

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 4 – 2021

ISSN 1814-8999

4/108

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года.

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 22, № 4 (108), 30 декабря 2021 г.

Выходит 4 раза в год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

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

Салов Роман Михайлович, директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Вербовой Андрей Феликсович, д. м. н., проф. (Самара)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

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

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

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР И ДАТА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 г.

ISSN: 1814-8999

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЯ:

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54,

научно-издательский отдел.

Телефон (3452) 20-07-07,

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru.

Медицинская наука и образование Урала № 4/2021

MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Founded in 1999.

Practical Journal.

Vol. 22, № 4 (108), December, 30, 2021

Issued four times a year

EDITORIAL STAFF:

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

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

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PROMOTERS:

Tyumen State Medical University

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

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

ISSN: 1814-8999

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

Address of the editorial and publisher:

54, Odesskay St., Tyumen, 625023, Russia.

Tel. (3452) 20-07-07

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 6

Благинина Т. Ф., Куимова Ж. В., Боровинский Д. А., Андреева А. Д., Болотнова Т. В.
ВЛИЯНИЕ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОЧИХ В РАЗНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КАТЕГОРИЯХ..... 6

Бурматов Н. А., Сергеев К. С., Герасимов А. А., Копылов С. А.
ЛЕЧЕНИЕ КОСТНО-БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С КОМПРЕССИОННЫМИ, НЕОСЛОЖНЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПОЯСНИЧНЫХ ПОЗВОНКОВ НА II-III ЭТАПАХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ 15

Кобзева Н. Д.
ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ..... 21

Ляпина М. В., Дороднева Е. Ф., Курмангулов А. А., Петелина Т. И., Валева Л. Л., Наймушина А. Г.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛОМА КИШЕЧНИКА И ЭНДОТОКСЕМИИ У ЛИЦ ВЫСОКОГО КАРДИО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА 25

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 34

Гурбо О. П., Фролова О. И., Ковкова Г. Ю., Богомазова М. А., Быстрицкая О. Д.
ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА И СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВУЛЬГАРНЫМ ПСОРИАЗОМ 34

Калинин Е. П.
ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЕПТИДА С АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ САПРОПЕЛЯ В ОЦЕНКЕ IN SILICO ... 38

Калинин Е. П., Глазунова Л. А.
К ВОПРОСУ О МЕТОДИКЕ ПОДГОТОВКИ ОБРАЗЦОВ ТКАНЕЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ИХТИОФАУНЫ ДЛЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ «ГАФФСКОЙ БОЛЕЗНИ»..... 41

Кириллов Ю. А., Чернов И. А., Козлова М. А., Макарецва Л. А., Арешидзе Д. А.
ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У РАЗНОПОЛЫХ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР В ВОЗРАСТЕ 6 МЕСЯЦЕВ 44

Кузнецова О. М., Кондратова С. Е., Марченко А. Н.
ЭКСПРЕСС-СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ АКТИВНОДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В РАСТВОРАХ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ..... 50

Лапенко В. В., Корчина Т. Я., Корчин В. И.
ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА СЕВЕРНОГО РЕГИОНА 54

Макоева Ф. К.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА СПОРТСМЕНА..... 59

Низамов Ф. Х.
АРТЕРИАЛЬНЫЙ КРУГ БОЛЬШОГО МОЗГА БЕЛОЙ КРЫСЫ И ЧЕЛОВЕКА: СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ 63

Олина А. А., Садыкова Г. К., Пирожникова Н. М.
ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЦИНКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, КАК УПРАВЛЯЕМЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ 67

Райлян А. Л., Томилова Е. А., Колпаков В. В., Галиева Г. Д., Николаенко Т. А.
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА В УСЛОВИЯХ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ..... 73

Чистикин А. Н., Чистикина Т. А.
ДЕРМАТОГЛИФИКА У МУЖЧИН ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА..... 79

Чистикина Т. А., Ефремов И. С., Чистикин А. Н.
КОЖНЫЕ УЗОРЫ КАК МАРКЕРЫ ПОВЫШЕННОЙ АГРЕССИВНОСТИ..... 82

ОБМЕН ОПЫТОМ 86

Винокурова Е. А., Коломиец Е. В., Городничева И. Е.
ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ РИСКА У БОЛЬНОЙ МИОМОЙ МАТКИ С ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ В АНАМНЕЗЕ 86

Комарова Л. Н., Киселева М. А., Набиева К. У., Бруцкая Н. В.
ОСТРЫЙ ТРОМБОЗ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА, ОСЛОЖНИВШИЙСЯ ТЭЛА. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ 89

Комарова Л. Н., Набиева К. У.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ..... 94

Левитина Е. В., Рахманина О. А., Храмова Е. Б., Хайретдинова Д. М., Мокина А. В.
РЕДКИЙ СЛУЧАЙ В ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ – СПОРАДИЧЕСКАЯ ГЕМИПЛЕГИЧЕСКАЯ МИГРЕНЬ 98

Лушпаева Ю. А.
ДЕБЮТ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА ПОД МАСКОЙ СИНДРОМА РЕЙТЕРА (УРЕТРООКУЛОСИНОВИАЛЬНОГО СИНДРОМА). КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ.... 101

Парфентева М. А., Любимцева О. А., Рычкова О. А., Огошкова Н. В., Ханипова Л. В., Никулина В. В., Федорчук А. О.
ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА (40-55 ЛЕТ) 105

| | | | |
|---|-----|--|------------|
| <i>Пономарева М. Н., Сахарова С. В., Пушников А. А., Фомина И. В., Калюжная Е. Н., Юдашкин Д. В., Измайлова А. А.</i> COVID-19 АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ – ПРЕДИКТОР РЕТИНАЛЬНЫХ ОККЛЮЗИЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) | 108 | <i>Новикова Т. С., Стрельникова Ю. В., Томилина Н. В., Шарапова Л. П., Чесноков Е. В.</i> БРЕМЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ТЮМЕНСКОМ РЕГИОНЕ | 146 |
| <i>Садыкова Г. К., Метелева Т. А., Олина А. А., Ширинкина Е. В.</i> АНАЛИЗ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ЖЕНЩИН МОЛОДОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, КАК ЭТАПА ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ | 112 | <i>Разумова Т. В. Зуевская Т. В., Павлов П. И., Зуевский В. П., Садриева Е. В., Пряхина Е. В.</i> АНАЛИЗ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ВЛИЯЮЩИХ НА ОРГАНИЗАЦИЮ И ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ХМАО-ЮГРЕ | 155 |
| <i>Сюндюкова Е. Г., Медведев Б. И., Чулков В. С., Рябикова М. Г., Тарасова Л. Б., Филиппова Н. А., Яковлева Ю. А.</i> ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ | 119 | ОБЗОРЫ | 160 |
| <i>Фомина И. В., Косарев С. А., Кузьмин А. Г., Костюченко К. Н., Романенко С. А.</i> ПОРТРЕТ ЖЕНЩИНЫ, ПОЛУЧАЮЩЕЙ САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ | 126 | <i>Алиев Ф. Ш., Алиев В. Ф., Алборов Р. Г., Алиев Р. Ф.</i> ХИРУРГИЧЕСКАЯ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .. | 160 |
| <i>Чернова А. М., Полякова В. А., Хойрыш А. В.</i> ТРАНСЛОКАЦИЯ ВНУТРИМАТОЧНОГО СРЕДСТВА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) | 130 | <i>Винокурова Е. А., Баранов В. Н., Петров Д. И.</i> ВОЗМОЖНОСТИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ | 166 |
| В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ . . .133 | | <i>Грахова М. А., Трошина И. А., Зинкевич М. Е., Мясников М. Е.</i> БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) | 172 |
| <i>Жмуров В. А., Ермакова П. А., Ермакова А. А., Мищенко Т. А., Жмуров Д. В.</i> ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ПРИ COVID-19. | 133 | <i>Калимуллин Р. Р., Звягин В. Н., Галицкая О. И.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗРАСТА ПО ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ ПРИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЛИЧНОСТИ | 181 |
| <i>Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Скорикова В. Г., Семешко С. А.</i> РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА | 138 | <i>Матвеев И. А. Матвеева Т. А.</i> ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ В ПРОГНОЗЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 | 187 |
| <i>Мельникова Е. Н., Марченко А. Н., Романов В. В., Лебедева Е. А.</i> СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ЛИЦ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ИММУННЫМ БЛОТТИНГОМ К ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРУПНОЙ КРОВИ | 142 | <i>Титов О. В., Петрова М. Е., Хидирова Л. Д.</i> ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ | 193 |
| | | К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА» | 197 |
| | | ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ | 198 |

CONTENTS

CLINICAL RESEARCHES 6

Blaginina T. F., Kuimova Zh. V., Borovinsky D. A., Andreeva A. D., Bolotnova T. V.
INFLUENCE OF HAZARDOUS OCCUPATIONAL FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF NON-COMMUNICABLE DISEASES IN WORKERS OF DIFFERENT PROFESSIONAL CATEGORIES 7

Burmatov N. A., Sergeev K.S., Gerasimov A. A., Kopylov S. A.
TREATING BONE PAIN SYNDROME OF THE PATIENTS WITH UNCOMPLICATED VERTEBRAL COMPRESSION FRACTURES DURING II AND III STAGES OF REHABILITATION TREATMENT 16

Kobzeva N.D.
PECULIARITIES OF ATHEROSCLEROTIC LESION OF THE BRACHIOCEPHAL ARTERIES IN PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS 22

