2 diabetes-shared pathways with therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2020;41 doi: 10.1210/edrv/bnaa011.
34. Jayasinghe S, Misra A, Hills AP. Post-COVID-19 syndrome and type 2 diabetes: Primacy of exercise in prevention and management. *Diabetes Metab Syndr.* 2022 Jan;16(1):102379. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102379. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34974328; PMCID: PMC8714239.
35. Chen, Peiran et al. Metabolic alterations upon SARS-CoV-2 infection and potential therapeutic targets against coronavirus infection. *Signal transduction and targeted therapy.* 2023; 8,1 237. doi:10.1038/s41392-023-01510-8.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Болдырева Юлия Викторовна, к. м. н., доцент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Лебедев Илья Аркадьевич, д. м. н., профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Сенаторова Ольга Владимировна, к. м. н., доцент кафедры детских болезней и поликлинической педиатрии.

Гавриленко Елена Александровна, студентка ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Дубошинский Роман Игоревич, студент ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Зиннурова Маргарита Руслановна, студентка ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Буданцев Владимир Евгеньевич, студент ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Касьянова Александра Сергеевна, студентка ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Вышлова Анастасия Олеговна, студентка ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Слинкина Анна Андреевна, студентка ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 196-202
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 196-202
Обзорная статья / Review article
УДК УДК 616.12
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_196

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ В ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Василькова Татьяна Николаевна, Мищенко Татьяна Андреевна[✉], Федорова Эльвира Эрвиновна

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

Аннотация. Несмотря на активное внедрение профилактических и скрининговых программ, смертность от сердечно-сосудистой патологии в Российской Федерации остаётся высокой. Ожирение входит в триаду ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Настоящий обзор посвящен анализу и систематизации имеющихся данных о висцеральном ожирении и перспективам использования новых диагностических маркеров, характеризующих висцеральные жировые депо. В работе использованы российские и зарубежные источники из научных баз PubMed, Google Scholar, eLibrary, опубликованных за период с января 2003 по июнь 2023 гг., посвященных профилактике, диагностике и лечению висцерального ожирения. На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что вклад в прогноз в первую очередь вносит не общее количество жировой ткани в организме пациента, а её распределение. Изучение локальных жировых депо, их прогностической роли в формировании сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений может быть полезно для совершенствования стратификации риска, модификации диагностических и профилактических подходов.

Ключевые слова: висцеральное ожирение, сердечно-сосудистый риск, локальные висцеральные жировые депо, эпикардиальный жир, периваскулярный жир, паранефральный жир

Список сокращений: АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, АКШ – аортокоронарное шунтирование, АСБ – атеросклеротическая бляшка, ВЖТ – висцеральная жировая ткань, ЖТ – жировая ткань, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ИМТ – индекс массы тела, КА – коронарная артерия, КАГ – коронароангиография, МРТ – магнитно-резонансная томография, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОКС – острый коронарный синдром, ОСЛКА – основной ствол левой коронарной артерии, ОТ – окружность талии, ПЖТ – паранефральная жировая ткань, ПВЖТ – периваскулярная жировая ткань, ПОМ – поражение органов-мишеней, СД – сахарный диабет, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ССР – сердечно-сосудистый риск, тЭЖТ – толщина эпикардиальной жировой ткани, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань, ЭКГ – электрокардиография, ЭхоКГ – эхокардиография, MACE – Major Adverse Cardiac Events, PROCAM – Prospective Cardiovascular Munster Study, SCORE – Systematic COronary Risk Evaluation, SYNTAX – Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery.

Введение. На сегодняшний день ожирение остается одним из лидирующих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). По данным эпи-

демиологического исследования ЭССЕ-РФ (2012-2014 г.) отмечен рост распространенности ожирения с возрастом. [1]. Согласно прогнозу Всемирной организации здравоохранения, к 2030 году у 20% населения будет диагностирована данная патология [2].

Популяционные исследования показали, что ожирение, определяемое только индексом массы тела, является гетерогенным состоянием с различными проявлениями. Антропометрические показатели (индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ)) являются доступными, легко воспроизводимыми, хорошо изученными критериями в диагностике ожирения. Однако, несмотря на высокий предиктивный потенциал, они не могут в полной мере отразить состав тела и распределение жировой ткани в организме пациента. Категория пациентов с метаболическими нарушениями и нормальным значением ИМТ не учитывается в современных шкалах оценки сердечно-сосудистого риска. Общая жировая масса несмотря на то, что является более точным показателем, чем ИМТ, также недостаточно отражает метаболическое здоровье на индивидуальном уровне. Вектор современных исследований сместился на изучение локальных жировых депо и их роли в формировании отдельных сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Именно распределение жировой ткани стало рассматриваться как самостоятельный фактор кардио-метаболического риска [3].

PROGNOSTIC VALUE OF VISCERAL OBESITY IN ASSESSING OF CARDIOVASCULAR RISK

Vasilkova Tatyana N., Mischenko Tatyana A. , Fedorova Elvira E.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 neotanya@mail.ru

Abstract. *Despite the active implementation of preventive and screening programs, mortality from cardiovascular disease in the Russian Federation remains high. Obesity is one of the leading risk factors of cardiovascular disease. This review is devoted to the analysis and systematization of the available data on visceral obesity and the prospects for the use of new diagnostic visceral fat depots markers. The work used russian and foreign sources from the scientific databases PubMed, Google Scholar, eLibrary, published for the period from January 2003 to June 2023, dedicated to the prevention, diagnosis and treatment of visceral obesity. Based on the analysis, we can conclude that the prognostic contribution is primarily made not by the total amount of adipose tissue in the patient's body, but by its distribution. The study of local fat depots, their prognostic role in the formation of cardiovascular diseases and metabolic disorders can be useful for improving risk stratification, modification of diagnostic and preventive approaches.*

Keywords: *visceral obesity, cardiovascular risk, local visceral fat depots, epicardial fat, perivascular fat, perinephric fat*

Совершенствование аппаратуры и методик визуализации позволяет оценить не только распределение и объем жировой ткани, но и её функциональную активность, однако, до сих пор отсутствуют единые критерии диагностики висцерального ожирения [4, 5, 6].

В настоящее время становится очевидным, что необходимо пересмотреть критерии висцерального ожирения и разработать новые алгоритмы стратификации сердечно-сосудистого риска.

Методологические подходы. Проведен анализ статей из научных баз PubMed, Google Scholar, eLibrary, опубликованных за период с января 2003 по июнь 2023 гг, посвященных профилактике, диагностике и лечению висцерального ожирения. В работу включены преимущественно статьи, отражающие результаты собственных оригинальных исследований авторов, более 50% статей опубликованы в российских рецензируемых журналах. В качестве ключевых слов использованы: висцеральное ожирение, сердечно-сосудистый риск, локальные висцеральные жировые депо, эпикардальный жир, периваскулярный жир, паранефральный жир.

Роль распределения жировой ткани в развитии сердечно-сосудистой патологии. Характер распределения жировой ткани (ЖТ) предопределяет метаболическое здоровье. Именно висцеральный жир на фоне патологической реакции на положительный баланс калорий, в особенности на триглицериды пищи, у восприимчивых людей оказывает паракринные эффекты через эктопические жировые депо (эпикардальный, периваскулярный, почечный жир) на органы-мишени. Жировые депо также способны оказывать системное влияние (интраабдоминальный, панкреатический, печеночный, межклеточный жир), приводя к развитию артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии, протромботического и провоспалительного состояний. Множество механизмов, включающее нарушение адипогенеза, дисрегуляцию адипокинов, воспаление (включая поляризацию макрофагов), увеличение циркулирующих свободных жирных кислот, окислительный стресс, гипоксию жировой ткани, липотоксичность (как местную, так и системную) и ано-

мальное накопление энергии/эктопическое отложение жира, может непосредственно способствовать развитию атеросклерозу и дисфункции эндотелиальных клеток. Предполагается, что провоспалительное состояние висцеральной жировой ткани (ВЖТ) ускоряет прогрессирование сердечно-сосудистых (СС) и метаболических заболеваний у лиц с ожирением. По данным некоторых исследований [7] поражение органов мишеней (ПОМ) может встречаться у лиц с изолированным ожирением, особенно висцеральным, даже без артериальной гипертензии и других ССЗ, что обязательно следует учитывать при оценке сердечно-сосудистого риска. Необходимо отметить, что преимущественное накопление жира в нижней части тела может действовать как метаболический буфер и защищать другие ткани от липотоксичности, вызванной избытком липидов и эктопическим жиром. Гипертрофия и гиперплазия адипоцитов преимущественно подкожного депо ассоциированы с кардио-метаболической протекцией, разрастание и экспансия висцерального жира связано с развитием инсулинорезистентности и сахарного диабета [8] Как показано в работе D. Elías-López et al. (2021 г.) и соавторов, потеря висцеральной жировой ткани (ВЖТ) $\geq 5\%$ была связана с реверсией метаболически нездорового фенотипа ожирения к метаболически здоровому (отношение рисков (ОР) 1,545, 95% ДИ 1,266-1,886) [9].

Предположение о роли локальных висцеральных жировых депо в формировании кардио-метаболического риска, по мере накопления данных, получает всё большее подтверждение. В данном литературном обзоре мы остановились на жировых депо, оказывающих локальные эффекты на органы-мишени.

Эпикардальное и периваскулярное жировые депо. Периваскулярная жировая ткань (ПВЖТ) не имеет анатомических барьеров, отделяющих ее от органа, представлена периаортальной жировой тканью (ЖТ), эпикардальным, перикардальным и периренальными жировыми депо. В периваскулярной жировой ткани были обнаружены как белые, так и бурые адипоциты, их соотношение определяется локализацией сосуда, например, аорта и её крупные ветви бурой жировой

тканью [10]. В физиологическом состоянии ПВЖТ оказывает антиконтракционное, противовоспалительное и антиоксидантное действие.

Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) происходит из спланхноплевральной мезодермы и представлена бурым жиром [11]. У женщин отмечается значительно меньшее количество перикардального и абдоминального жира, чем у мужчин, что, возможно, обусловлено различиями в уровне половых гормонов. Объем ЭЖТ в отличие от других эктопических жировых депо имеет статистически значимую слабую положительную корреляцию с возрастом [12].

Вследствие выраженной гуморальной и метаболической активности, патологически воздействующей на структурно-функциональное состояние коронарных артерий, избыточное накопление эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) представляет собой новый независимый маркер высокого сердечно-сосудистого риска [13]. Прямая оценка выраженности эпикардальной жировой ткани по сравнению с показателями ИМТ и ОТ показало большую предсказательную ценность при оценке нарушенной кардиоваскулярной морфологии [14].

Жировые депо и атеросклероз коронарных артерий. Современные исследования подтверждают связь толщины эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) с развитием и тяжестью атеросклероза коронарных артерий [15]. Толщина ЭЖТ (тЭЖТ) может также использоваться для скрининга пациентов с промежуточным риском ишемической болезни сердца (ИБС). В работе А. Rostamzadeh (2020 г.) толщина ЭЖТ, измеренная методом ЭхоКГ, была значительно выше у пациентов с ИБС, чем у пациентов в группе контроля и коррелировала с тяжестью поражения коронарных сосудов по шкале SYNTAX [16].

Г. А. Чумаковой с соавторами (2018 г.) было показано, что эпикардальное ожирение тесно связано с риском развития коронарного атеросклероза у мужчин (отношение шансов – ОШ 4,44 при 95% доверительном интервале – ДИ от 2,06 до 9,59; $p < 0,001$). По данным ROC-анализа показатель тЭЖТ оказался предиктором значимого коронарного атеросклероза у больных с ИБС: чувствительность данного маркера составила 80,4%, специфичность 67,6% (cut-off value = 6 мм) [17]. Однако, в работе О. А. Кошельской (2019 г.) связь толщины ЭЖТ и коронарного атеросклероза была прослежена только для пациентов с индексом Gensini Score (GS) > 28 баллов [18].

В исследовании Е. А. Полякова и соавт. (2019 г.), включавшем 461 пациента, было установлено, что толщина ЭЖТ в предсердно-желудочковой борозде, измеренная ультразвуковым методом, в наибольшей степени коррелирует с объемом эпикардального жира, полученным при КТ сердца ($p = 0,631$, $p < 0,001$). Также значимой, но менее сильной была связь между объемом ЭЖТ (по данным КТ) и данными измерения толщины ЭЖТ в двух других точках при ЭхоКГ: толщиной ЭЖТ над свободной стенкой правого желудочка

($p = 0,602$, $p = 0,008$) и над верхушкой сердца ($p = 0,332$, $p < 0,04$) [19]. Полученные результаты подтверждают высокую диагностическую ценность более доступной в сравнении с МСКТ эхокардиографии при скрининге висцерального ожирения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Планиметрические и волюметрические параметры ЭЖТ могут быть использованы в оценке риска серьезных нежелательных явлений со стороны сердца (MACE – Major Adverse Cardiac Events). В когортном исследовании Heinz Nixdorf Recall, включавшем более 4 тыс. пациентов со сроком наблюдения $8,0 \pm 1,5$ лет, частота фатальных или нефатальных коронарных событий значительно возросла с увеличением на каждый квартиль объема ЭЖТ, измеренного с помощью МСКТ, независимо от традиционных факторов риска. Объем ЭЖТ у субъектов с фатальными и нефатальными коронарными событиями был больше, чем у обследованных без сердечно-сосудистых событий (121 мл и 95 мл, $p < 0,001$) [20]. Определенное значение может иметь не только чрезмерное ЭЖТ, но и её плотность. Пациенты, которые перенесли сердечную смерть или инфаркт миокарда, имели больший объем эпикардального жира и значительно меньшую его плотность по сравнению с субъектами без острого коронарного синдрома в анамнезе [21]. Как известно, наличие нестабильным атеросклеротических бляшек (АСБ) ассоциируется с риском острых коронарных событий. Метаанализ, включивший 9 исследований с 3772 участниками, 7 из которых исследовали объём ЭЖТ и 2 – толщину ЭЖТ, подтвердил наличие связи между ЭЖТ и нестабильными бляшками в коронарных сосудах, при этом более сильные корреляции были прослежены с объёмом, а не толщиной ЭЖТ [22].

Особенности распределения жировой ткани вокруг сердца тоже следует учитывать в стратификации. В работе О. В. Груздевой и соавт. (2018 г.) у пациентов с ИБС и ВО толщина эпикардального депо ЛЖ (ЭЖТл) была в 1,75 раза, а правого (ЭЖТп) – в 1,43 раза больше, чем у больных без ВО. Объем периваскулярной жировой ткани (ПВЖТ) у пациентов с ВО в 1,3 раза превышал объем жирового депо у лиц без ВО. С помощью логистического регрессионного анализа выявлено, что из всех изучаемых переменных наиболее тесной связью с увеличением толщины ЭЖТ обладали ВО, гипертрофия ЛЖ, индекс НОМА-IR, содержание свободных жирных кислот (СЖК). Наиболее значимыми факторами увеличения объема ПВЖТ коронарных сосудов были уровни ФНО- α , адипонектина, лептина. Исследователи пришли к выводу, что для пациентов с ВО характерно преобладание объема ПВЖТ левой передней нисходящей артерии, тогда как у пациентов без ВО – вокруг правой коронарной артерии и нижней трети огибающей артерии [23].

Изменение адипоцитокинового профиля ЭЖТ может быть предиктором дестабилизации атеросклеротической бляшки. По данным О. В. Груздевой с соавт. (2017 г.), присутствие висцерального ожирения (ВО) у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, сопровождается неблагоприятным прогнозом развития карди-

оваскулярных осложнений в течение года, что, по мнению исследователей, опосредуется активацией провоспалительных цитокинов и дефицитом IL-10. Адипоциты ЭЖТ при ИБС на фоне ВО характеризуются увеличением ИЛ-1, ФНО-альфа, лептин-адипонектинового отношения и снижением содержания протективных факторов: адипонектина и противовоспалительного цитокина ИЛ-10. В то время как адипоциты подкожной жировой ткани (ПЖТ) характеризовались снижением концентрации растворимого рецептора к лептину и более выраженной лептинорезистентностью [24]. Полученные данные позволяют рассматривать увеличение толщины ЭЖТ и ПЖТ как самостоятельные маркеры эффективности медикаментозного лечения.

Н. Г. Веселовская с соавт. (2013 г.) выявили ассоциацию между повышенным значением эхокардиографически определяемой ТЭЖ и риском развития рестеноза коронарных артерий после планового стентирования у пациентов со стабильной ИБС, при этом, многофакторный анализ выявил, что сочетание эпикардиального ожирения с исходным повышением уровней интерлейкина-6 и лептина имело большее прогностическое значение (отношение шансов 18,9 при 95% доверительном интервале 8-145, $p < 0,001$). [25]. Данным коллективом авторов также была создана модель прогнозирования риска коронарного атеросклероза у пациентов с висцеральным ожирением, которая позволяет учитывать основные патогенетические механизмы (артериальная гипертензия, углеводные нарушения уровень триглицеридов, лептина, адипонектина и С-реактивного белка), информативность данной шкалы выше на 24,6% шкалы Framingham и на 21,6% шкалы PROCAM. [26].

Кроме того, в ряде работ показана взаимосвязь эпикардиального ожирения с развитием гипертрофии левого желудочка, увеличением размеров, фиброзом и электрофизиологическим ремоделированием левого предсердия, доклиническим снижением диастолической и систолической функции левого желудочка, возникновением и тяжестью различных наджелудочковых нарушений ритма сердца, в первую очередь, фибрилляции предсердий [27, 28].

Жировые депо и атеросклероз сонных артерий.

Атеросклероз сонных артерий является одним из ведущих факторов риска инсульта, транзиторных ишемических атак, прогрессирующего ухудшения мнестических функций. Ранее выявление изменения каротидных артерий и их коррекция является одной из важных задач профилактической медицины. Эхокардиографическая ТЭЖТ может служить предиктором развития субклинического каротидного атеросклероза у лиц с абдоминальным ожирением и исходно "невысоким" сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE. Интересные результаты получены в проспективном исследовании М. А. Дружилова (2021 г.), включавшем 224 мужчин без артериальной гипертензии, каротидного атеросклероза, сахарного диабета 2 типа и симптомов сердечно-сосудистых заболеваний, с абдоминальным ожирением и риском по шкале SCORE $< 5\%$. У пациентов отмечались

более высокие значения эхокардиографической ТЭЖТ ($6,1 \pm 0,6$ мм vs $5,0 \pm 1,0$ мм, $p < 0,001$), отношения ультразвуковой толщины абдоминальной ВЖТ к толщине абдоминальной подкожно-жировой клетчатки ($3,1 \pm 0,5$ vs $2,7 \pm 0,6$, $p < 0,05$) и показателя толщины "экстра-медиа" сонной артерии ($0,64 \pm 0,08$ мм vs $0,50 \pm 0,11$ мм, $p < 0,01$). По данным ROC-анализа площадь под кривой составила 0,86, при отрезном значении ТЭЖТ 5,9 мм чувствительность и специфичность прогностической модели оказались равными 71,5% и 92,3%, соответственно. [29]. Ранее этим же коллективом авторов была показана более высокие значения толщины экстра-медиа (ТЭМ) сонных артерий у 84 нормотензивных мужчин с невысоким риском по шкале SCORE и абдоминальным ожирением при наличии каротидного атеросклероза ($0,63 \pm 0,08$ мм против $0,39 \pm 0,08$ мм, $p < 0,001$), показатели толщины комплекса "интимамедиа" сонных артерий ($0,49 \pm 0,12$ мм против $0,41 \pm 0,12$ мм, $p < 0,01$) и значения скорости пульсовой волны в аорте ($0,51 \pm 0,12$ мм против $0,38 \pm 0,10$ мм, $p < 0,001$) также достоверно отличались [30]. Показатель толщины экстра-медиа отражает выраженность периваскулярной ЖТ вокруг сонных артерий, измеряется на 1-1,5 см проксимальнее бифуркации общей сонной артерии (СА) в продольном сечении от внутренней поверхности задней стенки внутренней яремной вены до наружной поверхности комплекса "интима-медиа" передней стенки общей СА [31].