Lyapina M. V., Dorodneva E. F., Kurmangulov A. A., Petelina T. I., Valeeva L. L., Naymushina A. G.
THE PATHOGENETIC ASPECTS IN DISORDERS OF INTESTINAL METABOLISM AND ENDOTOXEMIA IN PERSONS OF HIGH CARDIO-METABOLIC RISK 26

ORIGINAL RESEARCHES 34

Gurbo O. P., Frolova O. I., Kovkova G. Yu., Bogomazova M. A., Bystritskaya O. D.
THE EFFECT OF METABOLIC SYNDROME ON CHANGES IN THE INDICATORS OF TRACE MICROELEMENTAL STATUS AND LIPID PEROXIDATION SYSTEM IN PATIENTS WITH PSORIASIS VULGARIS 35

Kalinin E. P.
IN SILICO PHARMACOKINETICS AND TOXIC PROPERTIES OF PEPTIDE WITH ANTICOAGULANT ACTIVITY ISOLATED FROM PELOID 39

Kalinin E. P., Glazunova L. A.
METHOD OF PREPARATION OF TISSUE SAMPLES OF ICHTHYOFAUNA FOR TOXICOLOGICAL STUDIES OF THE HAFD DISEASE 42

Kirillov Yu. A., Chernov I. A., Kozlova M. A., Makartseva L. A., Areshidze D. A.
FEATURES OF THE DAILY DYNAMICS OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN WISTAR RATS OF DIFFERENT SEXES AT THE AGE OF 6 MONTHS 45

Kuznetsova O. M., Kondratova S. E., Marchenko A. N.
EXPRESS METHOD FOR DETERMINING THE CONCENTRATION OF ACTIVE SUBSTANCES IN SOLUTIONS OF DISINFECTANTS 51

Lapenko V. V., Korchina T. Ya., Korchin V. I.
ASSESSMENT OF OXIDATIVE METABOLISM INDICATORS IN FERTILIZED WOMEN OF THE NORTHERN REGION 55

Makoeva F. K.
HYGIENIC ASSESSMENT OF AN ATHLETE'S FOOD STATUS 60

Nizamov F. Kh
ARTERIAL CIRCLE OF WHITE RAT AND HUMAN LARGE BRAIN; SIMILARITIES AND DIFFERENCES 64

Olina A. A., Sadykova G. K., Pirozhnikova N. M.
ASSESSMENT OF DIETARY ZINC INTAKE DURING PREGNANCY AS A MANAGEABLE RISK FACTOR FOR OBSTETRIC COMPLICATIONS 68

Railian A. L., Tomilova E. A., Kolpakov V. V., Galieva G. D., Nikolaenko T. A.
COMPLEX ASSESSMENT OF STRESS TESTING AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH NORMAL AND BODY MASS EXCESS IN CONDITIONS OF PRECONCEPTION CARE 74

Chistikin A. N., Chistikina T. A.
DERMATOGLYPHICS IN MEN WITH STOMACH ULCER 80

Chistikina T. A., Efremov I. S., Chistikin A. N.
SKIN PATTERNS AS MARKERS OF INCREASED AGGRESSIVENESS 83

EXCHANGE OF EXPERIENCE 86

Vinokurova E. A., Kolomiets E. V., Gorodnicheva I. Y.
EXPERIENCE OF HIGH-RISK PREGNANCY OF PATIENT THAT HAS UTERINE MYOMA WITH UTERINE ARTERY EMBOLIZATION IN ANAMNESIS 87

Komarova L. N., Kiseleva M. A., Nabieva K. U., Brutskaya N. V.
ACUTE THROMBOSIS OF THE FEMORAL-POPLITEAL SEGMENT, COMPLICATED BY PE. DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE 90

Komarova L. N., Nabieva K. U.
CLINICAL CASE OF VENOUS TROPHIC ULCER TREATMENT 95

Levitina E. V., Rakhmanina O. A., Khramova E. B., Hayretdinova D. M., Mokina A. V.
A RARE CASE IN CLINICAL PRACTICE – SPORADIC HEMIPLEGIC MIGRAINE 99

Lushpaeva Yu. A.
THE ONSET OF ANKYLOSING SPONDYLITIS DISGUISE AS REITER'S SYNDROME (URETHROTCULOSINOVIAL SYNDROME). CLINICAL OBSERVATION OF LATE DIAGNOSIS 102

Parfenteva M. A., Lyubimtseva O. A., Rychkova O. A., Ogoshkova N. V., Khanipova L. V., Nikulina V. V., Fedorchuk A. O.
THE COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS OF WORKING AGE (40-55 YEARS) 106

Ponomareva M. N., Sakharova S. V., Pushnikov A. A., Fomina I. V., Kalyuzhnaya E. N., Yudashkin D. V., Izmailova A. A.
COVID-19 ASSOCIATED PNEUMONIA PREDICTOR OF RETINAL OCCLUSIONS (CLINICAL OBSERVATION) 109

Sadykova G. K., Meteleva T. A., Olina A. A., Chirinkina E. V.
ASSESSMENT OF DIETARY ZINC INTAKE DURING PREGNANCY AS A MANAGEABLE RISK FACTOR FOR OBSTETRIC COMPLICATIONS 113

Syundyukova E. G., Medvedev B. I., Chulkov V. S., Ryabikina M. G., Tarasova L. B., Filippova N. A., Yakovleva Yu. A.
GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: OUTCOMES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH 120

| | | | |
|--|------------|---|------------|
| <i>Fomina I. V., Kosarev S. A., Kuzmin A. G., Kostyuchenko K. N., Romanenko S. A.</i> PORTRAIT OF A WOMAN RECEIVING A SPA TREATMENT | 127 | <i>Razumova T. V., Zuyevskaya T. V., Pavlov P. I., Zuyevsky V. P., Sadrieva E. V., Pryahina E. V.</i> ANALYSIS OF REGIONAL FEATURES AFFECTING THE ORGANIZATION AND PROVISION OF MEDICAL CARE IN KHMAO-UGRA | 156 |
| <i>Chernova A. M., Polyakova V. A., Khoyrysh A. V.</i> TRANSLOCATION OF THE INTRAUTERINE DEVICE (CLINICAL CASE) | 131 | REVIEWS | 160 |
| GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER. . . | 133 | <i>Aliev F. S., Aliev V. F., Alborov R. G., Aliev R. F.</i> SURGICAL TREATMENT FOR MALIGNANT LARGE BOWEL OBSTRUCTION: PROBLEMS AND PROSPECTS (LITERATURE REVIEW) | 161 |
| <i>Zhmurov V. A., Ermakova P. A., Ermakova A. A., Mishchenko T. A., Zhmurov D. V.</i> DYNAMIC CHANGES IN LABORATORY AND INSTRUMENTAL INDICATORS AS A PROGNOSTIC FACTOR IN COVID-19 | 134 | <i>Vinokurova E. A., Baranov V. N., Petrov D. I.</i> THE POSSIBILITIES OF NORMOBARIC INTERVAL HYPOXIC TRAINING IN PRACTICAL GYNECOLOGY | 167 |
| <i>Kicherova O. A., Reikherth L. I., Skorikova V. G., Semeshko S. A.</i> THE ROLE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN PREDICTING THE OUTCOME OF ISCHEMIC STROKE | 139 | <i>Grakhova M. A., Troshina I. A., Zinkevich M. E., Miasnikov M. E.</i> BRONCHIAL ASTHMA IN OBESE PATIENTS: LITERATURE REVIEW | 173 |
| <i>Mel'nikova E. N., Marchenko A. N., Romanov V. V., Lebedeva E. A.</i> SOCIAL PORTRAIT OF PERSONS WITH POSITIVE IMMUNE BLOTTING TO HIV INFECTION BASED ON THE RESULTS OF CADAVERIC BLOOD TEST . . . | 143 | <i>Kalimullin R. R., Zvyagin V. N., Galitskaya O. I.</i> DETERMINATION OF AGE BY CARTILAGE TISSUE IN FORENSIC IDENTIFICATION | 182 |
| <i>Novikova T. S., Strelnikova Yu. V., Tomilina N. V., Sharapova L. P., Chesnokov E. V.</i> HCV BURDEN DEPENDING ON THE IMPLEMENTATION OF DIFFERENT STRATEGICAL APPROACHES IN TYUMEN REGION | 147 | <i>Matveev I. A., Matveeva T. A.</i> DIAGNOSTIC VALUE OF LABORATORY TESTS FOR PREDICTING THE SEVERITY OF COVID-19 | 188 |
| | | <i>Titov O. V., Petrova M. E., Khidirova L. D.</i> GENETIC ASPECTS OF THE FORMATION OF IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION | 194 |

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-6-14

Благинина Т. Ф., Куимова Ж. В., Боровинский Д. А., Андреева А. Д., Болотнова Т. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ВЛИЯНИЕ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОЧИХ В РАЗНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КАТЕГОРИЯХ

В статье представлены данные о вредных производственных факторов на развитие наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний в зависимости от профессиональной категории с разным их количеством, с разными ведущими факторами и стажем работы в данных условиях труда у работающих на промышленном предприятии.