Паранефральное жировое депо. Паранефральная жировая ткань (ПЖТ) представлена жировой тканью между паренхимой почки и почечной фасцией и жировым депо почечного синуса. Жировая ткань почечного синуса является типичным периваскулярным жиром и в первую очередь увеличивается при ожирении. Периренальная ЖТ непосредственно прилежит к паренхиме почки, участвует в обмене адипокинов, а паранефральная ЖТ отделена почечной капсулой. В составе паранефральной жировой клетчатки, в основном идентифицируются белые адипоциты, а в периренальная ЖТ – белые и бурые адипоциты. Данные структурные и функциональные различия следует учитывать при рассмотрении ПЖТ в качестве одного из факторов риска ССЗ [32]. Есть сообщения липотоксичности, окислительном стрессе, воспаления и фиброзе паренхимы почек при избыточном накоплении ПЖТ. При ожирении развивается состояние относительной олигонефронии и гиперфльтрации с дальнейшими гипертрофией и гиперплазией мезангиоцитов и эндотелиоцитов, постепенным истощением функционального почечного резерва. Однако, механизмы повреждения почек при висцеральном ожирении ещё остаются в недостаточной степени изученными, оценка возможного вклада эктопического (локального) ожирения в развитие ПОМ, идентификация ранних маркеров поражения почек у лиц с ожирением и АГ позволит выделить пациентов высокого сердечно-сосудистого риска ещё до развития клинических симптомов и повысит качество профилактических мероприятий.

Повышенный объем ПЖТ может выявляться у лиц без ожирения. В исследовании В. И. Подзолкова (2022 г.) избыточное количество паранефральной ЖТ определялось у 9,9% лиц с нормальной и 29,3% лиц с избыточной массой тела. В данной работе наиболее высокие коэффициенты корреляции прослежены для ОТ ($r = 0,57$), сагиттального абдоминального диаметра ($r = 0,58$) и площади поверхности тела ($r = 0,58$). [33].

Периренальная жировая ткань у лиц с ожирением также обладает выраженной метаболической активностью и может служить одним из маркеров инсулинорезистентности. Кросс-секционное С. Мanno (2019 г.) исследование показало, что наличие избытка периренальной жировой ткани было ассоциировано с гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью у пациентов с ожирением [34]. В другом исследовании у пациентов с ХБП толщина периренальной жировой ткани достоверно коррелировала с гипертриглицеридемией и гиперурикемией, пациентов с ХБП 4-й и 5-й стадиями была достоверно большая толщина периренальной жировой ткани [35]. G. Geraci (2018 г.) продемонстрировал связь избытка периренальной жировой ткани со снижением СКФ независимо от ИМТ, липидного спектра и пола у пациентов АГ [36]. В работе Н. В. Блиновой (2022 г.) проводилась оценка функции почек и почечной гемодинамики у молодых лиц (возраст 18-45 лет) с ожирением и различной степенью выраженности метаболических нарушений. Авторами установлено, что скорость клубочковой фильтрации и почечный кровоток тесно связаны с размерами жировых депо (интраабдоминальным, периренальным жиром и жиром почечного синуса). У лиц с МЗО наблюдалось повышение периферического сосудистого сопротивления кровотоку, проявляющееся повышением пульсационного индекса (PI), у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом эти изменения были ещё более значимы. В исследовании прослежены статистически значимые корреляционные связи периренальной ЖТ и ЖТ почечного синуса с ИМТ, с ОТ, с уровнем глюкозы плазмы, уровнем мочевой кислоты, уровнем ТГ, инсулина, уровнем лептина, а также с индексом инсулинорезистентности HOMA-IR, холестерином ЛПВП, адипонектином [37].

К известным на сегодняшний день механизмам влияния ПЖТ на развитие АГ относится повышенная стимуляция лептином почечных симпатических нервов (ПАПСН) через рецепторы проопиомеланокортин-меланокортин-4 центральной нервной системы. Компрессия почечных артерий жировой тканью почечного синуса также способна активировать ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), снижая эффективность гипотензивной терапии [38]. К предрасполагающим факторам можно также отнести связь толщины ПЖТ с кальцификацией почечных артерий, в исследовании В. К. Коо (2020 г.) толщина ПЖТ была независимо связана с кальцификацией почечных артерий (ОШ 1,25; 95% ДИ, от 1,09 до 1,44) [39].

В ряде работ доказано, что объем ПЖТ может рассматриваться как фактор сердечно-сосудистого риска,

данный параметр независимо от ИМТ или объема висцеральной жировой ткани коррелирует с почечной дисфункцией риском развития артериальной гипертензии (АГ). В работе X. L. Guo толщина ПЖТ значительно коррелировала систолическим артериальным давлением (САД) и диастолическим артериальным давлением (ДАД), была независимо связана с метаболическим синдромом (ОШ, 95% ДИ) 1,15 (1,03-1,38) у мужчин и 1,31 (1,08-1,96) у женщин ($p < 0,05$). Оптимальные пороговые значения ПЖТ составили 14,6 мм для мужчин и 13,1 мм для женщин [40].

Заключение. Таким образом, ожирение как фактор риска ХНИЗ, определенный только на основании антропометрических показателей, даёт разнородные по прогнозу категории пациентов, что диктует необходимость в совершенствовании классификационных критериев и внедрению новых диагностических концепций.

Современные достижения в области технологий визуализации повышают точность и эффективность неинвазивного определения степени висцерального ожирения. В частности, проведенные исследования подтверждают, что ультразвуковые методы визуализации не уступают МСКТ или МРТ, и могут быть использованы в скрининговых программах.

Включение эктопических жировых депо в оценку сердечно-сосудистого риска, модификация или создание новых шкал, основанных на морфологии, распределении и функциональной активности висцеральной жировой является перспективным направлением профилактической медицины. Такой подход позволит предсказывать риск фатальных и нефатальных событий ещё до развития клинических симптомов, разработать персонализированные подходы профилактики, тем самым улучшить качество оказания медицинской помощи. Локальные висцеральные жировые депо также могут быть ценным инструментом оценки эффективности проводимой терапии. К сожалению, современные исследования имеют ряд ограничений (малый объем выборки, отсутствие единых унифицированных критериев верификации висцерального ожирения, не все исследования учитывают этнические и половозрастные особенности пациентов). Требуется проведение дальнейших популяционных исследований в этом направлении.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ефремова Ю. Е., Ощепкова Е. В., Жернакова Ю. В. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с высоким нормальным артериальным давлением в Российской Федерации (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Системные гипертензии. 2017;14(1): 6-11. doi:10.26442/2075-082X_14.1.6-11.
2. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. Nat Rev Endocrinol 2019;15:288-298. doi:10.1038/s41574-019-0176-8.
3. Piché ME, Poirier P, Lemieux I, Després JP. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity and Body Fat Distribution to Cardiovascular Disease: An Update. Prog Cardiovasc Dis. 2018 Jul-Aug;61(2):103-113. doi:10.1016/j.pcad.2018.06.004.
4. Василькова Т. Н., Мищенко Т. А. Современные методы оценки эпикардальной жировой ткани. Сибирский журнал клини-

- ческой и экспериментальной медицины. 2023;38(1):46-57. doi:10.29001/2073-8552-2023-38-1-46-57.
5. Пиманов С. И., Бондаренко В. М., Макаренко Е. В. Выбор оптимальной ультразвуковой методики измерения количества висцеральной жировой ткани. Проблемы здоровья и экологии. 2019;62(4):105-113.
 6. Pimanov S, Bondarenko V, Makarenko E. Visceral fat in different locations assessed by ultrasound: Correlation with computed tomography and cut-off values in patients with metabolic syndrome. *Clin Obes*. 2020;10(6):e12404. doi: 10.1111/cob.12404.
 7. Железнова Е. А., Жернакова Ю. В., Погорелова О. А. и др. Состояние сосудистой стенки и его связь с периваскулярной жировой тканью и другими жировыми депо у пациентов молодого возраста с абдоминальным ожирением. Системные гипертензии. 2019;16(4):80-86. <https://syst-hypertension.ru/2075-082X/article/view/33559>.
 8. Luong Q, Huang J, Lee KY. Deciphering White Adipose Tissue Heterogeneity. *Biology (Basel)*. 2019;8(2):23. doi:10.3390/biology8020023.
 9. Elías-López D, Vargas-Vázquez A, Mehta R, Cruz Bautista ., Del Razo Olvera F, Gómez-Velasco D et al. Metabolic Syndrome Study Group. Natural course of metabolically healthy phenotype and risk of developing Cardiometabolic diseases: a three years follow-up study. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):85. doi: 10.1186/s12902-021-00754-1.
 10. Fuster JJ, Ouchi N, Gokce N, et al. Obesity-induced changes in adipose tissue microenvironment and their impact on cardiovascular disease. *Circ Res*. 2016;118:1786-807. doi: 10.1161/circresaha.115.306885.
 11. Драпкина О. М., Корнеева О. Н., Драпкина Ю. С. Эпикардальный жир: нападающий или запасной? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013;9(3):287-291. doi:10.20996/1819-6446-2013-9-3-287-291.
 12. Ni X, Jiao L, Zhang Y, et al. Correlation Between the Distribution of Abdominal, Pericardial and Subcutaneous Fat and Muscle and Age and Gender in a Middle-Aged and Elderly Population. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021;14:2201-2208. doi: 10.2147/DMSO.S299171.
 13. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nature Reviews. Cardiology*. 2022;19(9):593-606. doi:10.1038/s41569-022-00679-9.
 14. Дружилов М. А., Бетелева Ю. Е., Кузнецова Т. Ю. Толщина эпикардального жира – альтернатива окружности талии как самостоятельный или второй основной критерий для диагностики метаболического синдрома? *Российский кардиологический журнал* 2014; 3(107): 76-81. doi:10.15829/1560-4071-2014-3-76-81.
 15. Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Отт А. В. и др. Взаимосвязь эпикардального ожирения и ряда метаболических факторов риска с индексом распространенности коронарного атеросклероза. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2015; 14(2): 35-40). doi:10.15829/1728-8800-2015-2-35-40.
 16. Rostamzadeh A, Khademvatani K, Seyed Mohammadzadeh MH, et al. Association of epicardial fat thickness assessed by echocardiography with the severity of coronary artery disease. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2020;12(2):114-9. doi:10.34172/jcvtr.2020.19.
 17. Чумакова Г. А., Покутнев А. П., Веселовская Н. Г., Бобровская Л. А. Взаимосвязь степени эпикардального ожирения с тяжестью коронарного атеросклероза. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2018 – Том 6, номер 18 – С. 28-35.
 18. Кошельская О. А., Суслова Т. Е., Кологривова И. В., Марголис Н. Ю., Журавлева О. А., Харитоновна О. А. и др. Толщина эпикардальной жировой ткани и биомаркеры воспаления у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с выраженностью коронарного атеросклероза. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(4):20-26 doi:10.15829/1560-4071-2019-4-20-26.
 19. Полякова Е. А., Нифонтов С. Е., Бутомо М. И., Беркович О. А., Баранова Е. И. Атеросклероз и дислипидемии. 2019;4(37):54-63. (In Russ.) Возможности ультразвукового метода исследования эпикардальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца при различной тяжести поражения коронарных артерий. 2019;4(37):54-63. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2019.04.0006.
 20. Nakanishi K, Fukuda S, Tanaka A, et al. Persistent epicardial adipose tissue accumulation is associated with coronary plaque vulnerability and future acute coronary syndrome in non-obese subjects with coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2014;237(1):353-60. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.09.015.
 21. Goeller M, Achenbach S, Marwan M, et al. Epicardial adipose tissue density and volume are related to subclinical atherosclerosis, inflammation and major adverse cardiac events in asymptomatic subjects. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2018;12(1):67-73. doi:10.1016/j.jcct.2017.11.007.
 22. Nerlekar N, Brown AJ, Muthalaly RG, Talman A, Hettige T, Cameron JD, Wong DTL. Association of Epicardial Adipose Tissue and High-Risk Plaque Characteristics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(8): e006379. doi: 10.1161/JAHA.117.006379.
 23. Груздева О. В., Бородкина Д. А., Акбашева О. Е., Дылева Ю. А., Учасова Е. Г., Брель Н. К. и др. Взаимосвязь толщины эпикардальной и периваскулярной жировой ткани и адипокиноцитокинового профиля у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия висцерального ожирения. *Доктор.Ру*. 2018;8(152):12-19. doi: 10.31550/1727-2378-2018-152-8-12-19.
 24. Груздева О. В., Бородкина Д. А., Акбашева О. Е., Дылева Ю. А., Антонова Л. В., Матвеева В. Г. и др. Адипокино-цитокинный профиль адипоцитов эпикардальной жировой ткани при ишемической болезни сердца на фоне висцерального ожирения. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(4):38-45. doi: 10.14341/ОМЕТ2017438-45.
 25. Веселовская Н. Г., Чумакова Г. А., Елыкомов В. А. и др. Факторы риска рестеноза после коронарного стентирования у пациентов с ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013;12(3): 4-9. doi:10.15829/1728-8800-2013-3-4-9.
 26. Веселовская Н. Г., Чумакова Г. А., Шенкова Н. Н., Осипова Е. С., Гриценко О. В. Модель прогнозирования риска коронарного атеросклероза у пациентов с висцеральным ожирением. *Российский кардиологический журнал* 2015,4(120):49-54. doi:10.15829/1560-4071-2015-04-49-54.
 27. Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю. Толщина эпикардального жира как инструмент прогнозирования осложненного ожирения. *Journal of Biomedical Technologies*. 2015;2:49-58. doi:10.15393/j6.art.2015.3261.
 28. Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Козаренко А. А. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении. *Российский кардиологический журнал* 2012; 4(96): 93-9).
 29. Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю. Толщина эпикардальной жировой ткани как возможный предиктор развития каротидного атеросклероза у пациентов с абдоминальным ожирением. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4297. doi:10.15829/1560-4071-2021-4297.
 30. Дружилов М. А., Бетелева Ю. Е., Хейн И. В., Кузнецова Т. Ю. Толщина "экстра-медиа" сонных артерий как новый маркер периваскулярной висцеральной жировой ткани: акцент

- на ассоциацию с параметрами сосудистого ремоделирования. *Российский кардиологический журнал* 2016, 4 (132): 25-29 doi:10.15829/1560-4071-2016-4-25-29.
31. Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю. Толщина эпикардиальной жировой ткани как возможный предиктор развития каротидного атеросклероза у пациентов с ожирением. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4297. doi:10.15829/1560-4071-2021-4297.
 32. Liu BX, Sun W, Kong XQ. Perirenal Fat: A Unique Fat Pad and Potential Target for Cardiovascular Disease. *Angiology*. 2019;70(7):584-593. doi: 10.1177/0003319718799967.
 33. Подзолков В. И., Брагина А. Е., Осадчий К. К., Родионова Ю. Н., Баятина Д. А. Паранефральная жировая ткань: частота паранефрального ожирения и связь с антропометрическими индексами ожирения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(5):516-521 doi:10.20996/1819-6446-2022-09-04.
 34. Manno C. Relationship of para- and perirenal fat and epicardial fat with metabolic parameters in overweight and obese subjects. *Eat Weight Disord*. 2019;24(1):67-72. doi:10.1007/s40519-018-0532-z.
 35. D'Marco L, Salazar J, Cortez M et al. Perirenal fat thickness is associated with metabolic risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Res Clin Pract* 2019;38:365-372 doi:10.23876/j.krcp.18.0155.
 36. Geraci G, Zammuto MM, Mattina A et al. Para-perirenal distribution of body fat is associated with reduced glomerular filtration rate regardless of other indices of adiposity in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(10):1438-1446. doi:10.1111/jch.13366.
 37. Блинова Н. В., Жернакова Ю. В., Азимова М. О., Андреевская М. В., Чазова И. Е. Влияние системных и эктопических жировых депо на состояние функции почек. *Системные гипертензии*. 2022;19(4):5-15. doi:10.38109/2075-082X-2022-4-5-15.
 38. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol*. 2019 Jun;15(6):367-385. doi: 10.1038/s41581-019-0145-4.
 39. Ricci MA, Scavizzi M, Ministrini S, De Vuono S, Pucci G, Lupattelli G. Morbid obesity and hypertension: The role of perirenal fat. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(10):1430-1437. doi: 10.1111/jch.13370.
 40. Guo XL, Tu M, Chen Y, Wang W. Perirenal Fat Thickness: A Surrogate Marker for Metabolic Syndrome in Chinese Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Mar 16;13:850334. doi: 10.3389/fendo.2022.850334.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Василькова Татьяна Николаевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-4753-6630. eLibrary SPIN:3410-4460. E-mail: vasilkovatn@rambler.ru.

Мищенко Татьяна Андреевна, к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии, Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5464-9903. eLibrary SPIN: 9662-5021. E-mail: neotanya@mail.ru.

Федорова Эльвира Эрвиновна, к. м. н., доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5464-9903; eLibrary SPIN::3410-4460. E-mail: fee1602@yandex.ru.

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

Информация о вкладе авторов: Василькова Т. Н. – внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, вносила правки с целью повышения научной ценности статьи, участвовала в написании окончательной версии, отредактировала и одобрила ее. Мищенко Т. А. – внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, сгруппировала имеющиеся мировые и отечественные данные, осуществляла общую компоновку и контроль, участвовала в написании окончательной версии, отредактировала и одобрила ее. Федорова Э. Э. – внесла существенный вклад в концепцию исследования, сгруппировала имеющиеся мировые и отечественные данные, участвовала в написании окончательной версии, отредактировала и одобрила ее.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 203-207
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 203-207
Обзорная статья / Review article
УДК 616-06:616-021.1:616-008
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_203

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК

Волкова Светлана Юрьевна^{1✉}, Алёхина Мария Николаевна^{1,2},
Засорина Мария Андреевна¹, Иванов Александр Андреевич¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Городская поликлиника № 8, Тюмень, Россия

✉ sv71@mail.ru

Аннотация. В статье отражены современные данные о вкладе метаболического синдрома в сердечно-сосудистый риск. Показано, что основой факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний являются дислипидемия и нарушение метаболизма глюкозы. Описана современная модель суммарного сердечно-сосудистого риска с учетом компонентов метаболического синдрома. Оценена распространённость компонентов метаболического синдрома в России и Тюменской области. Представлены сведения об истории изучения сердечно-сосудистого риска в Тюменском регионе научной школой под руководством академика И. В. Медведевой. Приведенные исследования убедительно показывают высокую распространённость компонентов метаболического синдрома, являющихся субстратом микрососудистой дисфункции, коронарного атеросклероза и приводящих к протромботическим и провоспалительным состояниям. Каждый компонент метаболического синдрома представляет собой независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а сочетание этих факторов риска повышает частоту и тяжесть ССЗ. Независимо от сочетания компонентов, метаболический синдром идентифицирует лиц с повышенным сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: метаболический синдром, сердечно-сосудистый риск

Введение. Метаболический синдром (МС), представляющий собой группу сопутствующих заболеваний, включая ожирение, гипертонию и нарушения углеводного и липидного обмена, представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему в России. Мы знаем, что «метаболический синдром», включает в себя комбинацию значительных и поддающихся изменению факторов сердечно-сосудистого риска (ССР). Россия классифицируется как страна с высоким сердечно-сосудистым риском [1]. Оптимальная стратегия снижения сердечно-сосудистого риска, должна быть сосредоточена не на изменении отдельных факторов риска, а на одновременном воздействии на все сопутствующие факторы риска, поскольку между ними часто существует причинно-следственная связь: ожирение существует не только с гипертонией, но и с нарушением метаболизма глюкозы и липидов; развитие ожирения, прогрессирование артериальной гипертонии (АГ) и нарастание выраженности метаболических нарушений способствует повышению ССР [2]. С этой точки зрения понятие «метаболический синдром» позволяет целостно подходить к пациенту, указывая на необходимость выявления и модификации сопутствующих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и введения мер по их ранней профилактике.

Вклад метаболического синдрома в сердечно-сосудистый риск. Оценка вклада МС в сердечно-сосудистый риск проведена в обзоре, представленном

в 2021г [3], где анализировались данные 55 исследований, включавшие 162 450 пациентов из 25 стран и регионов, размер выборки для каждого отдельного исследования варьировался от 57 до 44 548 пациентов. В 41 исследовании (145 390 пациентов) оценивался риск смерти от всех причин среди пациентов с ССЗ и МС. Результаты метаанализа показали, что в 41 исследовании (145 897 пациентов) сообщалось о смерти от всех причин. МС был связан с более высокой смертностью от всех причин (RR = 1,220, 95% ДИ (1,103, 1,349), P = 0,000). В 21 исследовании с участием 94 542 пациентов сообщалось о смерти, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В группе МС смертность от ССЗ была выше, чем в группе без МС (RR = 1,360, 95% ДИ (1,152, 1,606), P = 0,000). Двадцать три исследования с 77 125 пациентами сообщили о риске инфаркта миокарда (ИМ). Пациенты с ССЗ и МС имели более высокий риск ИМ (RR = 1,460, 95% ДИ (1,242, 1,716), P = 0,000). Одиннадцать исследований с участием 60 297 пациентов сообщили о риске инсульта. Пациенты с ССЗ и МС имели более высокий риск инсульта (RR = 1,435, 95% ДИ (1,131, 1,820), P = 0,000). Риск сердечной недостаточности оценивали в восьми исследованиях. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и МС чаще имели сердечную недостаточность (OR = 1,497, 95% ДИ (1,116, 2,007), p = 0,000). Оценивая вклад каждого компонента МС, было отмечено, что низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП)

METABOLIC SYNDROME AND CARDIOVASCULAR RISK

Volkova Svetlana Yu.¹✉, Alyokhina Mariya N.^{1,2}, Zasorina Mariya A.¹, Ivanov Aleksandr A.¹¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia² City Clinic No. 8, Tyumen, Russia

✉ sv71@mail.ru

Abstract. *The article reflects current data on the contribution of the metabolic syndrome to cardiovascular risk. It has been shown that the main risk factors for cardiovascular diseases are dyslipidemia and impaired glucose metabolism. A modern model of the total cardiovascular risk is described, taking into account the components of the metabolic syndrome. The prevalence of metabolic syndrome components in Russia and the Tyumen region was estimated. Information about the history of the study of cardiovascular risk in the Tyumen region by a scientific school led by academician I. V. Medvedeva. These studies convincingly show the high prevalence of metabolic syndrome components that are the substrate of microvascular dysfunction, coronary atherosclerosis and lead to prothrombotic and proinflammatory conditions. Each component of the metabolic syndrome is an independent risk factor for cardiovascular disease, and the combination of these risk factors increases the incidence and severity of CVD. Regardless of the combination of components, metabolic syndrome identifies individuals at increased cardiovascular risk.*

Keywords: *metabolic syndrome, cardiovascular risk*

был в значительной степени связан с повышенным риском смерти от всех причин и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Повышенный уровень глюкозы плазмы натощак (> 100 мг/дл) был в значительной степени связан с повышенным риском смерти от всех причин, индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м² тоже был связан со сниженным риском смерти от всех причин.

Такой неравноценный вклад компонентов МС несомненно нуждается в объяснении, так как МС, включающий: дисгликемию, ожирение (особенно центральное ожирение), высокое артериальное давление, низкий уровень ХС-ЛПВП и повышенный уровень триглицеридов; представляет собой комплекс факторов риска развития сахарного диабета 2 типа (СД) и сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Пациенты с МС имеют более высокий риск развития ССЗ по сравнению с пациентами без метаболического синдрома в течение следующих 5-10 лет, а долгосрочный риск еще выше. Распространенность МС выше у пациентов с ССЗ, чем у пациентов без МС. [5]. Это указывает на то, что МС тесно связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Доказано, что несмотря на активное лечение, пациенты с МС имеют более высокий долгосрочный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [6]. Проведенный мета-анализ показал, что основой факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний были дислипидемия и нарушение метаболизма глюкозы. Как известно МС и его компоненты представляют собой комплекс факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и диабета [7]. Однако для пациентов с ССЗ вопрос о том, связан ли метаболический синдром и его компоненты с сердечно-сосудистым риском, остается спорным. Ожирение является независимым фактором риска гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний и диабета [8]. Учитывая известную связь между ожирением и ССЗ, неблагоприятные последствия ожирения могут сохраняться после начала ССЗ. Однако предыдущие исследования предполагают наличие противоречивой U-образной связи между ожирением и смертностью

от сердечно-сосудистых заболеваний; следовательно, избыточный вес и легкое ожирение связаны с более низкой краткосрочной и долгосрочной смертностью [9-11], что является основой концепции «парадокса ожирения» или «обратной эпидемиологии» [8].

Мета-анализ [3], показал, что диагноз МС, установленный по разным критериям имеет различный прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Так, исследования с критериями IDF (2005) постоянно отличались от окончательного общего результата. Однако, в исследованиях, в соответствии со критериями NCEP-ATP III (2001 г.) и NCEP-ATP III (2005 г.), которые не рассматривали ожирение как необходимое условие, МС является значительным фактором ССР. Диагностические критерии АНА/ННЛВІ 2009 не были приняты во всех включенных исследованиях, что может быть связано с тем, что в них не были четко указаны показатели и числовые интервалы абдоминального ожирения. Индекс массы тела (ИМТ) использовался в большинстве исследований в качестве косвенного показателя окружности талии, но пороговые значения для критериев включения в каждом исследовании были разными. Это явление могло быть связано с двумя факторами: во-первых ИМТ легче получить, чем окружность талии, и, во-вторых ИМТ можно эффективно сопоставить с определением ожирения ВОЗ. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что метаболический синдром может быть вызван чрезмерным центральным ожирением [12]. Поэтому, авторы мета-анализа, рекомендуют в исследованиях МС собирать данные об ИМТ и окружности талии одновременно для строгого соблюдения диагностических критериев метаболического синдрома. Также авторы отмечают, что необходимо пересмотреть, какие диагностические критерии могут более точно предсказать прогноз МС у пациентов с ССЗ.

Возникает вопрос, а может это воздействие фактора времени способствует проявлению сердечно-сосудистых заболеваний? Промежуток времени наблюдения в исследованиях представленных в мета-анализе

был от 0,33 до 12,6 лет [3] и в ряде исследований с коротким сроком наблюдения влияние МС на пациентов с ССЗ могло быть недооценено. Надо отметить, что 32-летнее проспективное когортное исследование мужской популяции без ИМ или инсульта показало, что кривые сердечно-сосудистой смертности среди пациентов с метаболическим синдромом варьировали в течение 10-15 лет наблюдения [12]. В работах Kasai et al. [13] и Nigam et al. [14] показано, что МС и его компоненты имели значительную положительную связь со смертностью от всех причин у пациентов с ССЗ в течение 4-5 лет наблюдения. Как уже было сказано выше, пациенты с МС имеют более высокий риск развития ССЗ по сравнению с пациентами без МС в ближайшие 5-10 лет, а долгосрочный риск еще выше [5].

Метаболический синдром в модели суммарного риска. Ряд компонентов МС, такие как: АГ, дислипидемия, нашли отражение в многофакторной модели суммарного или общего риска [15]. Оценка суммарного риска занимает ключевое место в профилактике ССЗ с 2003г, когда впервые в Европейских рекомендациях была представлена прогностическая модель SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) [16]. Шкала SCORE – гибкая система оценки общего риска, ставшая привычной, знакома каждому врачу. Удобна тем, что при невозможности достижения нормализации показателя риска за счет коррекции какого-либо одного фактора, можно попытаться воздействовать на другие факторы, что также может привести к снижению суммарного ССР. В 2021г эксперты Европейского общества кардиологов представили обновленное руководство по профилактике ССЗ в клинической практике, которое рекомендует новые подходы к оценке общего риска у лиц разного возраста: SCORE2 для лиц 40-69 лет и SCORE2-OP (Systematic COronary Risk Evaluation-Older Persons, оценка коронарного риска у пожилых) для лиц ≥ 70 лет [1]. Согласно этой версии Российская Федерация, относится к числу стран очень высокого риска ССЗ.

Метаболический синдром как компонент сердечно-сосудистого риска в России. Какова же распространенности компонентов метаболического синдрома в Российской Федерации? В 2012-2013 гг. в 12 регионах РФ выполнено исследование ЭССЕ-РФ включавшее в случайную выборку в амбулаторном звене 20 665 человек в возрасте 25-64 лет. [17]. Анализ данных исследования ЭССЕ-РФ показали, что АГ диагностирована у 10 347 (50,2%) пациентов – 3987 (51,1%) мужчин и 6 360 (49,7%) женщин [18]. Согласно критериям НОА 2020г в группу высокого и очень высокого риска по дислипидемии (критерии по уровню ЛНП $\geq 1,8$ ммоль/л и ЛНП $\geq 1,4$ ммоль/л, соответственно) входило 19,6% обследованных [19]. Распространенность СД в популяции составила 5,2%, впервые выявленный (недиагностированный) СД зарегистрирован у 3,5% респондентов. Среди лиц с АГ распространенность СД была выше и составила 8,6%. Еще 5,2% обследованных имели уровень глюкозы натощак выше 7,0 ммоль/л без упоминания о СД в анамнезе. Таким образом, распространен-

ность СД в общем в популяции составила 8,6%, а среди больных АГ 13,8%. [20]. Оценивая ожирение по ИМТ (30 и более) и абдоминальное ожирение (по критериям: для мужчин окружность талии (ОТ) ≥ 102 см и ≥ 88 см для женщин) установлено, что Распространенность ожирения была выше среди женщин в сравнении с мужчинами: при оценке по ИМТ – 30,8% vs 26,9% ($p < 0,001$), при оценке абдоминального ожирения: 38,4% vs 24,3% ($p < 0,001$). Распространенность ожирения с возрастом линейно увеличивается среди мужчин с 14,3% до 36,3% ($p < 0,001$) среди женщин с 10,7% до 52,3% ($p < 0,001$). В многофакторной модели были проанализированы ассоциации факторов риска и наличия любого типа ожирения. Тесная связь отмечена между ожирением и повышенными уровнями триглицеридов и глюкозы, злоупотреблением алкоголя. Наиболее выраженные ассоциации были выявлены между ожирением и АГ среди лиц обоего пола – ОШ: 2,71 и 2,52 у мужчин и женщин, соответственно. Отмечено линейное увеличение с ростом массы тела распространенности АГ и средних значений САД и ДАД [21].

Результаты исследования ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ-2 показали факт увеличения распространенности АГ за последние 15 лет до 43% [22]. Более того в 2017 г. в рамках ЭССЕ-РФ-2 были получены схожие результаты, и частота АГ составила 44,2% [23]. Данное наблюдение сопоставимо с результатами мета-анализа 1201 популяционных исследований, в которых приняли участие 104 миллиона человек из 184 стран., и который показал, что последние 30 лет число взрослых с гипертонией во всем мире увеличилось вдвое (с 650 млн до 1,28 млрд) [24]. Второй показатель, который заслуживает отдельного внимания, – рост ожирения, в т.ч. абдоминального. Феномен увеличения ожирения в мире известен уже более 10 лет [25]. Согласно данным, полученным в ЭССЕ-РФ в 2013 г., почти треть мужчин и женщин имели ожирение, что в 2,5 раза выше у мужчин и на 20% выше у женщин, по сравнению с 2003 г. Такой же подъем отмечен и для абдоминального ожирения у женщин, почти до 40% [26]. Распространенность СД в РФ в последние годы тоже растет [27]. Учитывая включение всех компонентов МС в российские эпидемиологические исследования можно надеяться на разработку новой отечественной шкалы прогнозирования сердечно-сосудистого риска.

В Тюменской области (без автономных округов) в рамках исследования ЭССЕ-РФ было обследовано 3882 жителя. Возраст обследованных составил от 25 до 83 лет (средний возраст $62 \pm 7,4$ лет), 65,6% – женщины. Частота встречаемости АГ составила 48,9%. Это довольно высокий показатель, который превышает средние значения по России на 4,9% (48,9% против 44,0%, по данным ЭССЕ РФ) в популяции 25-64 лет, с преобладанием его среди мужчин в возрастной когорте лиц моложе 55 лет (40,1% против 24,9%, $p < 0,01$) и жителей сельской местности (58,1% против 46,8%, $p < 0,01$). Отмечена более низкая, чем в России (данные ЭССЕ РФ), осведомленность больных АГ о наличии у них заболевания (57,6% против 73,1%), частота приема гипотензивных препа-

ратов (39,5% против 50,5%) и эффективность лечения (49,2% против 39,1%). Для более детального анализа ассоциации различных социально-демографических факторов, коррелирующих с АГ, была построена модель множественной логистической регрессии для мужчин и женщин. Наиболее выраженная ассоциация была выявлена между АГ и ожирением (ОШ = 2,65 и 2,21 для мужчин и женщин, соответственно). Значимо увеличивалась вероятность заболевания с возрастом. Анализ структуры факторов сердечно-сосудистого риска среди пациентов с АГ, показал значительную распространенность дислипидемии в виде повышенного уровня ОХС и ЛНП (89,0% и 90,7% соответственно), ожирения (49,5%). Ожирение и нарушение углеводного обмена преобладали у более пожилых больных АГ (распространенность ожирения среди лиц < 35 лет – 23,5%, среди лиц старше 74 лет – 41,8%; распространенность СД 2 типа среди лиц < 35 лет – 2,9%, среди лиц старше 74 лет – 11,6%). С возрастом наблюдалась тенденция к росту распространенности СД 2 типа. Риск наличия этого нарушения углеводного обмена у лиц после 44 лет увеличивался втрое (ОР-3,26 (95% ДИ 1,88-5,66), $p < 0,01$) [28]. Как показал в своем исследовании Ефанов А. Ю. [29] высокая распространенность АГ ассоциирована с большей частотой встречаемости ожирения, которое превышает аналогичные общероссийские показатели более чем на 10%. Кроме того, АГ коррелирует с более старшим возрастом, избыточным потреблением алкоголя, избыточным потреблением соли, повышенным уровнем депрессии, низким уровнем физической активности, курением [30].

Нельзя не отметить, что первые работы по изучению сердечно-сосудистого риска в Тюменском регионе были проведены под руководством И. В. Медведевой еще в 90-е годы 20-го века на базе организованной популяции практически здоровых лиц (1000 мужчин – сотрудников Тобольского нефтехимического комбината, средний возраст $37 \pm 3,8$ лет). В этой серии исследований наличие атерогенной дислипидемии выявлено у 76% обследованных, избыточная масса тела – у 22%, АГ – у 16%. Суммарно 22% обследованных имели высокий и очень высокий ССР. Распространенность избыточной массы тела и АГ росла с возрастом. Достаточно интересен тот факт, что атерогенные дислипидемии ассоциировались в большей степени с абдоминальным ожирением, чем с избыточной массой тела, при этом абдоминальный тип ожирения был найден у 50% обследованных (в ряде случаев даже при нормальной массе тела). Среди лиц с низким ССР абдоминальное ожирение выявлено у 9,4%, умеренным ССР – у 39,1%, высоким ССР – у 64,2%. Наличие абдоминального ожирения ассоциировалось с постпрандиальной гипертриглицеридемией, а также с повышением агрегационной активности тромбоцитов и изменением суточной экскреции катехоламинов, характеризующееся повышением уровня суточной экскреции адреналина и снижением суточной экскреции норадреналина [31-34].

Заключение. Приведенные выше исследования убедительно показывают высокую распространенность компонентов МС, являющихся субстратом микрососудистой дисфункции, коронарного атеросклероза и приводящих к протромботическим и провоспалительным состояниям. Каждый компонент метаболического синдрома представляет собой независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а сочетание этих факторов риска повышает частоту и тяжесть ССЗ. Независимо от сочетания компонентов, метаболический синдром идентифицирует лиц с повышенным сердечно-сосудистым риском.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
2. Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 399-404.
3. Xiao Li, Yajing Zhai, Jianguo Zhao. Impact of Metabolic Syndrome and It's Components on Prognosis in Patients With Cardiovascular Diseases: A Meta-Analysis. *Front. Cardiovasc. Med.*, 15 July 2021/Sec. Cardiovascular Metabolism. Volume 8-2021. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.70414>.
4. Alberti KG, Eckel RH, Zimmet PZ et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; american heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation.* (2009) 120:1640-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
5. Suwaidi JA, Zubaid M, El-Menyar AA et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with acute coronary syndrome in six middle eastern countries. *J Clin Hypertens.* (2010) 12:890-9. doi: 10.1111/j.1751-7176.2010.00371.x.
6. Boulon C, Lafitte M, Richeboeuf V et al. Prevalence of metabolic syndrome after acute coronary syndrome and its prognostic significance. *Am J Cardiol.* (2006) 98:1429-34. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.07.025.
7. Anderson JL, Horne BD, Jones HU et al. Which features of the metabolic syndrome predict the prevalence and clinical outcomes of angiographic coronary artery disease? *Cardiology.* (2004) 101:185-93. doi: 10.1159/000076695.
8. Ghoorah K, Campbell P, Kent A et al. Obesity and cardiovascular outcomes: a review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* (2016) 5:77-85. doi: 10.1177/2048872614523349.
9. Clark AL, Chyu J, Horwich TB. The obesity paradox in men versus women with systolic heart failure. *Am J Cardiol.* (2012) 110:77-82. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.02.050.
10. Dhoot J, Tariq S, Erande A et al. Effect of morbid obesity on in-hospital mortality and coronary revascularization outcomes after acute myocardial infarction in the United States. *Am J Cardiol.* (2013) 111:1104-10. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.033.
11. Wohlfahrt P, Lopez-Jimenez F, Krajcoviechova A et al. The obesity paradox and survivors of ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* (2015) 24:1443-50. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.03.008.
12. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* (2010) 375:181-3. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61794-3.
13. Kasai T, Miyauchi K, Kurata T et al. Prognostic value of the metabolic syndrome for long-term outcomes in patients undergoing

- percutaneous coronary intervention. *Circ J.* (2006) 70:1531-7. doi: 10.1253/circj.70.1531.
14. Nigam A, Bourassa MG, Fortier A et al. The metabolic syndrome and its components and the long-term risk of death in patients with coronary heart disease. *Am Heart J.* (2006) 151:514-21. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.050.
 15. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743-53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
 16. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur H J.* 2003;24:987-1003. doi:10.1016/S0195-668X(03)00114-3.
 17. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;6:25-34.
 18. Ерина А.М., Ротарь О. П., Солнцев В. Н. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации – важность выбора критериев диагностики. *Кардиология.* 2019;59(6):5-11. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.6.2595>.
 19. Кухарчук В. В., Ежов М. В., Сергиенко И. В., и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации, VII пересмотр // Атеросклероз и Дислипидемии. 2020. Т. № 1 (38). СС. 7-40.
 20. Жернакова Ю.В., Чазова И. Е., Ощепкова Е. В. и др. Распространенность сахарного диабета в популяции больных артериальной гипертензией. По данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2018; 15 (1): 56-62. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.56-62.
 21. Баланова Ю.А., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(6):123-130. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>.
 22. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014;13(4):4-14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
 23. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2019;14(5):450-66. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466.
 24. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1,201 population-representative studies with 104 million participants' *The Lancet.* Volume 398, ISSUE 10304, P957-980, DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
 25. Piché M-E, Poirier P, Lemieux I, Després J-P. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity and Body Fat Distribution to Cardiovascular Disease: An Update. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61(2):103-113. doi:10.1016/j.pcad.2018.06.004.
 26. Шальнова С. А., Деев А. Д., Баланова Ю. А. и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017;16(4):4-10. doi:10.15829/1728-8800-2017-4-4-10.
 27. Дедов И.И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет.* 2017;20(1):13-41. <https://doi.org/10.14341/DM8664>.
 28. Ефанов А.Ю., Сторожок М. А., Шоломов И. Ф. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в неорганизованной популяции жителей Тюменского региона 25-64 лет. Результаты исследования ЭССЕ-РФ в Тюменском регионе // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016. Т. 15. No4. С. 60-65.
 29. Ефанов Алексей Юрьевич. Эпидемиологические аспекты, состояние и пути оптимизации контроля артериальной гипертензии в амбулаторно-поликлинических условиях: дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.05. Тюмень, 2019. 295 с.
 30. Ефанов А.Ю., Медведева И. В., Шоломов И. Ф. и др. Регистр больных ХНИЗ и особенности диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией в Тюменском регионе // *Медицинская наука и образование Урала.* 2015. Т. 16. No4. С. 102-109.
 31. Шоломов И. Ф. Мембранопатологические процессы у лиц без ИБС в зависимости от коронарного риска. Влияние нативных фосфолипидов: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.05; 14.00.06. Тюмень, 2000.127 с.
 32. Пушников А. А. Постпрандиальные изменения метаболизма липидов у лиц с факторами риска ИБС: автореф.дис... канд. мед.наук: 14.00.05; 14.00.06. Тюмень, 2002. 24 с.
 33. Одышев Е. Ф. Структура питания практически здоровых лиц в организованном контингенте. Клинические, липидные и мембранные аспекты: дис... канд.мед.наук: 14.00.05. Тюмень, 2002. 106 с.
 34. Усачева Ю.Г.. Тромбоцитарная дисфункция и активность симпатоадреналовой системы у больных с метаболическим синдромом. Методы коррекции: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05. Тюмень, 2004. 141 с.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Волкова Светлана Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. eLibrary SPIN: 5413-1766; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7282-0073>.