Материалы и методы. Проведено комплексное исследование 656 рабочих в 2016-2020 гг. Профессиональные категории определялись по Международной стандартной классификации профессий ISCO-08. Каждая профессия отнесена к профессиональной категории с учетом количества вредных производственных факторов, ведущих факторов и стажа работы к трем группам. Группу сравнения составили управленческие профессии (инженеры, начальники участков, начальники отделов, технологи) без вредных производственных факторов – 66 человек, в которой было 30 женщин и 36 мужчин, средний стаж – $27,1 \pm 15,4$ лет. Группу 1 составили мастера, контролеры, штукатуры (маляры), водители. В этой группе отмечаются 2-3 вредных производственных факторов, в которых работают 185 человек, из них 71 женщина и 114 мужчин, средний стаж труда в этих условиях – $15,9 \pm 14,3$ лет. Группу 2 составили машинисты кранов и бульдозеров, слесари-ремонтники, операторы, дозировщики, арматурщики, формовщики, монтажники, электрогазосварщики, отделочники. В данной группе отмечаются 4-6 вредных производственных факторов, в которых работают 405 человек, из них 102 женщины и 303 мужчины, средний стаж труда в этих условиях – $27,7 \pm 13,8$ лет.

Результаты и обсуждение. Таким образом, мы выявили, что общая вибрация, производственный шум, производственная пыль и сварочный аэрозоль влияют на развитие АГ и ХОБЛ и их в профессиональной категории рабочих со стажем более 11 лет, на которых воздействует несколько вредных производственных факторов одновременно, по сравнению с группой без вредных производственных факторов. Данные вредные производственные факторы сильнее влияли на развитие АГ на 15% и на развитие ХОБЛ в 2 раза, увеличивали САД и ДАД, чем работа на высоте и физическое перенапряжение. Наиболее частыми сопутствующими факторами АГ у рабочих с общей вибрацией, производственным шумом, производственной пылью и сварочным аэрозолем являлись избыток веса тела, ожирение 1-й степени и курение, что приводит чаще к развитию коморбидной ИБС у рабочих. Определение профессиональных категорий является важной социально-экономической и медицинской детерминантой для пациентоориентированной профилактики ХНИЗ, коморбидной патологии ХНИЗ и их факторов риска у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов.

Выводы. Проведенное исследование по критерию Пирсона и регрессионному анализу показало, что взаимосвязь со множественными производственными факторами достоверно выше у рабочих, что позволяет сделать заключение, что общая вибрация, производственный шум, производственная пыль/сварочный аэрозоль являются дополнительными факторами для развития АГ и ХОБЛ у рабочих. Полученные корреляционные связи также позволяют сделать вывод о влиянии сочетанного воздействия этих факторов с учетом стажа на вероятность развития АГ и ХОБЛ.

Ключевые слова: профессии, вибрация, производственный шум, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, курение, ожирение, сочетанное воздействие факторов, хронические неинфекционные заболевания, коморбидность.

Введение. Наиболее распространенными хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) среди трудоспособного населения являются гипертоническая болезнь (30%-45%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 5%-14%), хроническая обструктивная болезнь

легких (ХОБЛ) – 15,3%-21,8%, сахарный диабет 2 типа (СД) – 3,1%-6% и злокачественные новообразования (ЗНО), на которые приходится наибольшая смертность [14]. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению распространения ХНИЗ среди населения. Эти

Blaginina T.F., Kuimova Zh. V., Borovinsky D. A., Andreeva A. D., Bolotnova T. V.

Tyumen State Medical University Russia, Tyumen

INFLUENCE OF HAZARDOUS OCCUPATIONAL FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF NON-COMMUNICABLE DISEASES IN WORKERS OF DIFFERENT PROFESSIONAL CATEGORIES

The article presents data on harmful production factors for the development of the most common non-infectious diseases depending on the occupational category with a different number of them, with different leading factors and work experience in these working conditions among workers at an industrial enterprise.

Materials and methods. A comprehensive study of 656 workers was carried out in 2016-2020. Their average age was 48.3 ± 14.2 years. In the study, the number of men ($n = 453$, 69.1%) prevailed over the number of women ($n = 203$, 30.9%), $p < 0.001$. Professional categories were determined according to the International Standard Classification of Occupations ISCO-08. Each profession is assigned to a 3 professional category, taking into account the number of harmful production factors, leading factors and work experience. The comparison group consisted of management professions (engineers, section chiefs, department heads, technologists) without harmful production factors – 66 people, in which there were 30 women and 36 men, average length of service was 27.1 ± 15.4 years. Group 1 consisted of foremen, inspectors, plasterers (painters), and drivers. In this group, there are 2-3 harmful production factors ($M (SD) 2.3 \pm 1.3$), of which the leading harmful production factors are physical overstrain, work at height, in which 185 people work, of which 71 are women and 114 men, the average length of service in these conditions is 15.9 ± 14.3 years. Group 2 consisted of crane and bulldozer operators, repairmen, operators, metering operators, fitters, molders, assemblers, electric gas welders, and finishers. In this group, 4-6 harmful production factors ($M (SD) 3.2 \pm 1.6$) are noted, of which the leading production factors are general vibration and industrial noise, industrial dust / welding aerosol, in which 405 people work, of which 102 women and 303 men, the average length of service in these conditions is 27.7 ± 13.8 years. The average age of workers in the groups is comparable; no statistically significant difference was found ($p = 0.526$). There were no statistically significant differences by gender ($p = 0.527$). To compare more than two groups, we used one-way ANOVA with Fisher's test (F) and Post-Hoc with Tukey's test (equal variances) to avoid type I errors and "multiple comparisons effect". Since in our study there are confounder factors that can affect the study result, contingency tables and Pearson's χ^2 criterion were used to analyze the relationship between qualitative characteristics; at $p < 0.05$, the probability of differences was 95% or more.

Results and discussion. Thus, in our study, we found that general vibration, industrial noise, industrial dust and welding aerosol affect the development of arterial hypertension and chronic obstructive disease and their comorbid diseases in the professional category of workers with 11 years of experience, who are affected by several harmful industrial factors. at the same time, compared with a group without harmful production factors. These harmful production factors had a stronger effect on the development of arterial hypertension by 15% and on the development of chronic obstructive pulmonary disease by 2 times, increased systolic blood pressure and diastolic pressure than work at height and physical overstrain. Arterial hypertension is the most common factor in the development of comorbid coronary artery disease. The most frequent concomitant factors of hypertension in workers with general vibration, occupational noise, industrial dust and welding fumes were excess body weight, grade 1 obesity and smoking. The definition of occupational categories is an important socio-economic and medical determinant for patient-centered prevention of non-communicable diseases, comorbid pathology of non-communicable diseases and their risk factors in workers exposed to harmful production factors.

Conclusions. The study carried out using Pearson's criterion and regression analysis showed that the relationship with multiple occupational factors is significantly higher among workers, which allows us to conclude that general vibration, industrial noise, industrial dust / welding aerosol are additional factors for the development of arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. from workers. The obtained correlations also allow us to draw a conclusion about the influence of the combined effect of these factors, taking into account the length of service, on the likelihood of developing arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: occupations, vibration, industrial noise, arterial hypertension, coronary heart disease, diabetes mellitus, smoking, obesity, combined exposure to factors, chronic non-communicable diseases, comorbidity.

заболевания являются предикторами временной и стойкой нетрудоспособности молодого и зрелого населения. Так в США в 22-49% работающих имеют трудности при выполнении физической работы и в 27-58% работающих испытывали трудности с выполнением требований к психологической работе [23].

«Unhealthy working conditions contribute to at least 1.6% of the burden of disease in the WHO European Region.

Statistics shows that the major occupational risks associated with this burden are: injuries 40% of the occupational burden of disease; noise 22%; carcinogens 18%; airborne particulate matter 17%; and ergonomic hazards 3%» [7]. Рабочие на промышленных предприятиях регулярно подвергаются воздействиям общей и локальной вибрации; вдыхаемых химических веществ, производственной пыли, дизельного топлива, бетона, дерева, органических

растворителей; воздействию низких температур, что приводит к увеличению риска развития некоторых видов рака, респираторных и нейродегенеративных заболеваний (Андерсон и др., 2018; Бенко и др., 2017; Дарси и др., 2018; Качури и др., 2017; Манайлизу и др., 2016; Пиль и др., 2017; Прадо и др., 2017; Пруденте и др., 2018; Рамирес-Сантана и др., 2018). Сочетание воздействия вибрации и необходимости поддерживать неудобные статические позы и поднятие тяжелых грузов, удары от вождения по неровной дороге способствует развитию нарушений опорно-двигательного аппарата (Эгер и др., 2014; Мориока и Гриффин, 2010; Томпсон и др., 2010; Yung et al., 2017). В настоящее время воздействия вибрации и производственного шума вызывает системные эффекты, связанные с гиперактивностью симпатической нервной системы (Стойнева и др., 2016; Вонг и Фигероа, 2018). Есть также свидетельства об изменениях транскрипции генов, участвующих в развитии рака (Крайнак и др., 2017; Крайнак и др., 2018; Во и др., 2016). Вибрация и производственный шум также могут быть связаны с усталостью, укачиванием, с развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), СД или нарушений обмена и рака предстательной железы (Харрис и др., 2012; Джонс и др., 2014; Надалин и др., 2012; Поллард и др., 2017; Юнг и др., 2017), возможно увеличивая экспрессию биомаркеров (Курри и др., 2006; Крайнак и Во, 2018; Матлуб и др., 2005). Увеличение системного воспаления и окислительной активности или возможные изменения кровотока к различным органам представляют основу для изучения риска развития НИЗ (Крайнак и Во, 2018). Социальные и экологические условия труда являются важными малоизученными факторами риска, которые можно реально интегрировать в крупные исследования здоровья населения. Проведено несколько эпидемиологических исследований для изучения взаимосвязи между воздействием вредных производственных факторов рака и ССЗ (Джонес и др., 2014; Качури и др., 2017). Смешанные воздействия могут действовать аддитивно или синергетически способствуя развитию ХНИЗ (Вайсман, Ховард, 2018). Решение научной проблемы о влиянии вредных производственных факторов на развитие ХНИЗ может повлиять на эффективность профилактики и лечения пациентов, уменьшить инвалидизацию и смертность среди работающего населения.