Алехина Мария Николаевна, ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 8» г. Тюмень, врач-кардиолог; аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-5347-9970>.

Засорина Мария Андреевна, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0002-5347-9970>.

Иванов Александр Андреевич, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0002-8029-8825>.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 208-212
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 208-212
Обзорная статья / Review article
УДК 614.2
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_208

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПРИЗНАКАМИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Джопуа Илона Дауриевна[✉], Фомина Анна Владимировна

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия
[✉] dzhopua_id@pfur.ru

Аннотация. Сахарный диабет (СД) – это ведущая причина терминальной стадии почечной недостаточности, потери зрения, невропатии и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Ежегодно все большее число лиц пожилого возраста сталкивается с когнитивными нарушениями и двигательными дисфункциями, которые могут привести к нарушению постурального равновесия – признаки, которые в совокупности известны как диабетическая энцефалопатия (ДЭ). Оценка частоты развития когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста позволит значительно улучшить прогноз и повысить качество жизни таких пациентов.

Цель. Провести систематическую оценку текущего эпидемиологического статуса когнитивных нарушений у пожилых пациентов с сахарным диабетом с целью выработки целенаправленных рекомендаций по уменьшению или отсрочке когнитивных нарушений у таких пациентов.

Материалы и методы. Был проведен контент-анализ нормативно-правовых документов по оказанию медицинской помощи пожилым пациентам по профилю эндокринология в РФ, мета-анализ научных публикаций по распространенности когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста с сахарным диабетом. **Результаты.** Примерно у 35% пациентов пожилого возраста с СД 2 типа развиваются умеренные когнитивные нарушения. В целом, у пациентов с сахарным диабетом риск развития когнитивных нарушений в 1,26 раза выше по сравнению с пациентами без диабета (95% ДИ 1,12-1,42). Разница в когнитивных функциях между лицами моложе 60 лет и старше 60 лет статистически значима ($p = 0,0214$). Продолжительность болезни также значимый фактор ($p = 0,0394$). Существенного влияния пола на когнитивные функции обнаружено не было ($p = 0,2497$).

Заключение. Текущие задачи здравоохранения должны включать в себя улучшение определения диагностической схемы когнитивных нарушений, связанных с диабетом, и разработку эффективных стратегий для выявления недиагностированных когнитивных нарушений у уязвимых лиц. Сахароснижающее лечение должно быть адаптировано к пациентам с диагностированными когнитивными нарушениями, чтобы снизить риск развития гипогликемии и улучшить приверженность к лечению.

Ключевые слова: пожилой возраст, сахарный диабет, деменция, эндокринные заболевания, диабетическая энцефалопатия

Введение. Старение – время снижения приспособляемости к метаболическим нарушениям. Это особенно верно в эндокринологии, которая является наукой о химически регулируемых биологических системах. Около 34 млн населения страны будет отнесено к категории пожилых лиц к 2035 году, эти данные отражены в прогнозах Росстата. При этом специалисты отмечают, что средняя продолжительность жизни составит к тому времени 77 лет. При этом данные ООН говорят о том, что данные показатели станут актуальны лишь к 2050 году [1, 2, 3]. Когнитивная дисфункция все чаще признается важным сопутствующим заболеванием сахарного диабета.

Существуют различные стадии когнитивной дисфункции, связанной с диабетом, каждая из которых

характеризуется различными когнитивными особенностями, пораженными возрастными группами и прогнозами и, вероятно, различными лежащими в их основе механизмами. Относительно незначительные, медленно прогрессирующие когнитивные нарушения наблюдаются во всех возрастных группах. Более тяжелые стадии, особенно легкие когнитивные нарушения и деменция с прогрессирующим дефицитом, наблюдаются в основном у пожилых людей (старше 65 лет). Едва заметные когнитивные изменения у лиц пожилого возраста могут касаться одной или нескольких областей, включая скорость обработки данных, исполнительную функцию и память, с типичной величиной эффекта d Коэна 0,2-0,5 по сравнению с людьми без диабета на групповом уровне. Эти нарушения, вероятно, раз-

THE FREQUENCY OF DEVELOPMENT AND PROSPECTS OF PROVIDING MEDICAL AND SOCIAL ASSISTANCE TO ELDERLY PEOPLE WITH SIGNS OF COGNITIVE IMPAIRMENT ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS

Dzhopua Ilona D. , Fomina Anna V.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
 dzhopua_id@pfur.ru

Abstract. *Diabetes mellitus (DM) is the leading cause of end-stage renal failure, vision loss, neuropathy and cardiovascular diseases (CVD). Every year, an increasing number of elderly people face cognitive impairments and motor dysfunctions that can lead to a violation of postural balance – signs that are collectively known as diabetic encephalopathy (DE). Assessment of the frequency of cognitive impairment in the elderly will significantly improve the prognosis and improve the quality of life of patients.*

Objective. *To conduct a systematic assessment of the current epidemiological status of cognitive impairment in elderly patients with diabetes mellitus in order to make targeted recommendations to reduce or delay cognitive impairment in these patients.*

Materials and Methods. *A content analysis of regulatory and legal documents on the provision of medical care to elderly patients with endocrinology in the Russian Federation, a meta-analysis of scientific publications on the prevalence of cognitive impairment in elderly patients with diabetes mellitus was performed.*

Results. *Approximately 35% of elderly patients with type 2 DM develop moderate cognitive impairment. Overall, patients with diabetes mellitus had a 1.26-fold higher risk of developing cognitive impairment compared with patients without diabetes (95% CI 1.12-1.42). The difference in cognitive function between those younger than 60 years and older than 60 years was statistically significant ($p = 0.0214$). Duration of disease was also a significant factor ($p = 0.0394$). No significant effect of gender on cognitive function was found ($p = 0.2497$).*

Conclusion. *Current public health challenges should include improving the definition of the diagnostic pattern of diabetes-related cognitive impairment and developing effective strategies to detect undiagnosed cognitive impairment in vulnerable individuals. Sugar-reducing treatment should be tailored to patients with diagnosed cognitive impairment to reduce the risk of hypoglycaemia and improve adherence to treatment.*

Keywords: *old age, diabetes mellitus, dementia, endocrine diseases, diabetic encephalopathy*

виваются на преддиабетических стадиях и развиваются очень медленно в течение многих лет со скоростью, которая на 50% превышает скорость нормального когнитивного старения [4, 5, 6].

Цель. Систематическая оценка текущего эпидемиологического статуса когнитивных нарушений у пожилых пациентов с сахарным диабетом с целью выработки целенаправленных рекомендаций по уменьшению или отсрочке когнитивных нарушений у этих пациентов.

Материалы и методы. Был проведен контент-анализ нормативно-правовых документов по оказанию медицинской помощи пожилым пациентам по профилю эндокринология в РФ, мета-анализ научных публикаций по распространенности когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста с сахарным диабетом.

Результаты и обсуждение. Директор Национального центра эндокринологии Наталья Мокрышева в своем интервью в январе 2023 года назвала устрашающие цифры о том, что около 65 млн. человек в России страдают различными эндокринологическими заболеваниями. При этом, по ее мнению, именно заболевания эндокринной системы являются неким фоном для развития большинства заболеваний других органов и систем [7]. На современном этапе развития эндокринологической помощи лицам пожилого возраста внимание специалистов к когнитивным нарушениям при сахарном диабете крайне низкое. Возможно, это связано с широким спектром других органических

поражений со стороны множества органов и систем. Те статистические данные и системы, существующие сегодня, содержат в себе мало информации о распространенности заболеваний эндокринной системы у пожилых лиц, а информации о развитии когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста с сахарным диабетом критически мало [8, 9, 10].

Примерно у 35% пациентов пожилого возраста с СД 2 типа развиваются умеренные когнитивные нарушения (англ. mild cognitive impairment, MCI). Это часто описывается как промежуточная стадия между нормальными когнитивными способностями и деменцией, характеризующаяся снижением функционирования памяти, мышления и других когнитивных областей, которые не мешают повседневной жизни и еще не соответствуют диагностическим критериям деменции. В основном это проявляется в виде нарушения памяти и исполнительных способностей, что приводит к усилению трудностей с контролем гликемии и постоянно растущей частоте других осложнений [11, 12, 13].

Диабет у лиц пожилого возраста является фактором высокого риска развития MCI и способствует развитию когнитивных нарушений вплоть до стадии деменции. Другими словами, пожилые пациенты с диабетом и MCI обладают более слабыми навыками самоконтроля и контроля гликемии. В настоящее время во всем мире насчитывается около 50 миллионов человек с деменцией, и каждые три секунды во всем мире происходит

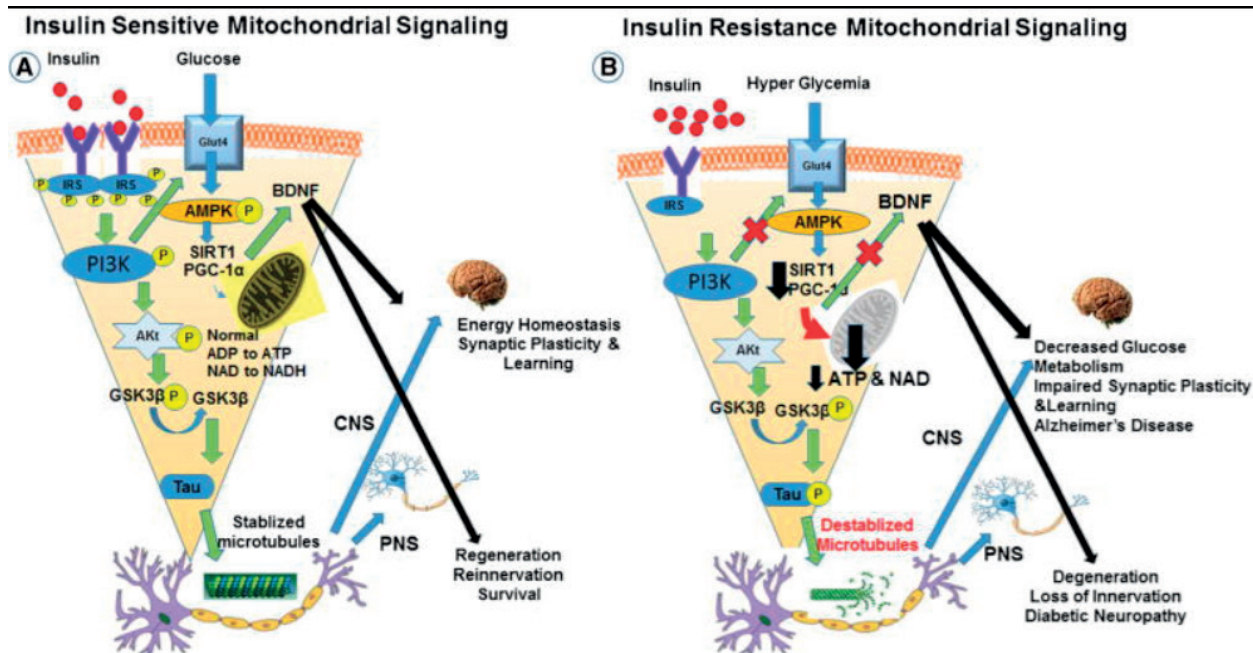


Рисунок 1 – Механическая связь передачи сигналов инсулина с функцией митохондрий в нормальном и диабетическом головном мозге. Схематическое изображение нейрональной передачи сигналов инсулина в нормальном мозге (а) и в мозге при диабете (б). Цитируется по Zilliox L. A., Chadrasekaran K., Kwan J. Y. et al., 2016 [18]

примерно один новый случай деменции, из которых около 7-13% связаны с диабетом. Эпидемиологические данные показывают, что риск развития деменции в популяции с СД 2 типа в 2,8 раза выше, чем в популяции без СД 2 типа. До 20% пациентов с СД 2 типа старше 60 лет могут заболеть деменцией. Большое число случаев в сочетании с относительно высокими расходами на здравоохранение создаст серьезное социальное, медицинское и экономическое бремя, создавая серьезную проблему для и без того перегруженной системы здравоохранения [14, 15, 16, 17].

Продолжительность диабета и контроль гликемии могут оказывать влияние на тип и тяжесть когнитивных нарушений, в том числе у лиц пожилого возраста, но на современном этапе специалисты не могут предсказать, кто подвергается наибольшему риску развития когнитивных нарушений. Патофизиология когнитивных нарушений при сахарном диабете многофакторна, хотя дисфункция каждого взаимосвязанного пути в конечном счете приводит к нарушению метаболической сигнализации. Патофизиология включает дефекты в передаче сигналов инсулина, вегетативной функции, нейровоспалительных путях, митохондриальном метаболизме (Мт), оси сиртуин-активируемый пролифератором пероксисом рецептор-гамма-коактиватор 1α (SIRT-PGC-1α) и передаче сигналов Тау-протеинов, за счет их гиперфосфорилирования [18] (рисунок 1).

В физиологических условиях связывание инсулина со своим рецептором в синапсе запускает фосфорилирование IRSs, активацию PI3K, фосфорилирование Akt, ингибирует транскрипционный фактор FOXO1 и способствует метаболическому пути Мт, опосредованному

AMPK-SIRT1-PGC-1α. В головном мозге при диабете резистентность к инсулину и нарушение передачи сигналов инсулина снижают передачу сигналов по этим путям и снижают стабильность белков, переносящих электроны Мт, тем самым усиливая окислительный стресс. Резистентность к инсулину нарушает цепь переноса электронов, снижая выработку АТФ и NAD+, и ингибирует активацию NAD+-зависимой деацетилазы SIRT1. Инактивация SIRT1 еще больше снижает функцию и восстановление Мт. Как показано на рис. 1, снижение передачи сигналов инсулина в мозге также увеличивает активность GSK-3b, которая усиливает аномальное фосфорилирование тау-пептидов.

В исследовании Feinkohl I и соавт., периоды наблюдения за пожилыми пациентами с сахарным диабетом в возрасте старше 60 лет длились от 1 дня до 5 лет. В целом, у пациентов с сахарным диабетом риск развития когнитивных нарушений был в 1,26 раза выше по сравнению с пациентами без диабета (95% ДИ 1,12-1,42). В базах данных PubMed и Cochrane был проведен поиск лонгитюдных исследований взрослых, перенесших операцию, в которых сообщалось о связи статуса диабета, уровня гликемии и/или гипогликемии в анамнезе с риском развития послеоперационной когнитивной дисфункции (POCD) в виде относительных рисков или коэффициентов вероятности. Были проведены мета-анализ Наблюдательных исследований в области эпидемиологии (MOOSE) и рекомендации по предпочтительным элементам отчетности для Систематических обзоров и мета-анализов (PRISMA).

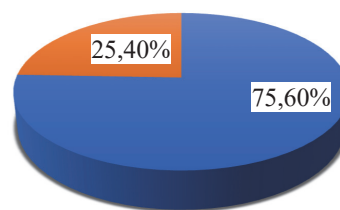
В исследовании оценивался гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом, и был выявлен

более высокий уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c), связанный с более высоким риском развития POCD (относительный риск на процент выше HbA1c, 2,0; 95% ДИ, 1,4-2,6) [19].

В 2022 году Shigemoto S и соавт. было проведено исследование оценки снижения когнитивной функции у пожилых пациентов с предшествующей гипогликемией с целью анализа связи гипогликемии у лиц пожилого возраста и развития когнитивных нарушений. Был проведен анализ баз MEDLINE, Scopus и Cochrane. Метод Дерсимоняна и Лэрда был использован для вычисления объединенной оценки риска такой ассоциации. Данный метод обратной дисперсии заключается в том, чтобы включить предположение о том, что различные исследования оценивают различные, но взаимосвязанные эффекты вмешательства. Коэффициент риска (RR) и соответствующий ему 95% доверительный интервал (95% ДИ). Для оценки риска развития деменции были проведены два анализа: (I) любая гипогликемия по сравнению с отсутствием гипогликемии и (II) анализ зависимости доза-эффект для одного, двух или более трёх случаев гипогликемии по сравнению с отсутствием гипогликемии. Суммарный ОР связи тяжелой гипогликемии и риска развития деменции составил 1,47 (95% ДИ: 1,24-1,74). При анализе зависимости доза-эффект суммарный ОР риска развития деменции был увеличен в зависимости от случаев гипогликемии следующим образом: 1,29 (95% ДИ: 1,15-1,44) для одного случая гипогликемии; 1,68 (95% ДИ: 1,38-2,04) для двух случаев гипогликемии; и 1,99 (95% ДИ: 1,48-2,68) при трех или более случаях гипогликемии [20].

Данное исследование демонстрирует на 54% более высокий риск развития когнитивных нарушений среди пожилых пациентов, страдающих гипогликемией, по сравнению с пациентами, не страдающими гипогликемией.

В исследовании Saeedi P и соавт. (2022) было обследовано 332 пациента со средним возрастом $61,33 \pm 11,33$ года. 200 пациентов (60,24%) были моложе 60 лет, а 132 пациента (39,76%) были старше 60 лет. 216 пациентов (65,06%) были мужчинами, а 116 (34,96%) – женщинами. Средняя продолжительность СД составила $10,17 \pm 4,81$ года. Средний балл согласно данным мини-теста психического состояния (MMSE) составил $22,69 \pm 5,26$, и у 81 (24,4%) пациента наблюдались когнитивные нарушения. Разница в когнитивных функциях между лицами моложе 60 лет и старше 60 лет была статистически значимой ($p = 0,0214$). Продолжительность болезни также была значимым фактором ($p = 0,0394$). Но не было обнаружено существенного влияния пола на когнитивные функции ($p = 0,2497$). Всего у 75,60% исследуемых были выявлены когнитивные нарушения (рисунок 2). Исходя из этого можно утверждать, что когнитивные нарушения распространены среди лиц с сахарным диабетом и напрямую связаны с возрастом и продолжительностью диабета, в то время как пол не влияет на когнитивные функции у пациентов с сахарным диабетом [21].



■ Наличие когнитивной дисфункции
 ■ Отсутствие когнитивной дисфункции

Рисунок 2 – Доля когнитивных нарушений среди участников исследования

Учитывая результаты исследования и прогрессивное увеличение числа лиц пожилого возраста, страдающих сахарным диабетом, санитарное просвещение как для недавно диагностированных, так и для уже диагностированных случаев могло бы стать полезным инструментом контроля гликемии, что позволило бы избежать гипогликемических явлений в том числе снижения когнитивной функции.

В опубликованном ВОЗ Всемирном докладе о старении и здоровье за 2015 г. определяется такая цель, как «развитие и поддержание функциональной способности, обеспечивающей благополучие в пожилом возрасте». В связи с этим важно оценивать перспективы оказания медико-социальной помощи лицам пожилого возраста с когнитивными нарушениями, в том числе ассоциированными с сахарным диабетом. Важно своевременно выявлять нарушение функций и оказывать помощь пациенту опираясь на комплексный мультидисциплинарный подход, стараясь улучшить все сферы жизни пациента [22, 23].