Новизной исследования является то, что впервые проведено исследование, изучающее воздействие вибрации, производственного шума, аэрозоля смешанного действия, физического напряжения, низких температур на развитие ХНИЗ у работающих на промышленном предприятии с учетом профессиональной категории по Международной стандартной классификации профессий ISCO-08. Проведена комплексная оценка влияния вредных производственных факторов на здоровье рабочих.

Цель исследования состояла в том, чтобы определить, как воздействие вредных производственных факторов разных профессиональных категорий влияет на развитие ХНИЗ у работающих в условиях общей

вибрации, производственного шума, сварочного аэрозоля, работе на высоте, химических веществ, низких температур и физического перенапряжения в зависимости от профессиональной категории.

Для реализации цели поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить факторы риска, структуру, коморбидную патологию наиболее распространенных ХНИЗ у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов в соответствии с Международной стандартной классификации профессий ISCO-08.
2. Определить вредные производственные факторы и их сочетания, влияющих на рабочих.
3. Оценить вклад сочетанного воздействия вредных производственных факторов и факторов риска ХНИЗ на их развитие у рабочих разных профессиональных категорий.
4. Разработать практические рекомендации по ориентированию врачей – участковых терапевтов, устанавливающих диспансерное наблюдение, и терапевтов, проводящих периодические медицинские осмотры по вопросам выявления и прогрессирования ХНИЗ у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов с учетом профессиональных категорий.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России в г. Тюмень в 2016-2020 гг. В исследование включены 656 пациентов, работающих на промышленном предприятии завода по изготовлению железобетонных изделий для строительства в г. Тюмени. Средний возраст работающих составил $48,3 \pm 14,2$ лет. В исследовании преобладало количество мужчин ($n = 453, 69,1\%$) над количеством женщин ($n = 203, 30,9\%$), $p < 0,001$. Профессиональные группы определялись по Международной стандартной классификации профессий ISCO-08 [9]. Затем каждая профессиональная группа с учетом ведущего производственного фактора, количества вредных производственных факторов и стажа работы отнесена к трем профессиональным категориям (таблица 1). Группу сравнения составили управленческие профессии (инженеры, начальники участков, начальники отделов, технологи) без вредных производственных факторов – 66 человек, в которой было 30 женщин и 36 мужчин, средних стаж – $27,1 \pm 15,4$ лет. Группу 1 составили мастера, контролеры, штукатуры (маляры), водители. В этой группе отмечаются 2-3 вредных производственных факторов ($M (SD) 2,3 \pm 1,3$), их них ведущими вредным производственными факторами – физическое перенапряжение, работа на высоте, в которых работают 185 человек, из них 71 женщина и 114 мужчин, средний стаж труда в этих условиях – $15,9 \pm 14,3$ лет. Группу 2 составили машинисты кранов и бульдозеров, слесари-ремонтники, операторы, дозировщики, арматурщики, формовщики, монтажники, электрогазосварщики, отделочники. В данной группе отмечаются 4-6 вредных производственных факторов ($M (SD) 3,2 \pm 1,6$), из них ведущими производственными

Таблица 1 – Общая характеристика групп

| Переменные | Группа сравнения | Группа 1 (2-3 фактора) | Группа 2 (4-6 факторов) | F |
|--|---|--|--|--------------|
| Количество пациентов | n = 66 | n = 185 | n = 405 | n = 656 |
| Мужчины | n = 36 (54,5%) | n = 114 (61,6%) | n = 303 (74,8%) | p = 0,527 |
| Женщины | n = 30 (45,5%) | n = 71 (38,4%) | n = 102 (25,2%) | |
| Возраст, лет Mean (SD) min; max | 49,4 ± 15,6 (26; 67) | 48,5 ± 13,8 (22; 68) | 51,4 ± 13,1 (22; 74) | p = 0,526 |
| Работа на высоте | 0 | 78,4% | 49,2% | |
| Низкая температура | 0 | 33,3% | 50,7% | |
| Общая вибрация | 0 | 23,7% | 76,4% | |
| Производственная пыль, сварочный аэрозоль | 0 | 19,5% | 80,5% | |
| Химические вещества | 0 | 19,9% | 0 | |
| Производственный шум | 0 | 28,4% | 75,5% | |
| Физическое перенапряжение | 0 | 81,1% | 70,2% | |
| Ведущие факторы | нет | работа на высоте, физическое перена- пряжение | общая вибрация, про- изводственная пыль/ сварочный аэрозоль, производственный шум | |
| Количество вредных факторов, воздействующих одновременно | нет | 2,33 ± 1,28 (2; 3) | 3,23 ± 1,58 (4; 6) | ***p < 0,001 |
| Стаж работы, лет Mean (SD) min; max | 27,1 ± 15,4 (2; 42) | 15,9 ± 14,3 (1; 45) *** | 27,7 ± 13,8 (1; 45) *** | ***p < 0,001 |
| Факторы риска ХНИЗ | | | | |
| ИМТ, кг/м ² Mean (SD) min; max | 28,9 ± 5,03 (22,7; 40) | 25,9 ± 3,94 (20; 34) *** | 28,4 ± 5,4 (18,7; 51,8) *** | ***p < 0,001 |
| САД, ДАД мм рт. ст. Mean (SD) min; max | 125 ± 19,4*** (110; 170) 78,2 ± 13,5** (60; 100) | 125 ± 12,8 (100; 160) 81,2 ± 9,17 (60; 100) | 133 ± 17,8*** (110; 170) 85 ± 13,6** (60; 100) | ***p < 0,001 |
| ЧСС, уд. в мин. Mean (SD) min; max | 75,7 ± 12,6 (64; 100) | 70,8 ± 9,7 (55; 90) * | 73,6 ± 14,6 (48; 120) * | **p = 0,012 |
| Глюкоза, ммоль/л. Mean (SD) min; max | 6,31 ± 2,4 (4,26; 12,1) * | 5,64 ± 1,57 (4,2; 13,3) | 5,95 ± 1,62 (4,32; 16,6) | **p = 0,016 |
| Общий холестерин, ммоль/л Mean (SD) min; max | 5,37 ± 1,04 (3,91; 7,32) | 6,31 ± 2,4 | 5,11 ± 1,25 (2,34; 7,85) | p = 0,202 |
| Курение | Редко * p = 0,011 | p = 0,654 | Часто * p = 0,018 | |

Примечание: * – p < 0,050, ** – p < 0,010, *** – p < 0,001 для оценки дисперсии. Нормальность распределения выборки по Шапиро-Уолку W > 0,05, p < 0,001 по всем переменным в исследовании.

факторами – общая вибрация и производственный шум, производственная пыль/сварочный аэрозоль, в которых работают 405 человек, из них 102 женщины и 303 мужчины, средний стаж труда в этих условиях – 27,7 ± 13,8 лет. Средний возраст работающих в группах сопоставим, статистически значимой разницы не выявлено (p = 0,526). Статистически значимых различий по полу не выявлено (p = 0,527).

Для реализации поставленной цели и задач были применены методы на основании приказа МЗ РФ № 29н от 01.04.2021 г. «Об утверждении порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников». Всем пациентам проведены антропометрия, физикальное обследование, оценка сердечно-сосудистого риска. Клинико-лабораторные методы исследования включали: общий анализ крови, общий анализ мочи с определением микроальбуминурией; биохимические методы исследования (глюкоза, общий холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности, триглицериды, АСТ, АЛТ, гликированный гемоглобин, мочевиная кислота, креати-

нин с определением скорости клубочковой фильтрации MDRD, С-реактивный белок); инструментальные методы обследования представлены рентгенографией легких в двух проекциях, 12-канальной электрокардиографией в покое, спирометрией, пульсоксиметрией, холтеровским мониторингом артериального давления и ЭКГ, трансторакальной эхокардиографией, велоэргометрией, тональной пороговой аудиометрией, исследованием функции вестибулярного аппарата, биомикроскопией, офтальмоскопией глазного дна, визометрией, периметрией, измерением внутриглазного давления; паллестезиметрией, рефрактометрией, ультразвуковым исследованием органов брюшной полости (печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки, почек); ультразвуковым исследованием сонных артерий, маммографией обеих молочных желез в двух проекциях. Исследование включало осмотры специалистов: отоларинголога, офтальмолога, врача-терапевта, врача-невролога, врача-психиатра и врача-нарколога; осмотр кардиолога с предтестовой оценкой на ИБС, у женщин – осмотр врачом – акушером-гинекологом.

Все диагнозы верифицированы на основании современных клинических рекомендаций МЗ РФ. Диагностические критерии факторов риска взяты из методических рекомендаций «Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» под редакцией О. М. Драпкиной [8]. К ХНИЗ относятся следующие наиболее распространенные ХНИЗ у трудоспособного населения: АГ, ИБС, СД, ХОБЛ, ЗНО [8]. Коморбидность определялась по индексу М. Е. Чарлсона [10].

Результаты исследования обработаны с помощью программ Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился бинаминальных и количественных данных в программе Jamovi (Version 1.6, 2021 г.) с импортом базы данных. Распределение в группах по всем параметрам определялось по Шапиро-Уолку $W > 0,05$, $p < 0,001$. Для сравнения больше двух групп использован однофакторный дисперсионный анализ ANOVA с критерием Фишера (F) и Post-Hoc с тестом Тьюки (equal variances) для избежания ошибок первого рода и эффекта множественных сравнений. Так как в нашем исследовании есть факторы-конфаундеры, которые могут повлиять на результат исследования, то для анализа взаимосвязи между качественными признаками использовали таблицы сопряженности и критерий χ^2 Пирсона, при $p < 0,05$, вероятность различий составляла 95% и более. Проведены однофакторная и логистическая регрессия для определения, как влияет сочетание нескольких вредных производственных факторов в разных профессиональных категориях на вероятность развития ХНИЗ; соблюдены правила мультиколлинеарности $VIF < 10$, $Tolerance > 0,1$; вероятность различий составляла 95% и более [21].

Результаты и обсуждение.

Вредные производственные факторы и их сочетание, влияющие на работающих. При анализе, какие вредные производственные факторы влияют на рабочих, выявлено, что работающие на промышленном предприятии были подвержены в 70% физическому перенапряжению, в половине случаев воздействию низкой температуры, в одной трети воздействию производственного шума, вибрации и работе на высоте, в одной четверти случаев воздействию аэрозолю смешанного генеза, редко воздействию химических веществ. Все вредные производственные факторы влияют на работающих на предельно допустимых уровнях и концентрациях по санитарно-гигиеническим характеристикам труда.

В группе сравнения не воздействовали вредные производственные факторы на работающих; в группе 1 – сочетанное воздействие факторов составило 2-3 фактора, ведущими факторами были физическое перенапряжение, работа на высоте; в группе 2 преобладало сочетанное воздействие 4-6-ти вредных производственных факторов, ведущими факторами были общая вибрация, производственный шум, производственная пыль/сварочный аэрозоль (таблица 1).

Стаж труда статистически значимо влиял на вероятность развития ХНИЗ ($p < 0,001$) в группах 1 и 2 по сравнению с группой сравнения после 20 лет, разница соответствовала 11,8 и 11,2 годам. Таким образом у стажированных работающих во вредных условиях труда выше вероятность развития ХНИЗ, чем у работающих без вредных производственных факторов (таблица 3).

Количество вредных производственных факторов статистически значимо выше в группе 2 (0,905, $p < 0,001$) и меньше в группе 1 (-0,87, $p < 0,001$).

Факторы риска ХНИЗ у рабочих в разных профессиональных категориях. Основными доказанными факторами развития ХНИЗ являются артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, гипергликемия, ожирение и курение [14].

АГ является распространенным заболеванием среди трудоспособного населения [14]. При измерении артериального давления на обеих руках двукратно было выявлено, что в группе сравнения высокое нормальное систолическое артериальное давление (САД) выявлено в 9,1% случаев ($n = 6$), в группе 1 – в 32,4% случаях ($n = 60$), в группе 2 – в 27,2% случаях ($n = 110$), высокое нормальное диастолическое давление (ДАД) в группе сравнения не выявлено, в группе 1 – в 13% случаях ($n = 24$), в группе 2 – в 4,4% случаях ($n = 18$). Это потенциальные пациенты по развитию АГ.

В группе сравнения АГ 1 степени по САД выявлена в 18,5% случаев ($n = 13$), в группе 1 – в 13% случаев ($n = 24$), в группе 2 – в 23,5% случаев ($n = 95$). В группе сравнения АГ 2 степени выявлена в 8,9% случаев ($n = 5$), в группе 1 – в 3,2% случаев ($n = 6$), в группе 2 – в 14,6% случаев ($n = 59$). Нормальное артериальное давление выявлено в группе сравнения в 63,6% случаев ($n = 42$), в группе 1 – в 51,4% ($n = 95$), в группе 2 – в 34,8% случаев ($n = 141$).

В группе сравнения АГ 1 степени по ДАД выявлена в 9,1% случаев ($n = 6$), в группе 1 – в 16,2% случаев ($n = 30$), в группе 2 – в 21,2% случаев ($n = 86$). В группе сравнения АГ 2 степени выявлена в 18,2% случаев ($n = 12$), в группе 1 – в 6,5% случаев ($n = 12$), в группе 2 – в 19% случаев ($n = 77$). АГ 3 степени выявлена у 5,9% случаев ($n = 24$) во группе 2. Нормальное ДАД выявлено в группе сравнения в 72,7% случаев ($n = 48$), в группе 1 – в 64,3% ($n = 119$), в группе 2 – в 49,4% случаев ($n = 200$).

Выявлена статистически значимая разница по критерию Пирсона по САД 8,1 мм рт. ст. ($p < 0,001$) и ДАД 3,8 мм рт. ст. ($p = 0,002$) между группой 1 и группой 2. Статистически значимая разница по САД -7,8 мм рт. ст. ($p < 0,001$) и ДАД -6,8 мм рт. ст. ($p = 0,002$) При этом учитывался прием гипотензивных препаратов между исследуемыми группами ($p = 0,679$ и $p = 0,216$), статических различий найдено не было. В группе 1 статически значимых различий по САД и ДАД с группой сравнения так же не найдено ($p = 0,989$).

Нарушения ритма сердца были выявлены в 18,2% ($n = 12$) случаев в группе сравнения, не выявлены в группе 1, в 10,1% ($n = 41$) случаев – в группе 2. Брадикардия в группе сравнения не выявлена,

в группе 1 – в 6% случаев ($n = 11$), в группе 2 – 8,6% случаев ($n = 35$). Статистически значимая разница также была по частоте сердечных сокращений (ЧСС) в группе 1 и в группе 2 ($p = 0,041$, $p = 0,026$), чем в группе сравнения ($p = 0,459$). Общая вибрация и производственный шум являются сильными стрессорными факторами, влияющими на САД и ДАД за счет активации нейрогуморальных механизмов. «По данным исследований Джонсон 1971 г., Муджет в 1980 г. на индуцированный источник шума возникает «двухфазный ответ» работы сердечно-сосудистой системы: сначала увеличивается ЧСС вследствие возможного угнетения парасимпатического центра, затем наступает компенсаторное уменьшение ЧСС и ортосимпатической активности. Ответная реакция вазоконстрикторов является следствием стимуляции периферической симпатической системы. Действие шума во многих случаях сочетается с воздействием вибрации, производственной пыли, токсических и раздражающих веществ, неблагоприятных факторов микро- и макроклимата, с вынужденным неудобным, неустраняемым рабочим положением тела, физическим перенапряжением, повышенным вниманием, нервно-эмоциональным перенапряжением, что ускоряет развитие патологии и обуславливает полиморфизм клинической картины» [4]. Сочетание нескольких факторов дает неблагоприятный эффект в 2,5 раза чаще, чем воздействие одного фактора [1].

Среднее содержание в крови холестерина выявлено соответственно группам $5,37 \pm 1,04$; $5,03 \pm 1,5$ и $5,11 \pm 1,25$. Норма холестерина в группе сравнения входит лишь в 45 перцентиль, в группе 1-50 перцентиль; в группе 2 – в 55 перцентиль. Статистически значимых различий по уровню холестерина у работающих между разными профессиональными категориями не было выявлено (разница между группой сравнения и группой 2-0,27 ммоль/л при $p = 0,293$, между группой сравнения и группой 1-0,33 ммоль/л при $p = 0,175$, между 1-й и 2-ей группами – 0,1 ммоль/л при $p = 0,793$). На развитие гиперхолестеринемии не влияют вредные производственные факторы в разных профессиональных категориях. Самыми частыми факторами развития гиперхолестеринемии у наших пациентов были выявлены нерациональное питание и низкая физическая активность.

В группе сравнения чаще выявлены избыток массы тела (36,4%) и ожирение 1-й (27,2%) и 3-ей степени (9,1%), тогда как в группе 1 – избыток веса тела (45,4%) и ожирение 1-ей степени (9,7%), в группе 2 – избыток веса тела (35,6%) и ожирение 1-й (23,2%), 2-й (4,4%) и 3-ей степени (6%). Статистически значимая разница была по индексу массы тела (ИМТ) в зависимости от профессиональной категории у работающих в условиях сочетанного воздействия общей вибрации и производственного шума и работающих в условиях физического напряжения ($p < 0,001$), чем в группе сравнения ($p = 0,709$).

Уровень глюкозы крови статистически значимо выше в группе сравнения $6,31 \pm 2,4$ ммоль/л на 0,66

($p = 0,018$), чем в группах 1 и $2-5,64 \pm 1,57$ ммоль/л и $5,95 \pm 1,62$ ммоль/л, статистически значимых различий не найдено между группами 1 и 2. В данной группе отмечается чаще низкая физическая активность по сравнению с рабочими группами 1 и 2. Курение статистически значимо чаще выявлено в группе 2 ($p = 0,018$) и статистически реже в группе сравнения ($p = 0,011$). Индекс коморбидности Чарлсона статистически значимо выше в группе 2 ($p = 0,039$), чем в группе сравнения и в группе 2 ($p = 0,950$) в таблице 1.

Наиболее распространенные ХНИЗ и коморбидная патология у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов.

ХНИЗ чаще выявлены в группе 2 (49,6%), что выше на 17,2%, чем в группе 1 (32,4%) и выше на 4,2%, чем в группе сравнения (45,4%). Выявлено, что вероятность развития АГ на 18,9% статистически выше в группе 2, чем в группе сравнения; на 15% выше по развитию АГ и в 2 раза выше по развитию ХОБЛ, чем в группе 1.