Заключение. Клиницисты в настоящее время признают когнитивную дисфункцию важным и распространенным сопутствующим заболеванием, или даже осложнением, сахарного диабета. Исследования, проведенные за последние десятилетия, выявили клинические особенности и корреляции изображений головного мозга с когнитивной дисфункцией, связанной с диабетом, в различных возрастных группах на протяжении всей жизни. Идеи, полученные в результате клинических исследований, все чаще применяются в повседневной клинической помощи отдельным пациентам с диабетом, но в наших знаниях по-прежнему имеются пробелы. Текущие задачи включают в себя улучшение определения диагностической схемы когнитивных нарушений, связанных с диабетом, и разработку эффективных стратегий для выявления недиагностированных когнитивных нарушений у уязвимых лиц.

Изменяющие курс стратегии лечения и профилактики когнитивной дисфункции, связанной с диабетом, в частности MCI и деменции, остаются самыми высокими неудовлетворенными потребностями современного здравоохранения. Кроме того, в руководящих принципах предполагается, что сахароснижающее лечение должно быть адаптировано к пациентам с диагностированными когнитивными нарушениями, чтобы

снизить риск развития гипогликемии и улучшить приверженность к лечению. Методы лечения должны быть нацелены на специфические для диабета механизмы когнитивной дисфункции; однако, патологические процессы, которые не являются уникальными для диабета, но также способствуют снижению когнитивных способностей, также нуждаются в дальнейшем выяснении [24, 25].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дедов, И. И. Борьба с сахарным диабетом усиливается на государственном уровне / И. И. Дедов // Вестник Эндокринологии. 2020. № 10. С. 2-3.
2. Барсуков В. Н. Региональные особенности процесса демографического старения в Российской Федерации // Вопросы территориального развития. 2018. № 4 (44).
3. Доброхлеб В. Г. Демографическое старение в России и новая социальная реальность // Народонаселение. 2022. № 2. С. 66-76. doi.org/10.19181/population.2022.25.2.6.
4. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: метод. пособие для врачей. М., 2019.
5. ТОВАЖНЯНСКАЯ Е. Л., БЕЗУГЛОВА И. О., НАВРУЗОВ М. Б. и др. Умеренные когнитивные нарушения при сахарном диабете 2-го типа // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 11-4. С. 679-681.
6. Stewart R., Liolitsa D. Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia // Diabet Med. 2019. Vol. 16, № 2. P. 93-112.
7. Мокрышева, Н. Г. Заболевания эндокринной системы. Н. Г. Мокрышева; Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва: Медицинское информационное агентство, 2019. 444 с. (Шифр НБ КемГМУ 616.4 М 749).
8. Ищенко О. Ю., Погребняк Т. Н. / Современные проблемы организации оказания помощи больным с эндокринной патологией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 11-4. С. 679-681.
9. Россия в цифрах 2022 / Краткий статистический сборник // Федеральная служба государственной статистики. Росстат. Москва. 2022. С. 182-189.
10. Савина А. А. / Тенденции показателей заболеваемости болезнями эндокринной системы взрослого населения Российской Федерации. // Эл. Научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». 2021. № 4. С. 66-67. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1285/30/lang, ru/> (дата обращения 10.03.2023).
11. Chow YY, Verdonchot M, McEvoy CT, Peeters G. Associations between depression and cognition, mild cognitive impairment and dementia in persons with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Mar;185:109227. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109227. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35122905.
12. Danna SM, Graham E, Burns RJ, Deschênes SS, Schmitz N. Association between Depressive Symptoms and Cognitive Function in Persons with Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *PLoS One.* 2019 Aug 15;11(8): e0160809. doi: 10.1371/journal.pone.0160809. PMID: 27526176; PMCID: PMC4985066.
13. Сосина В. Б., Строков И. А., Вахнина Н. В. Когнитивные нарушения при сахарном диабете // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. № 1.
14. И. А. Строков, В. В. Захаров, К. И. Строков Диабетическая энцефалопатия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022. № 2.
15. You Y, Liu Z, Chen Y, Xu Y, Qin J, Guo S, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2021; 58(6):671-85.
16. Luan S, Cheng W, Wang C, Gong J, Zhou J. Impact of glucagon-like peptide 1 analogs on cognitive function among patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Oct 28;13:1047883. doi: 10.3389/fendo.2022.1047883. PMID: 36387915; PMCID: PMC9650490.
17. Котова О. В., Акарачкова Е. С., Беляев А. А. Неврологические осложнения сахарного диабета // МС. 2019. № 9.
18. Zilliox LA, Chadrasekaran K, Kwan JY, Russell JW. Diabetes and Cognitive Impairment. *Curr Diab Rep.* 2016 Sep;16(9):87. doi: 10.1007/s11892-016-0775-x. PMID: 27491830; PMCID: PMC5528145.
19. Feinkohl I, Winterer G, Pischon T. Diabetes is associated with risk of postoperative cognitive dysfunction: A meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017 Jul;33(5). doi: 10.1002/dmrr.2884. Epub 2017 Feb 23. PMID: 28063267.
20. Anita NZ, Zebarth J, Chan B, Wu CY, Syed T, Shahrul D, Nguyen MM, Pakosh M, Herrmann N, Lanctôt KL, Swardfager W. Inflammatory markers in type 2 diabetes with vs. without cognitive impairment; a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2022 Feb;100:55-69. doi: 10.1016/j.bbi.2021.11.005. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34808290.
21. Saeedi P, Salpea P, Karuranga S, Petersohn I, Malanda B, Gregg EW, et al. Mortality attributable to diabetes in 20-79 years old adults, 2019 estimates: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diab Res Clin Pract.* 2020;162:108086.
22. Стародубов В. И., Пивень Д. В. / Управление здравоохранением на современном этапе: проблемы, их причины и возможные решения. // Москва. «Менеджер здравоохранения». 2020. С. 6-9.
23. Система оказания медицинской помощи в Российской Федерации / Под ред. В. В. Омеляновского, М.: Наука, 2019. 181 с.
24. Научно-практический медицинский журнал «Сахарный диабет», периодические тематические номера журналов «Российский медицинский журнал. Эндокринология», «Эффективная фармакотерапия. Эндокринология».
25. Боголепова А. Н., Васенина Е. Е., Гомзякова Н. А. и др. «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2021;121(103):6137.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Джопуа Илона Дауриевна, аспирант кафедры Организации общественного здоровья, здравоохранения и гигиены МИ РУДН. e-mail: dzhopua_id@pfur.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0647-4760>; SPIN: 4748-4314.

Фомина Анна Владимировна, д. фарм. наук, профессор, ведущая кафедрой Организации общественного здоровья, здравоохранения и гигиены МИ РУДН. e-mail: fomina-av@rudn.ru. SPIN-code: 5385-2586; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2366-311X>; ResearcherID: AAH-9116-2019; Scopus Author ID: 7006304378.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 213-215
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 213-215
Обзорная статья / Review article
УДК 616.71-007.157-085.2/.3-071.1
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_213

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ АХОНДРОДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ: КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

Кравченя Алия Римовна¹, Полиданов Максим Андреевич²✉, Кравченя Данила Сергеевич¹

¹ Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

² Институт медицинского образования НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

✉ maksim.polidanoff@yandex.ru

Аннотация. Ахондроплазия является наиболее распространенной из дисплазий скелета, которая приводит к выраженному низкому росту (карликовости). При этом, нарушение энхондрального окостенения проявляется еще и макроцефалией, угловыми и торсионными деформациями конечностей, стенозом поясничного отдела позвоночника, нарушением развития костей лицевого отдела черепа. Фенотип пациентов с ахондродисплазией (клинический и рентгенологический) описан более полувека назад, но до сих пор имеется большое количество малоизученных вопросов лечения, профилактики осложнений, также остаются малоизученными вопросы качества жизни пациентов при данной патологии. В нашем сообщении рассматриваются вопросы оптимизации ахондроплазии у детей.

Ключевые слова: редкие наследственные заболевания, ахондроплазия, диафизарная аплазия, мутация гена FGFR3, оптимизация терапии

Введение. Ахондроплазия (диафизарная аплазия, болезнь Парро – Мари или врожденная хондродистрофия) в международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, отнесена к классу XVII – врожденные аномалии пороки развития, деформации и хромосомные нарушения, Q65-Q79 Врожденные аномалии пороки развития и деформации костно-мышечной системы, Q77 Остеохондродисплазия с дефектами роста трубчатых костей и позвоночника – известное с древности наследственное заболевание человека, проявляющееся нарушением процессов энхондрального окостенения на фоне нормального эпостального и периостального окостенения, что ведет к карликовости за счет недоразвития длинных костей. Подробные и специфические рентгенологические и клинические особенности были тщательно описаны Langer в 1967 году [1].

В данном обзоре представлено обсуждение течения заболевания и современных методов терапии ахондродисплазии. Эта патология является наиболее распространенным типом дисплазии скелета, вызываемой рецидивирующим патогенным вариантом рецептора фактора роста фибробластов 3 (FGFR3). [2]. Ахондроплазия является наиболее распространенной формой дисплазии скелета, с предполагаемой распространенностью 3,72-4,6 на 100 000 новорожденных [3], связана с рецидивирующим патогенным вариантом рецептора фактора роста фибробластов 3 (FGFR3), поэтому у пациентов отмечаются непропорциональная задержка роста, макроцефалия и деформация черепа с фронтальной выпуклостью с гипоплазией середины лица и кистями в форме трезубца [4,5]. Наследование у 80% случаев развивается в результате впервые воз-

никшей мутации и у 20% – рождение больного ребенка от больных родителей. В гомозиготном состоянии этот аутосомно-доминантный дефект является летальным. Основная причина смерти гипоплазия легких в результате сужения грудной клетки [6]. FGFR3 является одним из четырех рецепторов фактора роста фибробластов у человека. FGFR3 состоит из внеклеточного домена с тремя иммуноглобулиноподобными областями, трансмембранного домена и внутриклеточной тирозинкиназы [7]. Ее можно изобразить в виде пустой чашки, стоящей на поверхности клеток. Она особенно распространена на поверхности хондроцитов, из которых образуется хрящевая кость [8], но также экспрессируется в швах голени [9], яичках [10] и головном мозге [11]. Клиническая картина заболевания разнообразна, и пациенты с ахондродисплазией должны наблюдаться на протяжении всей своей жизни группой специалистов, так как крайне опасны осложнения ахондроплазии – апноэ во сне, стеноз позвоночника, грудопоясничный кифоз, деформация конечностей, ожирение, патология среднего уха в раннем периоде [12].

В основе патогенеза этого заболевания – лежит хаотичное расположение клеток росткового хряща, в результате которого изменен процесс окостенения, и рост костей в длину задерживается. Вследствие выраженного нарушения остеогенеза основания черепа, лицо типично: выдающаяся вперед лобная кость, седловидный нос и изменения челюсти (прогнатия). Гидроцефалия у пациентов обусловлена увеличением мозговой части черепа на фоне задержки в росте основания черепа. Патологические изменения особенно выражены в проксимальных отделах конечностей. Мутация гена FGFR3 (Fibroblast growth factor receptor-3)

OPTIMIZATION OF THERAPY OF ACHONDRODYSPLASIA IN CHILDREN: A BRIEF REPORT

Kravchenya Aliya R.¹, Polidanov Maxim A.^{2✉}, Kravchenya Danila S.¹¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumov, Saratov, Russia² Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

✉ maksim.polidanoff@yandex.ru

Abstract. *Achondroplasia is the most common of the skeletal dysplasias, which leads to pronounced short stature (dwarfism). At the same time, the disorder of enchondral ossification is also manifested by macrocephaly, angular and torsional deformities of the limbs, stenosis of the lumbar spine, and impaired development of the facial bones of the skull. The phenotype of patients with achondroplasia (clinical and radiological) was described more than half a century ago, but there are still a large number of understudied issues of treatment, prevention of complications, and the quality of life of patients with this pathology remains understudied. Our report deals with the optimization of achondroplasia in children.*

Keywords: *rare hereditary diseases, achondroplasia, diaphyseal aplasia, FGFR3 gene mutation, optimization of therapy*

представляет собой замену G на A в позиции 1138 (G1138A). В 20% случаев ахондроплазия передается по наследству, в 80% развивается в результате впервые возникшей мутации. В гомозиготном состоянии дефект является летальным. Также для большинства патологий из них установлены обменные нарушения в организме на уровне патологических метаболитов, но остается неясным место обнаруживаемых биохимических отклонений в патогенезе болезни или последовательность отклонений. В других случаях нет никаких сведений о биохимических отклонениях в организме. Это дает основания надеяться на раскрытие в будущем биохимической основы многих мутаций, которые пока описываются на уровне клинических и патологоанатомических проявлений. К ним прежде всего относятся муковисцидоз, прогрессирующие мышечные дистрофии и ахондроплазия [13, 14]. До сих пор ахондроплазия относится к числу наследственных заболеваний с невыясненным первичным биохимическим дефектом. Подавляющее большинство моногенных наследственных болезней связано с неизвестным первичным биохимическим дефектом. Из-за сниженной способности больных иметь потомство в 80-95% случаев ахондроплазия связана с заново возникающими мутациями [15]. Клиническая картина ахондродисплазии у детей включает в себя снижение темпов роста, короткие конечности и проксимальное укорочение верхних и нижних конечностей, макроцефалия, деформация средней части лица, кифоз и гиперлордоз, короткие пальцы и мышечная гипотония и гипермобильность суставов.

Учитывая многогранный характер патологических отклонений при ахондроплазии, на основании медицинской документации (Ф112-У) нами не установлено основное участие специалиста одной специальности в введении, наблюдении и лечении данных пациентов, в медицинской документации нами зафиксированы осмотры ортопеда, детского эндокринолога, генетика и педиатра. Среди пациентов, прошедших лечение в эндокринологическом отделении в ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница» около половины 49% пациентов считают лечащим врачом генетика, около 20% – врача детского ортопеда, треть

пациентов отметили основную роль педиатра и детского эндокринолога. Все патологические изменения, характерные для больных ахондроплазией, формируют стереотип образа жизни, так как на первый план выступает изменение внешности у пациентов, связанное с укорочением и диспропорцией туловища и конечностей. Комплекс патологических изменений в опорно-двигательной системе усугубляются с возрастом и делает невозможной полноценную социальную адаптацию. Нами также отмечено снижение эмоционального состояния у 85% детей и у 79% родителей, а также ухудшение качества жизни всей семьи, в которой есть ребенок с ахондродисплазией в силу осложненной социальной адаптации в детских учреждениях, школе. Учитывая многогранность проблемы, встает остро вопрос квалифицированной помощи как на этапе ранних проявлений заболевания, так и профилактики осложнений на протяжении всей жизни пациентов. Нами отмечен возросший интерес в последние десятилетия к лечению ахондродисплазии, если недавно данной проблемой занимались в основном детские ортопеды, применяя хирургическое лечение направлено на исправление деформаций костей, удлинение конечностей и восстановление пропорций тела [15], то в настоящее время существует медикаментозное лечение инновационным препаратом – биологическим аналогом натрийуретического пептида, которое направлено на ускорение линейного роста детей при наличии открытых зон роста.

Лечение ахондродисплазии должно быть направлено на увеличение линейного роста у детей с ахондроплазией в возрасте 5 лет и старше с открытыми эпифизами. В протоколе лечения у детей используется аналог человеческого натрийуретического пептида С-типа (CNP). Действие препарата связано с рецептором натрийуретического пептида-В (NPR-B), который противодействует последующей передаче сигналов рецептора фактора роста фибробластов 3 (FGFR3), с последующим ингибированием внеклеточных сигнально-регулируемых киназ 1 и 2 (ERK1/2) в пути митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК) на уровне быстро ускоряющейся серин/треониновой

протеинкиназы фибросаркомы (RAF-1). Аналог человеческого натрийуретического пептида С-типа (CNP) способствует пролиферации и дифференцировке хондроцитов, приводящей к расширению ростовой пластинки и последующему увеличению роста скелета. Доза вводимого препарата зависит от массы тела ребенка. Учитывая основное влияние на дифференцировку хондроцитов, у пациентов на фоне терапии CNP наблюдается увеличение скорости роста и клинически значимое улучшение соотношения верхних и нижних сегментов тела. Ранее начало терапии имеет долгосрочный положительный прогноз в улучшении течения стеноза позвоночника, кифоза, обструктивного апноэ во сне и стеноза большого отверстия. Это грозные состояния, которые определяют смертность пациентов с ахондродисплазией.

Заключение. Таким образом, лечение ахондроплазии должно представлять из себя сочетание медикаментозного и хирургического вмешательства в команде врачей-генетиков, эндокринологов, педиатров и хирургов-ортопедов. Необходимо также выработать стратегию по решению крайне важной проблемы социализации людей с ахондроплазией. Регулярное наблюдение в подростковом и взрослом возрасте и уход должны включать генетическое консультирование, переход во взрослую жизнь, психосексуальное благополучие и ведение беременности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Попков А.В., Шевцова В. И. Ахондроплазия: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001; 352 с.
2. Cormier-Daire, V., AlSayed, M., Alves, I. et al. Optimising the diagnosis and referral of achondroplasia in Europe: European Achondroplasia Forum best practice recommendations. *Orphanet J. Rare Dis.* 2022; 17: 293.
3. Foreman PK, van Kessel F, van Hoorn R, van den Bosch J, Shediak R, Landis S. Birth prevalence of achondroplasia: A systematic literature review and meta-analysis. *Am J Med Genet A.* 2020; 182 (10): 2297-2316.
4. Marzin P., Cormier-Daire V. New perspectives on the treatment of skeletal dysplasia. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020; 3 (11): 2042018820904016.
5. Ornitz D.M., Legeai-Mallet L. Achondroplasia: Development, pathogenesis, and therapy. *Dev Dyn.* 2017; 246 (4): 291-309.
6. Eswarakumar V.P., Lax I., Schlessinger J. Cellular signaling by fibroblast growth factor receptors. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2005; 16: 139-149.
7. Horton W.A., Degnin C. R. FGFs in endochondral skeletal development. *Trends Endocrinol Metab.* 2009; 20: 341-348.
8. Maher G.J., Goriely A., Wilkie A. O. Cellular evidence for selfish spermatogonial selection in aged human testes. *Andrology.* 2014; 2: 304-314.
9. Thomson R.E., Kind P. C., Graham N. A., Etherson M. L., Kennedy J., Fernandes A. C., Marques CS, Hevner RF, Iwata T. Fgf receptor 3 activation promotes selective growth and expansion of occipitotemporal cortex. *Neural Devel.* 2009; 4: 4.
10. Pauli R. M. Achondroplasia: a comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis.* 2019; 14 (1):1.
11. Wright M.J., Irving M. D. Clinical management of achondroplasia. *Arch Dis Child.* 2012; 97 (2): 129-134.
12. Новиков И. Актуальные вопросы лучевой диагностики в травматологии, ортопедии и смежных дисциплинах: Материалы Всерос. науч. – практ. конф., Курган. 2003; 52-53.
13. Savarirayan, R., Baratela, W., Butt, T. Literature review and expert opinion on the impact of achondroplasia on medical complications and health-related quality of life and expectations for long-term impact of vosoritide: a modified Delphi study. *Orphanet J. Rare Dis.* 2022; 17: 224.
14. Prinster C. Diagnosis of hypochondroplasia: the role of radiological interpretation. Italian Study Group for Hypochondroplasia. *Pediatr. Radiol.* 2001; 31 (3): 203-208.
15. Shotelersuk V. Clinical and molecular characteristics of Thai patients with achondroplasia. *Southeast. Asian. J. Trop. Med. Public. Health.* 2001; 32 (2): 429-433.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Кравченя Алия Римовна – к. м. н., доцент, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация; Полиданов Максим Андреевич – врач-ординатор кафедры акушерства и гинекологии с клиникой Институт медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, maksim.polidanoff@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7538-7412>.