В структуре коморбидных ХНИЗ в группе 2 в 7 раз больше коморбидных заболеваний. Наиболее частыми коморбидными заболеваниями были АГ + ИБС, АГ + ХОБЛ + СД, АГ + СД, ИБС + СД в 21% случаев, чем в группе 1, где АГ + ИБС выявлены лишь в 3% случаев, разница статистически значимая по критерию Пирсона $\chi^2 = 113$, $df = 16$, $p < 0,001$. В группе сравнения коморбидные заболевания не были выявлены. Это связано с воздействием сочетанного воздействием общей вибрации, производственного шума, производственной пыли/сварочного аэрозоля, со стажем работы в этих условиях труда и факторов риска ХНИЗ (избытком веса тела, ожирением, курением, повышенным давлением), влияющими на рабочих группы 2.

В полученной модели 1 учтены от 31,1% до 100% сочетанного воздействия работы на высоте ($p = 0,999$) и физического перенапряжения ($p = 0,997$) и стаж работы в этих условиях ($p < 0,001$), определяющих вероятность развития ХНИЗ и коморбидных заболеваний. Исходя из данных значений множественной регрессии данные вредные производственные факторы не имеют связь с вероятностью развития ХНИЗ (таблица 2).

В полученной модели 2 учтены от 21,1% до 79,9% сочетанного воздействия локальной/общей вибрации ($p = 0,016$), производственной пыли/сварочного аэрозоля ($p < 0,001$), производственного шума ($p < 0,001$) и стаж работы в этих условиях ($p < 0,001$), определяющих вероятность развития АГ, ХОБЛ и коморбидной ИБС ($p < 0,001$). Исходя из данных значений множественной регрессии данные вредные производственные факторы имеют связь с вероятностью развития АГ, ХОБЛ и коморбидной ИБС, не влияют на развитие ЗНО.

В ранее проведенных исследованиях зарубежных ученых среди мужчин не выявили взаимосвязи среди профессиональных категорий с такими ССЗ, как нестабильная стенокардия, инфаркты миокарда, внезапная сердечная смерть и инсульт [17]. В ряде исследований авторы выделяют, что среди рабочих выше риск развития некоторых ХНИЗ, факторами которых отмечены

психологический стресс на работе [19], ночные смены, сверхурочная работа с низкой заработной платой, малоподвижный образ жизни и воздействие шума, химических веществ [18]. В настоящее время в РФ ведутся исследования по распространенности производственно-обусловленных заболеваний, в том числе ХНИЗ, влиянию вредных производственных факторов на их развитие у рабочих разных профессий: влиянию электромагнитных волн на развитие инсульта и вредных производственных факторов на желудочно-кишечный тракт в Новосибирском государственном медицинском университете [11, 15], о смертности трудоспособного населения в НИИ Медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова [5], влиянию локальной и общей вибрации в Самарском государственном медицинском университете [2]. В Японии в 2020 г. и 2021 г. проведено многоцентровое исследование по распространению рака [18] и перекрестный анализ курения [20] в зависимости от профессиональных категорий работающих.

Таблица 2 – Хронические неинфекционные заболевания у рабочих в зависимости от профессиональной категории

| Переменные | Группа сравнения | Группа 1 (2-3 фактора) | Группа 2 (4-6 факторов) | Критерий Пирсона |
|---|--------------------|------------------------|-------------------------|---|
| Структура ХНИЗ | | | | |
| Частота ХНИЗ | 45,4% | 32,4% | 49,6%*** | $\chi^2 = 113$, df = 16, p < 0,001 |
| Отсутствуют ХНИЗ (за группы) | 55% | 70% | 43% | |
| АГ | 27% | 24% | 30%*** | |
| АГ + ИБС | 0 | 3% | 5%*** | |
| АГ + СД | 0 | 0 | 5% | |
| СД | 18% | 0 | 0 | |
| СД + ИБС | 0 | 0 | 6% | |
| ХОБЛ | 0 | 3% | 5%*** | |
| АГ + СД + ХОБЛ | 0 | 0 | 5% | |
| Индекс коморбидности Чарлсона | | | | |
| Индекс коморбидности Mean (SD) min; max | 1,12 ± 1,12 (0; 3) | 0,78 ± 1,04 (0; 3) * | 0,81 ± 1,03 (0; 3) | p = 0,05 |

Примечание: * – p < 0,050, ** – p < 0,010, *** – p < 0,001.

Сочетанное воздействие вредных производственных факторов в многовариантной модели у рабочих разных профессиональных категорий.

В полученной модели 1 учтены от 67,9% до 16,9% сочетанного воздействия работы на высоте (p = 0,960) и физического перенапряжения (p = 0,220) и стаж работы в этих условиях, определяющих изменения САД. (таблица 3). Критерий Дарбина-Ватсона 1,13, значит условия независимости соблюдены. Корреляционная связь между уровнем САД и сочетанным воздействием вышеперечисленных факторов является высокой по классификации Чеддока – 0,85, статистически значимая p < 0,001: САД мм рт. ст. = 112-0,1 x (при воздействии работы на высоте) – 2,0 x (при воздействии физического перенапряжения) + 14,8 x (стаж, в годах).

В полученной модели 2 учтены от 55,4% до 59,1% сочетанного воздействия локальной/общей вибрации (p < 0,001), производственной пыли/сварочного аэрозоля (p = 0,014), производственного шума (p < 0,001) и стаж работы в этих условиях, определяющих изменения САД. Критерий Дарбина-Ватсона 2,03, значит условия независимости. Корреляционная связь между уровнем САД и сочетанным воздействием вышеперечисленных факторов является высокой по классификации Чеддока – 0,77, статистически значимая p < 0,001: САД мм рт. ст. = 128,4-9,6 x (при воздействии вибрации) – 6,2 x (при воздействии производственной пыли/аэрозоля) + 16,3 x (воздействие производственного шума) ± 4 x (стаж, в годах).

Таблица 3 – Некоторые гемодинамические показатели при сочетанном воздействии вредных условий труда в разных профессиональных категориях

| Переменные | R | R ² | Adjusted R ² | F | df1 | df2 | p |
|---------------------------------|-------|----------------|-------------------------|------|-----|-----|---------|
| Линейная регрессионная модель 1 | | | | | | | |
| САД | 0,846 | 0,716 | 0,679 | 16,9 | 21 | 163 | < 0,001 |
| ДАД | 0,764 | 0,584 | 0,530 | 10,9 | 21 | 163 | < 0,001 |
| ЧСС | 0,758 | 0,575 | 0,520 | 10,5 | 21 | 163 | < 0,001 |
| Линейная регрессионная модель 2 | | | | | | | |
| САД | 0,769 | 0,591 | 0,554 | 15,7 | 34 | 370 | < 0,001 |
| ДАД | 0,754 | 0,568 | 0,528 | 14,3 | 34 | 370 | < 0,001 |
| ЧСС | 0,687 | 0,423 | 0,472 | 9,72 | 34 | 370 | < 0,001 |

Примечание: * – p < 0,050, ** – p < 0,010, *** – p < 0,001.

В полученной модели 1 учтены от 53% до 58,4% сочетанного воздействия работы на высоте (p = 0,032), физического перенапряжения (p = 0,277) и стаж работы в этих условиях, определяющих изменения ДАД. Критерий Дарбина-Ватсона 1,21, значит условия независимости соблюдены. Корреляционная связь между уровнем ДАД и сочетанным воздействием вышеперечисленных факторов является высокой по классификации Чеддока – 0,76, статистически значимая p < 0,001: ДАД мм рт. ст. = 68,5 + 3,5 x (при воздействии работы на высоте) + 1,6 x (при воздействии физического перенапряжения) + 13,5 x (стаж, в годах).

В полученной модели 2 учтены от 52,8% до 56,8% сочетанного воздействия локальной/общей вибрации (p < 0,001), производственной пыли/сварочного аэрозоля (p = 0,004), производственного шума (p < 0,001) и стаж работы в этих условиях, определяющих изменения ДАД. Критерий Дарбина-Ватсона 2,11, значит условия независимости соблюдены. Корреляционная связь между уровнем ДАД и сочетанным воздействием вышеперечисленных факторов является высокой по классификации Чеддока – 0,75, статистически значимая p < 0,001: ДАД мм рт. ст. = 81-9,9 x (при воздействии вибрации) – 5,8 x (при воздействии производственной пыли/аэрозоля) + 9,4 x (воздействие производственного шума) ± 3,2 x (стаж, в годах). Коэффициенты регрессии в зависимости от стажа имеют обратную взаимосвязь до 20 лет и прямую связь после 20 лет, поэтому в урав-

нение регрессии данной модели мы отметили два знака.

В полученной модели 1 учтены от 52% до 57,5% сочетанного воздействия работы на высоте ($p = 0,007$), физического перенапряжения ($p = 0,690$) и стаж работы в этих условиях, определяющих изменения ЧСС. Критерий Дарбина-Ватсона 1,07, значит условия независимости. Корреляционная связь между уровнем ЧСС и сочетанным воздействием вышеперечисленных факторов является заметной по классификации Чеддока – 0,75, статистически значимая $p < 0,001$: ЧСС, ударов в мин. = $68,4 + 4,7 \times$ (при воздействии работы на высоте) + $0,6 \times$ (при воздействии физического перенапряжения) + $1,2 \times$ (стаж, в годах).