Кравченя Данила Сергеевич – студент 5-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

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

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Кравченя А. Р., Полиданов М. А., Кравченя Д. С.; сбор материала – Кравченя А. Р., Полиданов М. А., Кравченя Д. С.; написание текста – Кравченя А. Р., Полиданов М. А., Кравченя Д. С.; редактирование – Кравченя А. Р., Полиданов М. А., Кравченя Д. С.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 216-219
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 216-219
Обзорная статья / Review article
УДК 615.1/4
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_216

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕХАНИЗМЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА МЕДИ

Сергеев Григорий Константинович[✉], Мальчевский Владимир Алексеевич^{1,2},
Сергеев Константин Сергеевич¹, Аксельров Михаил Александрович¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² ФИЦ Тюменский Научный Центр СО РАН, Тюмень, Россия

✉ sergeev.gk@gmail.com

Аннотация. Проблемы антибиотикорезистентности, увеличение числа инфекционных осложнений у больных травматолого – ортопедического профиля, перенесших операции с имплантацией металлоконструкций, побуждают к поиску новых методов лечения и профилактики гнойно – септических состояний. Медь – является известным антибактериальным агентом. В отечественных специальных литературных источниках отмечается недостаток систематизированной и полной информации о механизмах антибактериального эффекта меди и ее химических соединений.

В работе рассмотрены современные представления об антибактериальных механизмах меди.

Ключевые слова: медь, имплантаты с медью, антибактериальные свойства

Цель работы. На основе анализа мировой и отечественной литературы детализировать антимикробные механизмы действия имплантатов, в состав которых входят частицы меди и медьсодержащие соединения.

Актуальность. В XX веке для лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний костной ткани стали широко применяться антибиотики, что привело к появлению явления антибиотикорезистентности у бактерий. Попытка решить возникшую проблему антибиотикорезистентности путем создания новых антибактериальных препаратов недостаточно эффективна. Перспективным направлением в комплексной профилактике и лечении гнойно – воспалительных заболеваний костей и суставов является использование имплантатов, состав которых включает частицы меди и различные медьсодержащие соединения. К сожалению, в доступных отечественных специальных литературных источниках отмечается недостаток систематизированной и полной информации о механизмах антибактериального эффекта меди и ее химических соединений.

Медь – известный металл, использующийся во многих сферах повседневной жизни человека, в том числе, и как средство дезинфекции. Механизмы действия антибактериального эффекта меди до сих пор до конца не изучены и являются предметом споров среди ученых. В 2008 году Агентство по охране окружающей среды США (EPA) официально признало медь и ее сплавы первыми эффективными металлическими антибактериальными агентами. С тех пор научное сообщество начало изучать возможности применения меди для производства дезинфицирующих поверхностей и имплантатов. На сегодняшний день в качестве антибактериального

агента медь используется в виде сплавов, покрытий, наночастиц и ионных форм.

Интерес к изучению и практическому использованию различных антибактериальных препаратов и технологий, являющихся альтернативой терапии антибиотиками, связан с мировой проблемой антибиотикорезистентности. По данным O'Neill, 2014; Aslam et al., 2018, антибиотикорезистентность является причиной примерно 700 000 смертей в год во всем мире и, по некоторым оценкам, будет причиной более 10 миллионов смертей в год в 2050 году.

Одним из высокопатогенных микроорганизмов, штаммы которого обладают высоким уровнем антибиотикорезистентности является *Staphylococcus aureus*. ВОЗ в 2017 году объявила резистентный к антибиотикам золотистый стафилококк (MRSA) «приоритетным патогеном» уровня Priority 2: HIGH для создания новых антибиотиков [28]. Это решение простимулировало проведение научных исследований, посвященных проблеме борьбы MRSA. Был проведен целый ряд исследований, изучающий воздействие меди на MRSA. По данным J .Noise et al. чистая медь уничтожает популяцию (10^7 КОЕ/мл) MRSA всего за 45 минут [17].

Медь проявляет активность по отношению как к грамположительным, так и к грамотрицательным микроорганизмам. Ряд исследователей доказали в условиях *in vitro*, что медь в относительно невысоких концентрациях обладает выраженным антибактериальным эффектом по отношению к грамотрицательным *Clostridium difficile* (*C. difficile*), *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *P. Aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) [24].

A MODERN LOOK AT THE MECHANISMS OF THE ANTIBACTERIAL EFFECT OF COPPER

Sergeev Grigory K.¹, Malchevsky Vladimir A.^{1,2}, Sergeev Konstantin S.¹, Akselrov Michail A.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Federal Research Center Tyumen Scientific Center SB RAS, Tyumen, Russia

Abstract. *Problems of antibiotic resistance, an increase in the number of infectious complications in patients with traumatological and orthopedic profile who have undergone surgery with implantation of metal structures, encourage the search for new methods of treatment and prevention of purulent – septic conditions.*

Copper is a well-known antibacterial agent. There is a lack of systematic and complete information about the mechanisms of the antibacterial effect of copper and its chemical compounds in domestic special literary sources.

The paper considers modern ideas about the antibacterial mechanisms of copper.

Keywords: *copper, implants with copper, antibacterial properties*

В научном сообществе особенности в строении клеточной стенки грамположительных и грамотрицательных бактерий легли в основу одной из гипотез об эффекте и молекулярных мишенях меди, приводящих в итоге к гибели бактериальной клетки. Отсутствие наружной мембраны и периплазматического пространства в строении клеточной стенки грамположительных бактерий обуславливает прямое генотоксическое действие ионов меди. Повреждение клеточной ДНК является основной причиной гибели клетки по первой гипотезе. Согласно второй гипотезы, повреждение цитоплазматической мембраны первично, а ДНК – вторично. Liu et al. [12], на просвечивающем электронном микроскопе зафиксировал, что после контакта с медьсодержащим сплавом пептидогликановый слой бактерий исчезает, клеточная мембрана отделяется от клеточной стенки, и клеточное содержимое высвобождается из бактерий.

Антибактериальная активность прямо коррелирует с концентрацией Cu в сплаве, это обусловлено высвобождением более высоких концентраций ионов Cu₂O и CuO и высвобождением Cu⁺ и Cu²⁺ с поверхности, а увеличение времени инкубации способствует большому высвобождению ионов [11].

Тема изучения антимикробных свойств меди остается полностью не изучена, появляются работы, демонстрирующие другие механизмы, такие как: нарушение структуры ферментов и их функций; повреждение ДНК; и окисление клеточных белков, нуклеиновых кислот и липидов [34, 25].

В нескольких работах авторы утверждают, что гибель клетки после контакта с медной поверхностью наступала без нарушения целостности клеточной стенки и без повреждения ДНК. Нарушение адгезии и продукция кислот происходила в результате подавления экспрессии и репликации ДНК [7, 8, 4, 15, 32, 27].

Первоначальное прикрепление бактерий регулируется физическими и электростатическими силами в том числе силой Ван дер Ваальса и гидрофобными взаимодействиями. Исходя из этого, можно сделать вывод о том, что гидрофильность поверхности и поверхностный заряд влияют на силу адгезии [19, 16].

Электростатические взаимодействия Cu-содержащей фазы могут нарушать баланс внутри-внешнего осмотического давления клетки, что способствует распаду

клеточной оболочки. Концентрация K⁺, играющая значительную роль в регуляции клеточного осмотического давления, резко повышается после контакта бактерий с Cu содержащей поверхностью, что свидетельствует о нарушении осмотического давления бактериальной клетки [16]. По данным A. Shi и соавт. [19], при контактом механизме уничтожения Cu- или Ag-содержащие частицы вызывают физиологические метаболические нарушения бактерий, нарушая функции мембранных белков и ионных каналов на мембране бактериальной клетки. В конечном итоге это приводит к утечке цитоплазмы и гибели клетки [1].

Существуют данные, что антибактериальный эффект связан с гальваническими элементами, генерируемыми в результате разности потенциалов между матрицей (фаза Ti) и фазой, содержащей медь на поверхности. [33, 31, 30, 5, 13]. В поверхностях Ti-Cu интерметаллическая фаза Ti₂Cu обладает более высоким электродным потенциалом, чем титановая матрица. Поэтому интерметаллидная фаза выступает в качестве анода, а матрица выступает в роли катода в Ti-Ti₂Cu микрогальваническая пара (или микроэлектрическая пара) в присутствии раствора [13].

При контакте бактерий с поверхностью материала разность потенциалов потребляет H⁺ ионы. Это, в свою очередь, нарушает активность протондвижущей силы бактерий, что приводит к снижению продукции АТФ, что угнетает внутриклеточный метаболизм вирулентной бактерии. В исследовании Fu et al. [3], это явление было хорошо продемонстрировано. Се и соавт. [29] подтвердили, что образование фазы Ti₂Cu играет ключевую роль в антибактериальном поведении сплавов Ti-Cu [20].

Механизм высвобождения ионов, который охватывает все взаимодействия ионов меди с внутренними компонентами бактериальных клеток, почти полностью известен.

Ионы меди внутри бактерий способствуют выработке активной формы кислорода (АФК) [25, 21]. Пероксид водорода (H₂O₂), супероксид-анион (O₂⁻) и гидроксильный радикал (ОН[•]) являются тремя распространенными типами АФК [6]. Внутри бактерий АФК образуются как побочный продукт естественного метаболизма, но они также могут образовываться в присутствии ионов меди,

во время реакции Фентона и цикла Габера-Вейса [10]. Окислительный стресс относится к состоянию, при котором нарушается баланс между продукцией АФК в окружающей среде и способностью биологической системы к их детоксикации. Такое состояние приводит к чрезмерному производству АФК и, следовательно, к потере нормальной функции клеток и, в конечном счете, к гибели клеток [15, 2, 1]. Кроме того, свободные радикалы могут напрямую атаковать полиненасыщенные жирные кислоты в клеточной мембране и инициировать перекисное окисление липидов (разрушение клеточной мембраны) [8]. Ли и др. [8] исследовали влияние добавления меди в сплав Ti6Al4V на образование АФК и бактерицидную способность этого сплава в отношении *S. aureus*. Авторы сообщили, что антибактериальный сплав продуцирует большую концентрацию АФК в бактериальной клетке. Кроме того, Грасс и др. [22] обсудили, что окислительно-восстановительный цикл между различными видами меди, Cu, Cu⁺ и Cu²⁺ является причиной образования АФК, и показали, что отсутствие кислорода в этом цикле удваивает время, необходимое для полного уничтожения бактерий. Кроме того, Мэтьюз и соавт. [15] сообщили, что восстановительный потенциал Cu/Cu⁺, Cu⁺/Cu²⁺ и Ag/Ag⁺ находится в диапазоне биологических восстановительных потенциалов, что приводит к образованию АФК.

В дополнение к таким регулируемым АФК повреждениям критических компонентов бактерий, сам ион меди также оказывает деструктивное взаимодействие с компонентами внутри бактерий. Эти взаимодействия имеют важные последствия, в том числе на производство энергии [4, 26], неблагоприятное влияние на экспрессию генов, связанных с образованием биопленки [9], снижением количества белка и полисахаридов в ней, [12], воздействием на кластеры белков Fe-S [14, 18], повреждением клеточной мембраны электростатическими реакциями [18, 23], нарушением гомеостаза металла/иона металла, генотоксичностью, фотоочисткой и дисфункцией белков и ферментов [18].

Таким образом, антибактериальный эффект меди и медьсодержащих соединений имеет прямое и косвенное (дисметаболическое и дисгеномное) повреждающее воздействие на различные структуры вирулентной бактериальной клетки и ее способность формировать защитные реакции в виде биопленкообразования. В этой связи видится перспективным использование при лечении гнойных заболеваний тканезамещающих имплантатов, дополнительно выполняющих роль носителей частиц меди и медьсодержащих химических соединений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Cabisco Catala E. Oxidative stress in bacteria and protein damage by reactive oxygen species / E. Cabisco Catala, J. Tamarit Sumalla, J. Ros Salvador // *Int. Microbiol.* 3 (1) (2000) 3-8 (2000).
2. Chen. M. Effect of nano/microAg compound particles on the biocorrosion, antibacterial properties and cell biocompatibility of Ti-Ag alloys / M. Chen, L. Yang, L. Zhang, Y. Han, Z. Lu, G. Qin, E. Zhang // *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 75 (2017) 906-917.

3. Fu S. An antibacterial mechanism of titanium alloy based on micro-area potential difference induced reactive oxygen species / S. Fu, Y. Zhang, Y. Yang, X. Liu, X. Zhang, L. Yang, D. Xu, F. Wang, G. Qin, E. Zhang // *J. Mater. Sci. Technol.* 119 (2022) 75-86.
4. Grass G. Metallic copper as an antimicrobial surface / G. Grass, C. Rensing, M. Solioz // *Appl. Environ. Microbiol.* 77 (5) (2011) 1541-1547.
5. Jiao J. Recent advances in research on antibacterial metals and alloys as implant materials, *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 11 (2021), 693939.
6. Kashmiri Z. Free radicals and oxidative stress in bacteria / Z. Kashmiri, S. Mankar // *Int J Curr Microbiol App Sci* 3 (9) (2014) 34-40.
7. Korda A. A. The antimicrobial activity and characterization of the cast titanium copper alloys with variations of copper content / A. A. Korda, S. Munawaroh, E. A. Basuki // *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 547 (1) (2019).
8. Li M. Toward a molecular understanding of the antibacterial mechanism of copper-bearing titanium alloys against *Staphylococcus aureus* / M. Li, Z. Ma, Y. Zhu, H. Xia, M. Yao, X. Chu, X. Wang, K. Yang, M. Yang, Y. Zhang, C. Mao // *Adv Healthc Mater* 5 (5) (2016) 557-566.
9. Li Y. Biodegradable Mg-Cu alloy implants with antibacterial activity for the treatment of osteomyelitis: in vitro and in vivo evaluations / Y. Li, L. Liu, P. Wan, Z. Zhai, Z. Mao, Z. Ouyang, D. Yu, Q. Sun, L. Tan, L. Ren, Z. Zhu, Y. Hao, X. Qu, K. Yang, K. Dai // *Biomaterials* 106 (2016) 250-263.
10. Liochev S. I. The Haber-Weiss cycle – 70 years later: an alternative view / I. Fridovich, S. I. Liochev // *Redox Rep.* 7 (1) (2002) 55-57, author reply 59-60.
11. Liu J. The antibacterial properties and biocompatibility of a Ti-Cu sintered alloy for biomedical application / J. Liu, X. Zhang, H. Wang, F. Li, M. Li, K. Yang, E. Zhang // *Biomed. Mater.* 9 (2) (2014), 025013.
12. Liu R. Antibacterial effect of copper-bearing titanium alloy (Ti-Cu) against *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* / R. Liu, K. Memarzadeh, B. Chang, Y. Zhang, Z. Ma, R. P. Allaker, L. Ren, K. Yang // *Sci. Rep.* 6 (2016), 29985.
13. Lu M. Enhanced antibacterial activity of Ti-Cu alloy by selective acid etching / M. Lu, Z. Zhang, J. Zhang, X. Wang, G. Qin, E. Zhang // *Surf. Coating. Technol.* 421 (2021).
14. Macomber L. The iron-sulfur clusters of dehydratases are primary intracellular targets of copper toxicity / L. Macomber, J. A. Imlay // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 106 (20) (2009) 8344-8349.
15. Mathews S. Contact killing of bacteria on copper is suppressed if bacterial-metal contact is prevented and is induced on iron by copper ions / S. Mathews, M. Hans, F. Mucklich, M. Solioz // *Appl. Environ. Microbiol.* 79 (8) (2013) 2605-2611.
16. Nan L. Study on antibacterial mechanism of copper-bearing austenitic antibacterial stainless steel by atomic force microscopy / L. Nan, Y. Liu, M. Lu, K. Yang // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 19 (9) (2008) 3057-3062.
17. Noyce J. Potential use of copper surfaces to reduce survival of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the healthcare environment / J. Noyce, H. Michels, C. Keevil // *J. Hosp. Infect.* 63 (3) (2006) 289-297.
18. Raghunath A. Metal oxide nanoparticles as antimicrobial agents: a promise for the future / A. Raghunath, E. Perumal // *Int. J. Antimicrob. Agents* 49 (2) (2017) 137-152.
19. Shi A. What controls the antibacterial activity of Ti-Ag alloy, Ag ion or Ti₂Ag particles? / A. Shi, C. Zhu, S. Fu, R. Wang, G. Qin, D. Chen, E. Zhang // *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 109 (2020), 110548.
20. Sim J. W. Effect of phase conditions on tensile and antibacterial properties of Ti-Cu alloys with Ti₂Cu intermetallic compound /

- J. W. Sim, J. H. Kim, C. H. Park, J.-K. Hong, J.-T. Yeom, S. W. Lee // *J. Alloys Compd.* (2022), 166823.
21. Slauch J. M. How does the oxidative burst of macrophages kill bacteria? Still an open question // *J. Mol. Microbiol.* 80 (3) (2011) 580-583.
 22. Souli M. Antimicrobial activity of copper surfaces against carbapenemase-producing contemporary Gram-negative clinical isolates / M. Souli, I. Galani, D. Plachouras, T. Panagea, A. Armaganidis, G. Petrikos, H. Giamarellou // *J. Antimicrob. Chemother.* 68 (4) (2013) 852-857.
 23. Stoimenov P. K. Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents / P. K. Stoimenov, R. L. Klinger, G. L. Marchin, K. J. Klabunde // *Langmuir* 18 (17) (2002) 6679-6686.
 24. Vincent M. Antimicrobial applications of copper / M. Vincent, P. Hartemann, M. Engels-Deutsch // *Int. J. Hyg Environ. Health* 219 (7 Pt A) (2016) 585-591.
 25. Vincent M. Contact killing and antimicrobial properties of copper / M. Vincent, R. E. Duval, P. Hartemann, M. Engels-Deutsch // *J. Appl. Microbiol.* 124 (5) (2018) 1032-1046.
 26. Weaver L. Potential action of copper surfaces on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / L. Weaver, J. O. Noyce, H. T. Michels, C. W. Keevil // *J. Appl. Microbiol.* 109 (6) (2010) 2200-2205.
 27. Wu J. H. Effect of Ti₂Cu precipitation on antibacterial property of Ti-5Cu alloy / J. H. Wu, K. K. Chen, C. Y. Chao, Y. H. Chang, J. K. Du // *Effect of Ti₂Cu precipitation on antibacterial property of Ti-5Cu alloy*, *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 108 (2020), 110433.
 28. W.H. Organization, WHO Publishes List of Bacteria for Which New Antibiotics Are Urgently Needed, 2017.
 29. Xie Y. Construction of a rough surface with submicron Ti₂Cu particle on Ti-Cu alloy and its effect on the antibacterial properties and cell biocompatibility / Y. Xie, M. Lu, S. Cui, H. Yu, L. Wang, H. Ke, E. Zhang // *Metals* 12 (6) (2022) 1008.
 30. Xu D. Novel Ti-based alloys prepared with different heat treatment strategies as antibacterial biomedical implants / D. Xu, Z. Lu, T. Wang, S. Wang, Y. Jiang, Z. Xu, Z. Bi, S. Geng // *Mater. Des.* 205 (2021).
 31. Xu D. Ti-6Al-4V5Cu synthesized for antibacterial effect in vitro and in vivo via contact sterilization / D. Xu, T. Wang, Z. Lu, Y. Wang, B. Sun, S. Wang, Q. Fu, Z. Bi, S. Geng // *J. Mater. Sci. Technol.* 90 (2021) 133-142.
 32. Zhang E. Effect of surface treatments on the surface morphology, corrosion property, and antibacterial property of Ti-10Cu sintered alloy / E. Zhang, C. Liu // *Biomed. Mater.* 10 (4) (2015), 045009.
 33. Zhang X. Contact killing of Cu-bearing stainless steel based on charge transfer caused by the microdomain potential difference / X. Zhang, C. Yang, K. Yang // *ACS Appl. Mater. Interfaces* 12 (1) (2020) 361-372.
 34. Zhuang Y. Antibacterial effect of a copper-containing titanium alloy against implant-associated infection induced by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / Y. Zhuang, L. Ren, S. Zhang, X. Wei, K. Yang, K. Dai // *Acta Biomater.* 119 (2021) 472-484.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Григорий Константинович Сергеев, аспирант ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ г. Тюмень.