В полученной модели 2 учтены от 42,3% до 47,2% сочетанного воздействия локальной/общей вибрации ($p = 0,784$), производственной пыли/сварочного аэрозоля ($p = 0,008$), производственного шума ($p = 0,061$) и стаж работы в этих условиях, определяющих изменения ЧСС. Критерий Дарбина-Ватсона 2,27, значит условия независимости. Корреляционная связь между уровнем ЧСС и сочетанным воздействием вышеперечисленных факторов является заметной по классификации Чеддока – 0,69, статистически значимая $p < 0,001$: ЧСС, ударов в мин. = $65,8 + 0,7 \times$ (при воздействии вибрации) + $6,2 \times$ (при воздействии производственной пыли / аэрозоля) – $4,8 \times$ (воздействие производственного шума) + $7,9 \times$ (стаж, в годах).

Таким образом, в нашем исследовании мы выявили, что общая вибрация, производственный шум, производственная пыль и сварочный аэрозоль влияют на вероятность развития АГ и ХОБЛ в профессиональной категории рабочих спустя уже 11 лет во вредных условиях труда, по сравнению с группой без вредных производственных факторов. Данные вредные производственные факторы сильнее влияли на развитие АГ на 15% и на развитие ХОБЛ в 2 раза, увеличивали САД и ДАД, чем работа на высоте и физическое перенапряжение. АГ является самым частым фактором для развития коморбидной ИБС в нашей работе. Наиболее частыми сопутствующими факторами АГ у рабочих с общей вибрацией, производственным шумом, производственной пылью и сварочным аэрозолем являлись статистически значимыми избыток веса тела, ожирение 1-й степени и курение. Определение профессиональных категорий является важной социально-экономической и медицинской детерминантой для пациентоориентированной профилактики ХНИЗ, коморбидной патологии ХНИЗ и их факторов риска у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов.

Выводы. Проведенное исследование по критерию Пирсона и регрессионному анализу показало, что взаимосвязь со множественными производственными факторами достоверно выше, что позволяет сделать заключение, что общая вибрация, производственный шум, производственная пыль/сварочный аэрозоль являются дополнительными факторами для развития АГ и ХОБЛ у рабочих. Полученные корреляционные связи

также позволяют сделать вывод о влиянии сочетанного воздействия этих факторов с учетом стажа на вероятность развития АГ и ХОБЛ.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Информация о вкладе каждого автора. Болотнова Т. В. – концепция и дизайн исследования, написание текста; Благинина Т. Ф., Куимова Ж. В., Боровинский Д. А., Андреева А. Д. – сбор и анализ полученных данных, интерпретация данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабанов С. А., Бараева Р. А. Профессиональные поражения сердечно-сосудистой системы // РМЖ. 2015. Т. 23. № 15. С. 900-906.
2. Бабанов С. А., Бараева Р. А., Будащ Д. С. Поражения сердечно-сосудистой системы в практике врача-профпатолога // Медицинский альманах. 2016. № 4. С. 44.
3. Бабанов С. А., Бараева Р. А., Стрижаков Л. А., Моисеев С. В. и др. Цитокиновая регуляция и эндотелиальная дисфункция при сочетании вибрационной болезни и артериальной гипертензии // Терапевтический архив. 2021. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokinovaya-regulyatsiya-i-endotelialnaya-disfunktsiya-pri-sochetanii-vibratsionnoy-bolezni-i-arterialnoy-gipertenzii>.
4. Благинина Т. Ф., Болотнова Т. В. Нейросенсорная тугоухость-предиктор эндотелиальной дисфункции при некоторых неинфекционных заболеваниях у работающих (обзор междисциплинарных исследований) // Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27. № 2.
5. Бухтияров И. В., Измеров Н. Ф., Тихонова Г. И., Чуранова А. Н., Горчакова Т. Ю., Брылева М. С., Крутко А. А. Условия труда как фактор риска повышения смертности в трудоспособном возрасте // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 8. С. 43-49.
6. Вертелецкая М. И., Семенова К. А., Авраменко Л. П., Болотнова Т. В. Структура, клинические особенности соматической патологии у рабочих свинцовоопасного производства // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 1. С. 10-11.
7. ВОЗ. Европейское региональное бюро // Гигиена труда. URL: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/occupational-health/data-and-statistics> (дата обращения: 04.12.2021).
8. Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Калинина А. М., Ипатов П. В. и др. Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения // Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 13 марта 2019 г. 2019. № . 124н. С. 165.
9. Международная стандартная классификация занятий. 2008. URL: <https://www.ilo.org/public/english/bureau/stat/isco/index.htm> (дата обращения: 30.11.2021).
10. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // 2019. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/komorbidnaya-patologiya-v-klinicheskoy-praktike-algoritmy-dagnostiki-i-lecheniya> (дата обращения: 03.11.2021).
11. Потеряева Е. Л., Смирнова Е. Л., Несина И. А., Кармановская С. А., Киселева Т. В., Поздняков И. М. Состояние органов пищеварения у работников вредных производств // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 8. С. 125-133.

12. Прокофьева Н. Г., Спадерова Н. Н., Цокова Т. Н. Техногенные факторы, влияющие на здоровье // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 2. С. 16-19.
13. Разикова Н. И., Сорокина А. М. Здоровьесбережение персонала промышленного предприятия в современных условиях // Нефть и газ: опыт и инновации. 2020. № 4 (2). С. 36-40. DOI: 10.32878/oil.20-4-02(6)-36-40.
14. Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Деев А. Д., Концевая А. В. и др.. Интегральная оценка приверженности здоровому образу жизни как способ мониторинга эффективности профилактических мер // Профилактическая медицина. 2018. Т. 21. № 4. С. 65-72.
15. Яшникова М. В., Потеряева Е. Л., Доронин Б. М., Максимов В. Н. Способ прогнозирования развития инсульта у мужчин, работающих в условиях воздействия электромагнитных полей промышленной частоты // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59. № 12. С. 1028-1032.
16. Byrne D. G., Espnes G. A. Occupational stress and cardiovascular disease // Stress Heal J Int Soc Investig Stress. 2008. Т. 24. С. 231-8.
17. Ghahramani R., Kermani-Alghoraishi M., Roohafza H., Bahrani S. et al. The Association between Occupational Categories and Incidence of Cardiovascular Events: A Cohort Study in Iranian Male Population // The International Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2020. Т. 11. № 4. С. 179.
18. Kaneko R., Sato Y., Kobayashi Y. Manufacturing Industry Cancer Risk in Japan: A Multicenter Hospital-Based Case Control Study // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP. 2020. Т. 21. № 9. С. 2697.
19. MacDonald L. A., Fujishiro K., Howard V. J., Landsbergis P. et al. Participation in a US community-based cardiovascular health study: Investigating nonrandom selection effects related to employment, perceived stress, work-related stress, and family caregiving // Annals of epidemiology. 2017. Т. 27. № 9. С. 545-552.
20. Myagmar-Ochir E. et al. Occupational difference in use of heated tobacco products: a cross-sectional analysis of retail workers in Japan // BMJ open. 2021. Т. 11. № 8. С. e049395.
21. The jamovi project (2021). jamovi. (Version 1.6). Retrieved from <https://www.jamovi.org>.
22. Traghella I., Mastorci F., Pepe A., Pingitore A. Et al. Nontraditional cardiovascular biomarkers and risk factors: Rationale and future perspectives // Biomolecules. 2018. Т. 8. № 2. С. 40.
23. Varekamp I., N. van Dijk F. J. Проблемы на рабочем месте и решения для сотрудников с хроническими заболеваниями // Медицина труда. 2010. Т. 60. № 4. С. 287-293.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: tatjanka1406@mail.ru.

Благинина Татьяна Федоровна, ассистент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Куимова Жанна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Боровинский Дмитрий Александрович, старший преподаватель кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Андреева Анжелика Дмитриевна, старший лаборант кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-15-20

Бурматов Н. А., Сергеев К. С., Герасимов А. А., Копылов С. А.

БУ ХМАО-Югры «Нижевартовская городская детская поликлиника», г. Нижневартовск

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск

ЛЕЧЕНИЕ КОСТНО-БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С КОМПРЕССИОННЫМИ, НЕОСЛОЖНЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПОЯСНИЧНЫХ ПОЗВОНКОВ НА II-III ЭТАПАХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Целью данного проспективного исследования является улучшение результатов лечения компрессионных, неосложненных переломов поясничных позвонков типа A1 и A2 методом внутритканевой электростимуляции на II-III этапах реабилитации.

Материалы и методы. В статье рассматривается применение внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) для лечения костно-болевого синдрома (КБС) у пациентов с моно и бисегментарными переломами поясничных позвонков типа A1 и A2 (по Magerl) в отдаленном периоде травмы. Генеральную совокупность, количеством 86 человек, составили люди в возрастном диапазоне от 45 до 65 лет. На этапе стационарного лечения пациенты получали классическую терапию, включавшую вытяжение, лечебную физкультуру, а так же медикаментозную поддержку. Продолжительность наблюдения за группой составила 12-26 месяцев. Данный этап наблюдения обозначен как контрольный. Ввиду наличия жалоб на стойкий и рецидивирующий болевой синдром пациентам применена методика ВТЭС. Проведена оценка непосредственных, ближайших и отдаленных результатов данного метода лечения. Данный этап лечения обозначен как заключительный. Клинический, неврологический и реабилитационный статус пациентов изучен с учетом цифровых показателей параметров сагиттального баланса, состояния позвоночного канала и числовых характеристик реабилитационного вектора. Объективная оценка интенсивности болевого синдрома выполнялась методом измерения электропотенциалов кожи по методу А. А. Герасимова (1991 г.). Уровень качества жизни оценивался по шкале Oswestry Disability Index (ODI).