Мальчевский Владимир Алексеевич, д. м. н., Профессор РАН. ФГБУН ФИЦ Тюменский Научный Центр СО РАН, г. Тюмень главный научный сотрудник. ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, профессор кафедры детской хирургии.

Константин Сергеевич Сергеев, д. м. н., профессор, Заслуженный врач РФ, ФГБОУ ВПО Тюменский ГМУ г. Тюмень, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии.

Аксельров Михаил Александрович, доцент, доктор медицинских наук, главный внештатный детский хирург Департамента здравоохранения Тюменской области, заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВПО Тюменский ГМУ г. Тюмень.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 3. С. 220-227
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 220-227
Обзорная статья / Review article
УДК 616.329-002:612.284.2
doi: 10.36361/18148999_2023_24_3_220

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЗАИМОСВЯЗИ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ГАСТРО-ЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Федосеева Наталья Николаевна[✉], Кляшев Сергей Михайлович, Кляшева Юлия Михайловна

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

Аннотация. Пациенты с ГЭРБ преимущественно наблюдаются у гастроэнтеролога и терапевта, отличительной особенностью данного заболевания является наличие внепищеводных симптомов, среди которых наиболее часто встречаются оториноларингологические и бронхолёгочные симптомы. Другой актуальной проблемой, имеющей схожие факторы риска, является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), диагностикой и лечением которого занимаются преимущественно оториноларингологи и сомнологи. В 1980 г. высказано предположение о возможной взаимосвязи этих двух заболеваний и начаты работы по изучению данного вопроса.

Цель. Провести анализ публикаций, посвященных исследованиям о взаимосвязи синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Материалы и методы. В обзоре приведены данные исследований российских и зарубежных авторов по изучению взаимосвязи СОАС и ГЭРБ, возможного взаимного отягощения течения заболеваний при наличии СОАС и ГЭРБ у одного пациента, поиск методов коррекции с учетом общих факторов риска. Для поиска научной литературы и исследований использовались электронные базы иMEDp, PubMed, eLibrary.

Заключение. Вопрос о взаимосвязи СОАС и ГЭРБ изучается более двух десятилетий, но окончательного ответа о механизмах взаимосвязи не получено. Однако, большинство авторов признает, что данная взаимосвязь существует и данная тема нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Баррета, внепищеводные проявления ГЭРБ, синдром обструктивного апноэ сна

Пациенты с ГЭРБ преимущественно наблюдаются у гастроэнтеролога и терапевта, отличительной особенностью данного заболевания является наличие внепищеводных симптомов, среди которых наиболее часто встречаются оториноларингологические и бронхолёгочные симптомы. Другой актуальной проблемой, имеющей схожие факторы риска, является СОАС, диагностикой и лечением которого занимаются преимущественно оториноларингологи и сомнологи. В 1980 г. высказано предположение о возможной взаимосвязи этих двух заболеваний и начаты работы по изучению данного вопроса.

Цель. Провести анализ публикаций, посвященных исследованиям о взаимосвязи синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Материалы и методы. В обзоре приведены данные исследований российских и зарубежных авторов по изучению взаимосвязи СОАС и ГЭРБ, возможного взаимного отягощения течения заболеваний при наличии СОАС и ГЭРБ у одного пациента, поиск методов коррекции с учетом общих факторов риска. Для поиска научной литературы и исследований использовались электронные базы иMEDp, PubMed, eLibrary.

Обсуждение. Гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является хроническим рецидивирующим заболеванием, которое обусловлено нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризуется регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного и, в ряде случаев, дуоденального содержимого, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, к повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода. ГЭРБ относится к группе кислото-зависимых заболеваний, при котором соляная кислота желудочного сока выступает основным повреждающим фактором в развитии клинических симптомов и морфологических проявлений. Патологический рефлюкс при этом возникает вследствие недостаточности нижнего пищеводного сфинктера (НПС), то есть ГЭРБ является заболеванием с исходным нарушением двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1].

Истинную распространенность ГЭРБ оценить достаточно трудно. Согласно данным мета-анализа Eusebi LN. et al. (2018), распространенность ГЭРБ составила 13,3% и была выше у лиц старше 50 лет, курильщиков, принимавших нестероидные противовоспалительные

MODERN IDEAS ABOUT THE RELATIONSHIP BETWEEN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (LITERATURE REVIEW)

Fedoseeva Nataliya N. , Klyashev Sergei M., Klyasheva Yuliya M.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 nataly.fed@mail.ru

Abstract. *Patients with GERD are mainly observed by a gastroenterologist and a therapist, a distinctive feature of this disease is the presence of extraesophageal symptoms, among which otorhinolaryngological and bronchopulmonary symptoms are most common. Another urgent problem with similar risk factors is OSAS, which is mainly diagnosed and treated by otorhinolaryngologists and somnologists. In 1980, a suggestion was made about the possible relationship of these two diseases and work began on the study of this issue.*

The aim: *to analyze publications devoted to research on the relationship between obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and gastroesophageal reflux disease (GERD).*

Methods. *The review presents data from studies by Russian and foreign authors on the study of the relationship between OSAS and GERD, possible mutual aggravation of the course of diseases in the presence of OSAS and GERD in one patient, the search for correction methods taking into account common risk factors. Electronic databases uMEDp, PubMed, and eLibrary were used to search for scientific literature and research.*

Conclusion. *The question of the relationship between OSAS and GERD has been studied for more than two decades, but no definitive answer has been received about the mechanisms of the relationship. However, most authors recognize that this relationship exists and this topic needs further study.*

Keywords: *gastroesophageal reflux disease, Barrett's esophagus, extraesophageal manifestations of GERD, obstructive sleep apnea syndrome*

препараты (НПВП)/аспирин и у лиц с ожирением (13). В России распространенность ГЭРБ варьирует от 11,3-14,3%, при этом большинство людей даже при частом возникновении симптомов не придают им существенного значения, не обращаются к врачу и не получают адекватное лечение [2].

Пищевод Баррета (ПБ) является одним из осложненных ГЭРБ. Термином ПБ принято называть замещение плоского эпителия дистального отдела пищевода цилиндрическим (железистым) эпителием, которое выявляется при эндоскопическом исследовании, с последующим гистологическим подтверждением кишечной метаплазии в биоптате. В 2011 году Американской Ассоциацией гастроэнтерологов на основе валидизированного голосования было дано следующее определение ПБ: это состояние, при котором специализированный цилиндрический эпителий с бокаловидными клетками, замещает нормальный неороговевающий многослойный плоский эпителий дистального отдела пищевода. Распространенность ПБ среди лиц с эзофагитом приближается к 8% с колебаниями в диапазоне от 5 до 30% [1, 34].

Наиболее широко применяемой в мире классификацией клинических проявлений ГЭРБ является Монреальская. Она подразделяет клинические проявления ГЭРБ на две большие группы: пищеводные проявления и внепищеводные проявления. Пищеводные проявления включают такие клинические синдромы, как типичный симптомокомплекс рефлюкса и некардиальную боль в грудной клетке, а также синдромы, при которых кроме жалоб имеются эндоскопические проявления заболевания (эзофагит, пищевод Баррета, стриктуры и др.) [1].

Внепищеводные проявления ГЭРБ представляют собой многообразные симптомы и синдромы, которые

подразделяются на две группы: те, связь которых с ГЭРБ основана на достаточно убедительных клинических доказательствах (хронический кашель, связанный с рефлюксом, хронический ларингит, бронхиальная астма и эрозии эмали зубов), и те, связь которых с ГЭРБ лишь предполагается (фарингит, синусит, легочный фиброз, средний отит) [1].

В настоящее время доказаны и изучены факторы риска развития ГЭРБ, такие как курение, избыточный вес, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Данных об особенностях факторов риска развития внепищеводных симптомов у больных ГЭРБ, частоте поражений пищевода, характере пищеводных симптомов у больных с внепищеводными симптомами недостаточно. В исследовании 2017 г. (Спасова Т. Е. с соавт.) было установлено, что частота внепищеводных симптомов ГЭРБ у амбулаторных пациентов была высокой и составила 31,1%, наиболее часто встречались оториноларингологические и бронхологические симптомы. У пациентов с внепищеводными симптомами, по сравнению с пациентами, имеющими только пищеводные симптомы, отмечались более высокие показатели окружности талии, более интенсивные симптомы отрыжки и регургитации и более низкие значения психологического компонента качества жизни [4].

Другой актуальной проблемой в наше время становится синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), диагностикой и лечением которого занимаются преимущественно оториноларингологи и сомнологи. СОАС характеризуется наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна

и избыточной дневной сонливостью. При тяжелых формах СОАС может отмечаться до 400-500 остановок дыхания за ночь общей продолжительностью до 3-4 ч, что ведет к острому и хроническому недостатку кислорода во время сна [3].

Согласно данным оценки глобальной распространенности и бремени СОАС (анализ на основе литературы, данные из 16 стран из 17 исследований) 936 миллионов (95% ДИ 903-970) взрослых в возрасте 30-69 лет (мужчины и женщины) имеют умеренную форму обструктивного апноэ сна, и 425 миллионов (95% ДИ 399-450) взрослых в возрасте 30-69 лет страдают от умеренного до тяжелого СОАС в мире. Число заболевших было самым высоким в Китае, за ним следуют США, Бразилия и Индия [9].

СОАС и ГЭРБ имеют одни и те же факторы риска, поэтому в литературе часто обсуждается вопрос возможной взаимосвязи этих состояний (взаимном отягощении при сочетанном варианте, влияние на лечебную тактику и т. п.), но исследований, оценивающих их совместное возникновение, недостаточно [5].

При изучении публикаций, посвященных вопросам возможной взаимосвязи ГЭРБ и СОАС, первые исследования датируются 1981 г., однако, в первые два десятилетия это были единичные работы с небольшим количеством участников. С 2000 г. количество работ ежегодно увеличивается, но полученные данные не являются однозначными и исследования по данному вопросу продолжаются до настоящего времени.

В 2000 году Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. изучали возможные причинно-следственные связи между двумя состояниями, определив, влияет ли терапия СОАС на параметры гастро-эзофагеального рефлюкса (ГЭР) и наоборот. Всем пациентам одновременно с полисомнографией проводили мониторинг рН дистального отдела пищевода. На основании полученных данных были сделаны выводы, что пациенты с СОАС имеют более высокую распространенность ГЭР, чем контрольная группа, но роль СОАС в патогенезе ГЭР остается неясной. Однако ГЭР, вероятно, играет важную роль в патогенезе пробуждений, но не было получено доказательств, что он участвует в патогенезе апноэ [16].

В 2003 г. Oztürk O. et al. исследовали параметры дыхания и сна у пациентов с СОАС с ночными эпизодами ГЭР или без них. Всем испытуемым проводилось полисомнографическое исследование одновременно с мониторингом рН дистального и проксимального отделов пищевода. Участников разделили на две группы: ночные ГЭР-положительные пациенты и ночные ГЭР-отрицательные пациенты. Обе группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. Параметры сна и дыхания не отличались между двумя группами. В заключение исследователи сделали вывод, что возраст, индекс массы тела и тяжесть заболевания у пациентов с СОАС не являются эффективными детерминантами ГЭР [29].

В публикации 2004 г. Orr WC et al. отметили, что ГЭРБ является одним из наиболее распространенных

заболеваний желудочно-кишечного тракта в США. У большинства пациентов с симптомами рефлюкс возникает как в дневное, так и в ночное время. В то время как дневные рефлюксы, как правило, часты, но непродолжительны, рефлюксы, возникающие во время сна, сравнительно реже, но значительно дольше. СОАС и ожирение предрасполагают некоторых пациентов к ночной ГЭРБ и наличие любого из этих состояний может помочь выявить пациентов с симптомами, соответствующими ГЭРБ. Выявление и лечение ночной ГЭРБ важны, поскольку она может быть связана со снижением качества жизни (включая нарушение сна) и повышенным риском серьезных осложнений со стороны пищевода и органов дыхания [28].

Так же в 2004 г. итальянские ученые Guda N, Partington S, Vakil N. занимались определением распространенности симптомов ГЭР и их связью с пробуждениями, фазами сна и качеством жизни у пациентов, проходящих обследование по поводу чрезмерной дневной сонливости и СОАС. По результатам исследования они пришли к выводу, что гастроэзофагеальный рефлюкс часто встречается у пациентов с нарушениями сна, связан с повышенным возбуждением, уменьшением продолжительности глубоких стадий сна и ухудшением качества жизни, связанного со сном [15].

Интересные результаты были опубликованы в 2004 г. Wasilewska J, Kaczmarski M., которые исследовали как гастроэзофагеальный рефлюкс влияет на качество сна и характер дыхания во сне у детей. Полученные в исследовании данные подтверждают совпадение ночного гастроэзофагеального рефлюкса и нарушений дыхания во сне у детей. Большее количество апноэ/гипопноэ во время быстрого сна выявлено у детей с ночным гастроэзофагеальным рефлюксом [37]. И эта же группа ученых продолжила изучение данного вопроса и в 2011 г. они опубликовали следующие результаты: дети с СОАС подвержены более высокому риску кислого гастроэзофагеального рефлюкса и должны быть обследованы на наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [38].

А вот группа ученых под руководством Morse SA пришли к другим выводам: субъективные отчеты о качестве сна зависели от тяжести ГЭРБ, но объективная корреляция между ОАС и ГЭРБ отсутствовала. Это может указывать на то, что ГЭРБ и СОАС являются общими состояниями, которые имеют схожие факторы риска, но, по-видимому, не связаны причинно-следственной связью [25].

Похуже заключение сделали и Kim HN et al. на основании того, что в большой группе больных, обратившихся в центр расстройств сна, связи между симптомами СОАС и ГЭРБ выявлено не было. Также не было выявлено связи между тяжестью СОАС и вероятностью симптомов ГЭРБ [19].

В 2011 г. Shepherd KL et al. постарались определить и сравнить распространенность симптомов ночного рефлюкса и их факторов риска, связанных со сном, у нелеченных пациентов с СОАС, у пациентов с СОАС,

получающих терапию с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP), и в общей популяции. Опросники по гастроэзофагеальному рефлюксу и сну были заполнены 1116 пациентами с полисомнографическим диагнозом СОАС и 1999 участниками обследования здоровья населения в Барселоне в 2007 году. В заключении они отметили, что распространенность симптомов ночного рефлюкса увеличивается у лиц с СОАС или подозрением на него. Эта ассоциация не зависит от других факторов риска, включая возраст, пол и индекс массы тела. [32].

В 2013 г. Cummings LC. et al. в исследовании типа «случай-контроль» изучали имеют ли пациенты (в исследование было включено 287 пациентов) с пищеводом Барретта повышенную вероятность СОАС и влияют ли симптомы ночного ГЭР на взаимосвязь между ПБ и риском СОАС. В этом пилотном исследовании большая часть пациентов с ПБ имела высокий риск СОАС. Наличие ПБ было связано с более тяжелыми симптомами ГЭР, а симптомы ночного рефлюкса были связаны с высоким риском СОАС. С учетом полученных результатов авторы сделали вывод, что следует дополнительно оценить необходимость скрининга СОАС у пациентов с ПБ с симптомами ночного ГЭР [11].

Ju G. et al. целью своего исследования поставили оценку связи между ГЭРБ и различными аспектами нарушений сна и пришли к выводу, что плохой субъективный сон и депрессивные симптомы связаны с наличием ГЭРБ без связи между СОАС, ИМТ и что при ведении пациентов с ГЭРБ необходимо оценивать и соответствующим образом лечить психические симптомы и симптомы сна [17].

В 2015 г. Gilani S. et al. ориентируясь на то, что исследования, изучавшие взаимосвязь между ГЭР и СОАС, продемонстрировали неоднозначные результаты и имели ограниченные возможности для контроля сопутствующих факторов решили определить, в значительной степени ли ГЭР связан с СОАС (при одновременной поправке на наличие других потенциально смешанных условий и количественно оценить величину любой такой связи, которая существует). Был проведен кросс-секционный анализ Национального обследования амбулаторного медицинского обслуживания и Национального обследования амбулаторного медицинского обслуживания в больницах (cross-sectional analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Medical Care Survey) в 2005-2010 гг. и выявлены взрослые с диагнозом СОАС или ГЭР и потенциально сопутствующими состояниями. По данным однофакторного и многомерного логистического регрессионного анализа, а также анализа чувствительности, основанного на все более узких диагностических определениях, наблюдалась значительная положительная связь между ГЭР и СОАС, которая сохранялась после поправки на возраст, пол, расу/этническую принадлежность, ларинго-фарингеальные заболевания, ожирение, астму и заболевания легких. Эта положительная связь оставалась значимой независимо от диагностических критериев [14].

В исследовании 2015 г. Lindam A., Kendall BJ., Thrift AP. et al. продолжили изучение этого вопроса и целью исследования стала оценка связи между симптомами апноэ во сне и ПБ. В исследование случай-контроль было включено 237 пациентов с гистологически подтвержденным ПБ и 247 лиц контрольной группы (контрольная группа была выбрана случайным образом и сопоставлена по частоте со случаями по возрасту и полу). По результатам исследования распространенность пищевода Барретта была выше среди людей с чрезмерной дневной сонливостью, чем у людей без нее (24% против 18%), а также у участников с СОАС (20% против 13%). У людей с чрезмерной дневной сонливостью (отношение шансов (ОШ, OR (odds ratios) 1,42; 95% доверительный интервал (ДИ, CI (confidence interval)) 0,90-2,34) и симптомами апноэ во сне (ОШ 1,32; 95% ДИ 0,74-2,36) при поправке на возраст, пол и ИМТ было выявлено незначительное увеличение ОШ пищевода Барретта. После дальнейшей корректировки на симптомы ГЭР точечные ОШ больше не увеличивались (ОШ 1,02, 95% ДИ 0,61-1,70 для дневной сонливости и ОШ 0,72, 95% ДИ 0,38-1,38 для симптомов апноэ, связанных со сном). Исследователи пришли к выводу, что симптомы СОАС, возможно, связаны с повышенным риском развития пищевода Барретта, который, полностью опосредован гастроэзофагеальным рефлюксом [23]. Сходные данные были получены и в 2021 г. Elnafagely Y. et al. [12].

Vasoglu OK. et al. провели проспективное многоцентровое исследование с участием 1104 пациентов и в этой большой когорте распространенность ГЭРБ была значительно выше у лиц с первичным храпом и СОАС по сравнению с общей популяцией, но тяжесть СОАС не влияла на распространенность ГЭРБ [8].

В работе 2016 г. Oh J.H. отметил, что связь между ГЭРБ и СОАС все еще вызывает вопросы, но она стала более широкой, включив в себя пищевод Барретта. Симптомы ночного гастро-эзофагеального рефлюкса (нГЭР) могут иметь клиническое значение для объяснения этой ассоциации. Терапия симптомов рефлюкса привела к улучшению субъективных параметров сна и улучшению качества сна. В этом обзоре обсуждается эпидемиология нарушений сна у больных ГЭРБ, причинно-следственная связь между ГЭРБ и СОАС и возможная роль нГЭР в проблемах со сном, хотя это остается предметом споров [27].

В том же году Rassameehiran S et al. искали доказательства связи между лечением ГЭРБ ингибиторами протонной помпы (ИПП) и улучшением СОАС. Они провели систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований и проспективных когортных исследований для оценки лечебного эффекта ИПП на симптомы и показатели СОАС у пациентов с ГЭРБ и пришли к заключению, что имеющиеся исследования не дают достаточных доказательств, чтобы сделать однозначные выводы о влиянии лечения ИПП на симптомы и показатели СОАС у пациентов с сопутствующей ГЭРБ. Для оценки этих ассоциаций

необходимы контролируемые клинические испытания с большим размером выборки [31].

Kim Y. et al. из Сеула целью своего исследования поставили оценку взаимосвязи между СОАС и ГЭРБ путем проведения как полисомнографии (ПСГ), так и эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). На основании полученных данных ученые пришли к выводу, что эндоскопически доказанная ГЭРБ была связана с более тяжелым течением СОАС и симптомы ГЭРБ также были связаны с ухудшением качества сна [20].

В 2019 г. учеными из Китая (Wu ZH. et al.) был проведен мета-анализ для выявления связи между СОАС и гипопноэ и ГЭРБ. Авторы провели поиск в ряде компьютеризированных баз данных, включая Medline через PubMed, EMBASE, Web of Science и CNKI. Всего в мета-анализ было включено 2699 пациентов. По результатам мета-анализа была выявлена значительная взаимосвязь между СОАС и ГЭРБ ($p < 0.05$). Объединенные данные были рассчитаны в рамках модели случайных эффектов, поскольку в мета-анализе была обнаружена значительная умеренная неоднородность [39].

Продолжая заниматься данной проблемой, Wang L, et al. в 2020 г. предположили, что постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP, Continuous Positive Airway Pressure) может уменьшить клинические симптомы ГЭР у пациентов с СОАС и изучали вопрос может ли CPAP уменьшить эпизоды ночного ларингофарингеального рефлюкса (ЛФР). Были проанализированы результаты синхронной полисомнографии и 24-часового pH-мониторинга пищевода и ротоглотки. По результатам исследования пациенты с СОАС имели более высокую частоту ночных ФЛР и ГЭР. Показано, что CPAP терапия может эффективно уменьшать приступы ГЭР и ФЛР, при этом у пациентов с СОАС уменьшаются нарушения сна [36]. Это же направление изучалось Bobin F. et al. в 2021 г. [10].

Shepherd K. et al. сообщили, что в отличие от того, что обычно предполагается, ночная ГЭРБ, по-видимому, не вызывает пробуждения во время сна, а, скорее, пробуждение во время сна предрасполагает к ночной ГЭРБ [33].

Alharthi M. M. et al. из Саудовской Аравии провели перекрестный онлайн-опрос среди 843 участников с использованием анкеты путем сбора демографических данных, веса, роста, группы крови и наличия ранее перенесенных операций на носу или горле, опросника ГЭРБ и индекса симптомов апноэ во сне. Значительно более высокая распространенность ГЭРБ была обнаружена среди мужчин, лиц в возрасте старше 50 лет, с ожирением, а также пациентов с СОАС. Участники в возрасте > 50 лет и мужчины имели значительно более высокую распространенность СОАС. Принадлежность к мужскому полу и пожилой возраст были предикторами ГЭРБ, а наличие ГЭРБ было независимым предиктором СОАС [6].

Yan S. et al. изучали влияние ГЭРБ на функцию евстахиевой трубы у пациентов с СОАС и пришли к выводу, что ГЭРБ может быть важным ассоциативным фактором дисфункции евстахиевой трубы у пациентов с СОАС [40].

В 2021 г. Kurin M. et al. предоставили обновленную информацию о недавних исследованиях о связи между ГЭРБ и сном с акцентом на нарушениях сна, СОАС, внепищеводных проявлениях ГЭРБ и лечении. Авторы пришли к выводу, что существует тесная связь между ГЭРБ и нарушениями сна, но природа этой связи еще предстоит выяснить. Точно так же новые данные подтверждают связь между ГЭРБ и СОАС, но вопрос о том, не зависит ли эта связь от сопутствующих факторов риска, остается нерешенным. Внепищеводные проявления при ночной ГЭРБ носят преимущественно респираторный характер и могут быть объяснены микроаспирацией и вагусно-индуцированным бронхоспазмом. Существует двунаправленная связь между ГЭРБ и сном. ГЭРБ связана с различными нарушениями сна и дефицит сна может усугубить ГЭРБ. Отмечена взаимосвязь между внепищеводными проявлениями и ночной ГЭРБ. Лечение, направленное на ГЭРБ, может улучшить качество сна, а лечение, направленное на улучшение сна, может улучшить симптомы ГЭРБ [21].

В 2021 г. O'Connor-Reina C. et al. представили описание первого случая пациента с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), у которого медикаментозная эндоскопия сна помогла заподозрить некислотный рефлюкс и показала улучшение отека надгортанника после лечения [26].

В 2021 г. Pizzorni N. et al. представили результаты проспективного исследования, в котором приняли участие 951 пациент с СОАС. У пациентов с СОАС наблюдаются симптомы дисфагии, которые чаще выявляются у женщин и больных с выраженной симптоматикой СОАС, тревогой и депрессией, гастроэзофагеальным рефлюксом [30].

Китайские ученые в 2021 г. изучали распространенность ГЭРБ у больных с СОАС (она составила 12,9%) и не коррелировала с тяжестью СОАС. Дневная сонливость и депрессия, по-видимому, связаны с ГЭРБ у пациентов с СОАС, в то время как симптомы ночного рефлюкса, по-видимому, связаны с ожирением при СОАС [18].

В 2022 г. ученые из КНР (Su J. et al.) изучали могут ли СОАС и/или ГЭР быть причинами хронического кашля у пациентов с СОАС и сопутствующим ГЭР. Это исследование было направлено на изучение того, улучшают ли CPAP, антирефлюксная терапия и изменение образа жизни хронический кашель у пациентов с СОАС и сопутствующим ГЭР. По результатам исследования было сделано заключение, что CPAP улучшил симптомы хронического кашля и ГЭР у пациентов с СОАС и сопутствующим ГЭР. Индексом апноэ-гипопноэ и слабый кислотный рефлюкс могут быть важными факторами, влияющими на терапевтический эффект хронического кашля у пациентов с СОАС и сопутствующим ГЭР [35]. Сходные данные были представлены и в 2021 г. Li S. et al. [22].

В 2022 г. опубликован результат общенационального исследования США для которого была использована информация Национальной базы данных стационарных пациентов (NIS) с диагнозом ГЭРБ за 2016-2019 годы

(из исследования были исключены пациенты моложе 18 лет). По результатам наблюдения 22 677 620 пациентов с диагнозом ГЭРБ у 12,21% был выявлен сопутствующий диагноз СОАС (по сравнению с 4,79% у пациентов без ГЭРБ, $p < 0,001$). Средний возраст пациентов с ГЭРБ и ОАС составил 64,47 года против 65,42 года у пациентов без СОАС ($p < 0,001$). Группа с ГЭРБ и СОАС имела почти идентичное распределение по полу по сравнению с группой только с ГЭРБ. Пациенты с ГЭРБ и СОАС чаще были женщинами (95% ДИ: 0,65-0,65, $p < 0,001$), белыми (95% ДИ: 0,77-0,8, $p < 0,001$), проживающими в южной части США, страдающими ожирением, сахарным диабетом 2 типа и активно курившими [24].

В 2022 г. Alvarez R. et al. пришли к выводу, что субъективные отчеты о качестве сна зависели от тяжести ГЭРБ, но объективная корреляция между ОАС и ГЭРБ отсутствовала. Это может свидетельствовать о том, что ГЭРБ и СОАС являются общими состояниями, которые имеют схожие факторы риска, но, по-видимому, не связаны между собой причинно-следственной связью [7].

Одно из последних исследований было опубликовано в 2023 г. Zhu Q. et al. В нем инструментальные переменные были выбраны из общедоступных сводных данных (27 207 случаев и 280 720 контролей). Сводные статистические данные по ГЭРБ были получены в ходе исследования 602 604 человек. Это исследование показало, что СОАС связан с более высокой частотой ГЭРБ и наоборот. Это открытие может быть полезным для скрининга и профилактики этих двух заболеваний. ГЭРБ также были связаны с ухудшением качества сна [41].

Заключение. Вопрос о взаимосвязи СОАС и ГЭРБ изучается более двух десятилетий. За последние годы накоплен достаточно большой опыт изучения взаимосвязи ГЭРБ (включая ПБ и внепищеводные проявления ГЭРБ, ЛФР и иные ассоциированные состояния, в том числе и у детей) и СОАС. Однако окончательного ответа о механизмах взаимосвязи не получено, большинство авторов признает, что данная взаимосвязь существует, а все авторы сходятся во мнении, что данная тема нуждается в дальнейшем изучении.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В., Дронова О.Б., Кучерявый Ю.А., Пирогов С.С., Сайфутдинов Р.Г., Успенский Ю.П., Шептулин А.А., Андреев Д.Н., Румянцева Д.Е. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(4):70-97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
- Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С., Васильев Ю.В., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А., Бутов М.А., Еремина Е.Ю., Зинчук Л.И., Цуканов В.В. Результаты Многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной РЕфлюксной болезни в России» (МЭГРЕ) // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83. – № 1. – С. 45-50. (8 Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018 Mar;67(3):430-440. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313589. Epub 2017 Feb 23. PMID: 28232473.)
- Лопатин А.С., Мельник С.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и фаринголарингеальный рефлюкс у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна // Доказательная гастроэнтерология. 2014. № 4. С. 15-21.)
- Спасова Т.Е., Хитрихеев В.Е., Батудаева Т.И., Соколова Б.В. Факторы риска развития внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):17-20.
- Шихнебиев Д.А., Ахмедова А.Р., Шихнабиева Э.Д., Абуков Р.М. Современный взгляд на проблему взаимосвязи синдрома ночного апноэ и рефлюксной патологии// Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28932>.
- Alharthi MM, Altowairqi MH, Alamri SS, Mashrah HT, Almalki MA, Aljuaid EFE. Risk assessment of obstructive sleep apnea among gastroesophageal reflux disease patients in Taif, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2020 Mar 26;9(3):1633-1639. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_882_19. PMID: 32509664; PMCID: PMC7266261.
- Alvarez R, Ward BL, Xiao T, Zadeh J, Sarode A, Khaitan L, Abbas M. Independent association of preoperative Hill grade with gastroesophageal reflux disease 2 years after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2022 Dec 9: S1550-7289(22)00791-2. doi: 10.1016/j.soard.2022.12.013. Epub ahead of print. PMID: 36635190.
- Basoglu OK, Vardar R, Tasbakan MS, Ucar ZZ, Ayik S, Kose T, Bor S. Obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: the importance of obesity and gender. *Sleep Breath*. 2015 May;19(2):585-92. doi: 10.1007/s11325-014-1051-4. Epub 2014 Aug 31. PMID: 25173794.
- Benjafeld AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, Nunez CM, Patel SR, Penzel T, Pépin JL, Peppard PE, Sinha S, Tufik S, Valentine K, Malhotra A. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019 Aug;7(8):687-698. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31300334; PMCID: PMC7007763.
- Bobin F, Auregan G, Muls V, Cammaroto G, Hans S, Saussez S, Lechien JR. Impedance-pH monitoring profile of patients with reflux and obstructive sleep apnea syndrome: A controlled study. *Clin Otolaryngol*. 2021 Jul;46(4):816-822. doi: 10.1111/coa.13745. Epub 2021 May 24. PMID: 33621406.
- Cummings LC, Shah N, Maimone S, Salah W, Khiani V, Chak A. Barrett's esophagus and the risk of obstructive sleep apnea: a case-control study. *BMC Gastroenterol*. 2013 May 11;13:82. doi: 10.1186/1471-230X-13-82. PMID: 23663216; PMCID: PMC3668164.
- Elfanagely Y, Atsawarungangkhit A, Scharfen J, Pavlech L, Moss SF. Association Between Obstructive Sleep Apnea and Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2021 Nov;66(11):3689-3697. doi: 10.1007/s10620-020-06709-1. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33236316.
- Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018 Mar;67(3):430-440. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313589. Epub 2017 Feb 23. PMID: 28232473.)
- Gilani S, Quan SF, Pynnonen MA, Shin JJ. Obstructive Sleep Apnea and Gastroesophageal Reflux: A Multivariate Population-Level Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Feb;154(2):390-5. doi: 10.1177/0194599815621557. Epub 2015 Dec 8. PMID: 26645532.
- Gilani S, Quan SF, Pynnonen MA, Shin JJ. Obstructive Sleep Apnea and Gastroesophageal Reflux: A Multivariate Population-Level Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Feb;154(2):390-5.

- doi: 10.1177/0194599815621557. Epub 2015 Dec 8. PMID: 26645532.
15. Guda N, Partington S, Vakil N. Symptomatic gastro-oesophageal reflux, arousals and sleep quality in patients undergoing polysomnography for possible obstructive sleep apnoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Nov 15;20(10):1153-9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02263.x. PMID: 15569118.
 16. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *Am J Med.* 2000 Mar 6;108 Suppl 4a:120S-125S. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00350-2. PMID: 10718464.
 17. Ju G, Yoon IY, Lee SD, Kim N. Relationships between sleep disturbances and gastroesophageal reflux disease in Asian sleep clinic referrals. *J Psychosom Res.* 2013 Dec;75(6):551-5. doi: 10.1016/j.jpsychores.2013.10.004. Epub 2013 Oct 16. PMID: 24290045.
 18. Kang HH, Lim CH, Oh JH, Cho MJ, Lee SH. The Influence of Gastroesophageal Reflux Disease on Daytime Sleepiness and Depressive Symptom in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *J Neurogastroenterol Motil.* 2021 Apr 30;27(2):215-222. doi: 10.5056/jnm20071. PMID: 32759463; PMCID: PMC8026368.
 19. Kim HN, Vorona RD, Winn MP, Doviak M, Johnson DA, Ware JC. Symptoms of gastro-oesophageal reflux disease and the severity of obstructive sleep apnoea syndrome are not related in sleep disorders center patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 May 1;21(9):1127-33. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02447.x. PMID: 15854175.
 20. Kim Y, Lee YJ, Park JS, Cho YJ, Yoon HI, Lee JH, Lee CT, Kim SJ. Associations between obstructive sleep apnea severity and endoscopically proven gastroesophageal reflux disease. *Sleep Breath.* 2018 Mar;22(1):85-90. doi: 10.1007/s11325-017-1533-2. Epub 2017 Jul 7. PMID: 28687968.
 21. Kurin M, Shibli F, Kitayama Y, Kim Y, Fass R. Sorting out the Relationship between Gastroesophageal Reflux Disease and Sleep. *Curr Gastroenterol Rep.* 2021 Aug 2;23(9):15. doi: 10.1007/s11894-021-00815-4. PMID: 34338891.
 22. Li C, Wu ZH, Pan XL, Yuan K. Effect of continuous positive airway pressure on gastroesophageal reflux in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath.* 2021 Sep;25(3):1203-1210. doi: 10.1007/s11325-020-02224-9. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33118054.
 23. Lindam A., Kendall BJ., Thrift AP., et al. Symptoms of Obstructive Sleep Apnea, Gastroesophageal Reflux and the Risk of Barrett's Esophagus in a Population-Based Case – Control Study // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10. № 6. – P.e0129836.
 24. Mahfouz R, Barchuk A, Obeidat AE, Mansour MM, Hernandez D, Darweesh M, Aldiabat M, Al-Khateeb MH, Yusuf MH, Aljabiri Y. The Relationship Between Obstructive Sleep Apnea (OSA) and Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Inpatient Settings: A Nationwide Study. *Cureus.* 2022 Mar 3; 14(3): e22810. doi: 10.7759/cureus.22810. PMID: 35399477; PMCID: PMC8980249.
 25. Morse CA, Quan SF, Mays MZ, Green C, Stephen G, Fass R. Is there a relationship between obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004 Sep;2(9):761-8. doi: 10.1016/s1542-3565(04)00347-7. PMID: 15354276.
 26. O'Connor-Reina C, Garcia JMI, Baptista P, Garcia-Iriarte MT, Alba CC, Perona M, Borrmann PF, Alcalá LR, Plaza G. Non-acid reflux and sleep apnea: the importance of drug induced sleep endoscopy. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Jun 30;50(1):42. doi: 10.1186/s40463-021-00526-w. PMID: 34193270; PMCID: PMC8247236.
 27. Oh JH. Gastroesophageal reflux disease: recent advances and its association with sleep. *Ann N Y Acad Sci.* 2016 Sep; 1380(1):195-203. doi: 10.1111/nyas.13143. Epub 2016 Jul 8. PMID: 27391766.
 28. Orr WC, Heading R, Johnson LF, Kryger M. Review article: sleep and its relationship to gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Dec;20 Suppl 9:39-46. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02239.x. PMID: 15527463.
 29. Oztürk O, Oztürk L, Ozdogan A, Oktem F, Pelin Z. Variables affecting the occurrence of gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004 Apr;261(4):229-32. doi: 10.1007/s00405-003-0658-z. Epub 2003 Aug 12. PMID: 12915946.
 30. Pizzorni N, Radovanovic D, Pecis M, Lorusso R, Annoni F, Bartorelli A, Rizzi M, Schindler A, Santus P. Dysphagia symptoms in obstructive sleep apnea: prevalence and clinical correlates. *Respir Res.* 2021 Apr 21;22(1):117. doi: 10.1186/s12931-021-01702-2. PMID: 33882921; PMCID: PMC8061009.
 31. Rassameehiran S, Klomjit S, Hosiriluck N, Nugent K. Meta-analysis of the effect of proton pump inhibitors on obstructive sleep apnea symptoms and indices in patients with gastroesophageal reflux disease. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2016 Jan;29(1):3-6. doi: 10.1080/08998280.2016.11929340. PMID: 26722154; PMCID: PMC4677839).
 32. Shepherd KL, James AL, Musk AW, Hunter ML, Hillman DR, Eastwood PR. Gastro-oesophageal reflux symptoms are related to the presence and severity of obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res.* 2011 Mar;20(1 Pt 2):241-9. doi: 10.1111/j.1365-2869.2010.00843.x. PMID: 20545839.
 33. Shepherd K, Ockelford J, Ganasan V, Holloway R, Hillman D, Eastwood P. Temporal Relationship Between Night-Time Gastroesophageal Reflux Events and Arousals From Sleep. *Am J Gastroenterol.* 2020 May;115(5):697-705. doi: 10.14309/ajg.0000000000000627. PMID: 32356952.
 34. Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2011 Mar;140(3):1084-91. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.030. PMID: 21376940.
 35. Su J, Fang Y, Meng Y, Zhao C, Liu Y, Sun L, Wang M, Dai L, Ouyang S. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Chronic Cough in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Concomitant Gastroesophageal Reflux. *Nat Sci Sleep.* 2022 Jan 6;14:13-23. doi: 10.2147/NSS.S341400. PMID: 35023978; PMCID: PMC8747786.
 36. Wang L, Han H, Wang G, Liu H, Sun Z, Li B, Sui X, Du F, Zhong C, Wu W. Relationship between reflux diseases and obstructive sleep apnea together with continuous positive airway pressure treatment efficiency analysis. *Sleep Med.* 2020 Nov; 75:151-155. doi: 10.1016/j.sleep.2020.07.024. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32858354.
 37. Wasilewska J, Kaczmarek M. Sleep-related breathing disorders in small children with nocturnal acid gastro-oesophageal reflux. *Rocz Akad Med Białymst.* 2004;49:98-102. PMID: 15631322.
 38. Wasilewska J, Kaczmarek M, Debkowska K. Obstructive hypopnea and gastroesophageal reflux as factors associated with residual obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 May;75(5):657-63. doi: 10.1016/j.ijporl.2011.02.004. Epub 2011 Mar 4. PMID: 21377218.
 39. Wu ZH, Yang XP, Niu X, Xiao XY, Chen X. The relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Sleep Breath.* 2019 Jun;23(2):389-397. doi: 10.1007/s11325-018-1691-x. Epub 2018 Jul 9. PMID: 29987514; PMCID: PMC6529388.

40. Yan S, Wei Y, Zhan X, Yao L, Li X, Fang F, Xu J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Cause for Eustachian Tube Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea. *Ear Nose Throat J.* 2021 Dec;100(10_suppl):937S-942S. doi: 10.1177/0145561320931219. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32495651.
41. Zhu Q, Hua L, Chen L, Mu T, Dong D, Xu J, Shen C. Causal association between obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *Front Genet.* 2023 Apr 5;14:1111144. doi:10.3389/fgene.2023.1111144. PMID: 37091806; PMCID: PMC10113458.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Федосеева Наталья Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО Тюменский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, город Тюмень. nataly.fed@mail.ru.

Кляшев Сергей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО Тюменский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, город Тюмень. tsma.ks@yandex.ru.

Кляшева Юлия Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО Тюменский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, город Тюмень. tsma.ks@yandex.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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, +7-901-234-56-78.

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

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 10.10.2023. Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 28,75. Тираж 1000 экз.
Заказ № 751. Цена свободная.

Отпечатано в рекламно-издательском центре «Айвекс» (ИП Батуринов 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