Результаты. Анализ морфометрических характеристик выявил у части пациентов нарушения крестцово-тазового соотношения (LSB), уплощение поясничного лордоза, стеноз позвоночного канала, характерные признаки инволютивных и посттравматических изменений на уровне поясничных и грудных позвонков. Контрольный этап исследования выявил значимое улучшение параметров крестцово-тазового баланса у большинства пациентов генеральной совокупности, ликвидацию болевого синдрома и улучшение качества жизни.

Заключение. Предложена эффективная, патогенетически обоснованная методика реабилитации пациентов с травмой позвоночного столба, разработана тактика применения внутритканевой стимуляции в отношении пациентов зрелого и пожилого возраста на амбулаторном этапе восстановительного лечения.

Ключевые слова: костно-болевой синдром, реабилитация, сагиттальный баланс, компрессионный перелом, электрометрия кожи, ВТЭС.

Сокращения: Monosegmental fracturae vertebrae (MFV), Bisegmental fracturae vertebrae (BFV), KA (коэффициент асимметрии), ВТЭС (метод внутритканевой стимуляции по Герасимову), СГА (специализированный гериатрического осмотра), ODI (Oswestry Disability Index).

Актуальность. В ряде отечественных и зарубежных публикаций, посвященных анализу отдаленных результатов лечения повреждений поясничных позвонков отмечается, что наличие болевого синдрома у данной группы больных является главной причиной неудовлетворительных исходов лечения. Авторами анализируются и сравниваются характер ошибок и осложнений при

классических и малоинвазивных оперативных вмешательствах, при использовании консервативных методик, в том числе и на поздних этапах восстановительного лечения (от 1 до 15 лет). В арсенале современных хирургов и реабилитологов собраны передовые технологии, позволяющие добиться высоких результатов в оказании помощи на всех этапах лечения. Однако, несмотря на разнообразие реабилитационных технологий, различия в технических и тактических подходах, основной причиной снижения качества жизни, по единому мнению специалистов, остается хронический болевой синдром.

Burmatov N. A., Sergeev K. S., Gerasimov A. A., Kopylov S. A.

Nizhnevartovsk city children's polyclinic, Nizhnevartovsk

Ural State Medical University, Ekaterinburg

Tyumen State Medical University, Tyumen

Omsk State Medical University, Omsk

TREATING BONE PAIN SYNDROME OF THE PATIENTS WITH UNCOMPLICATED VERTEBRAL COMPRESSION FRACTURES DURING II AND III STAGES OF REHABILITATION TREATMENT

The aim of this prospective study is to improve the results of treating type A1 and A2 uncomplicated vertebral compression fractures using intratissual electric stimulation (ITES) during II and III stages of rehabilitation treatment.

Materials and Methods. *The study analyses the use of intratissual electric stimulation (ITES) for treating bone pain syndrome of the patients with type A1 and A2 mono and bisegmental spinal fractures (according to Magerl classification) in a distant period. The whole population is 86 patients, aged from 45 to 65. In-patients were treated using vertebral column extension, some physical therapy and medication. The observation period lasted 12-36 months. It is the stage of control observation. The patients who complained of constant and reemerging pain syndrome were treated using intratissual electric stimulation (ITES). Immediate, short- and long-term outcome analysis was carried out. It is the final stage of the treatment. Clinical, neurotic and rehabilitation status of the patients is analyzed taking into account Sagittal balance parameters, the spinal canal condition and rehabilitation vectors with numerical ratings. The objective pain assessment was performed by measuring skin surface electric potential according to Gerasimov (1991). The quality of life was assessed using Oswestry Disability Index (ODI).*

Results. *The analysis of morphometric characteristics pointed out changes in sacro-pelvic correlation (LSB), flattening of lumbar lordosis, stenosis of the spinal canal, post-traumatic changes and involution in lumbar and thoracic vertebrae. The control stage of the research revealed significant improvement of patients' sacro-pelvic balance parameters, pain syndrome elimination and the improvement of the quality life.*

Conclusion. *The pathogenetically substantiated method of treating adult or elderly patients with spinal traumas, the use of intratissual electric stimulation at the outpatient rehabilitation stage prove to be effective.*

Keywords: *bone pain syndrome, rehabilitation, Sagittal balance, compression fracture, skin electrometry, intratissual electric stimulation (ITES).*

Целью данного исследования является улучшение результатов лечения компрессионных, неосложненных переломов поясничных позвонков типа A1 и A2 методом внутритканевой электростимуляции на II-III этапах реабилитации.

Задачи:

1. Изучить реабилитационный статус пациентов.
2. Применить оригинальный комплекс лечебных мероприятий с учетом индивидуальных клинических особенностей пациентов.
3. Провести оценку эффективности комбинации внутритканевой стимуляции и оригинального комплекса лечебной физкультуры.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись пациенты с переломами поясничных позвонков типа A1 и A2, в возрасте 45-69 лет (n = 86 человек), находящиеся на III этапе реабилитационной помощи после получения травмы (от 12 месяцев до 3 лет). Все включенные в исследование лица, ранее, на I и II этапах реабилитации получали лечение, согласно принятым классическим стандартам, включавшими методы физической реабилитации, медикаментозной и психологической коррекции, а так же санаторно-курортное лечение в течении 1,5-2-х лет после перенесенной травмы. Пациентам обеих групп проведено комплексное обследование:

1. Изучение клинического, неврологического и реабилитационного статуса.

2. Обзорная спондилография, МРТ, КТ поясничного отдела позвоночника.

3. Изучение морфометрических показателей состояния позвоночного канала.

Клиническое исследование включало проведение анкетирования, с целью определения выраженности тревожных и депрессивных нарушений. Определение степени интенсивности боли проводили путем анкетирования с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), а объективное подтверждение получали, используя прибор Биометр (производитель ООО «Вектор-МС», Россия). Электрометрия выполнялась в паравертебральных областях на уровне грудных позвоночно-двигательных сегментов, в проекции spina iliaca posterior superior dextr.et.sin., с вычислением коэффициента асимметрии (КА). Данный показатель является постоянным и объективным критерием проекционной интенсивности боли в данных локациях [5]. Анализ морфометрических данных включал расчет математических и геометрических показателей, характеризующих уровень стеноза позвоночного канала – индекс Zn [Сороковиков]. Характеристики степени выраженности нарушений сагитального баланса получали путем расчета показателя LSB [Макиров]. Для лечения костно-болевого синдрома применялся импульсный ток частотой 50 Гц и силой 5-20 мА от аппарата Вектор-МС (производитель ООО «Вектор-МС», Россия) по методике А. А. Герасимова [5].

Курс электростимуляции состоял в ликвидации болевого синдрома путем подведения интактного электрода к остистым отросткам или к дужкам нижних грудных, поясничных и крестцовых позвонков, а затем к триггерным точкам, расположенным на костях таза, бедре, голени и стопе. После ликвидации болевого синдрома (3-7 сутки после начала процедур), приступали к обучению пациента оригинальному комплексу лечебной физкультуры (от 10 до 15 занятий).

Критерии включения в исследование:

1. Изолированная неосложненная травма позвоночного столба на уровне поясничного отдела позвоночного столба типа A1, A2 (по классификации AO).
2. Возрастной диапазон 45-70 лет.
3. Отсутствие положительного эффекта от повторной терапии, согласно стандартному протоколу, проводимой на этапах амбулаторного лечения, в сроки от 12 до 26 месяцев после травмы (продолжительность первого и второго курса составили не менее 28 ± 2 суток).

Критериями исключения из исследования являлись:

1. Низкий уровень реабилитационного потенциала, неблагоприятный или неопределенный реабилитационный прогноз, наличие синдрома старческой астении у лиц второго зрелого возраста.
2. Стеноз позвоночного канала тяжелой степени.
3. Наличие рентгенологически значимого остеопороза.
4. Патологический характер перелома.
5. Наличие соматических заболеваний в стадии суб- и декомпенсации.

Все включенные в исследование пациенты являлись реабилитантами специализированного отделения и находились на III этапе восстановительного лечения. Основным методом физиолечения являлся метод внутритканевой стимуляции по Герасимову (ВТЭС), в качестве кинезиотерапевтического компонента применялся оригинальный комплекс лечебной физкультуры. Лечение пациентов обеих групп проводилось в специализированном отделении, в условиях частного лечебно-профилактического учреждения и на кафедре ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, в различных регионах Уральского Федерального Округа, в период с 2017 по 2020 годы. Распределение пациентов, согласно возрастным периодам осуществлялось исходя из критериев формирования возрастных групп, учитывающих морфо-функциональные и инволютивные особенности нервной системы [11].

Таблица 1 – Гендерная, возрастная и нозологическая характеристика групп пациентов

| Пол | | Возраст (лет) | | Вид повреждения, n (%) | |
|-------------|-------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|-------------|
| м | ж | 45-60 | 61-70 | MFV* | BFV** |
| 57 (58%) | 29 (42%) | 18 ($58,2 \pm 2,1$) | 27 ($65,2 \pm 1,2$) | 65 (69%) | 21 (31%) |

Примечание: * – *Monosegmental fracturae vertebrae (MFV)*, ** – *Bisegmental fracturae vertebrae (BFV)*.

Преобладали пациенты мужского пола, возраст пациентов ($n = 86$) составил $62,5 \pm 2,5$ лет. Доминирующим

видом повреждений являлись моноsegmentарные переломы L3-L4 позвонков, а среди бисегментарных повреждений наиболее частой была локализация на уровне сегментов L2-L3 (таблица 2.) При осмотре лиц старше 60-ти лет ($n = 49$) использовался алгоритм специализированного гериатрического осмотра лиц пожилого возраста [6, 12], при этом случаев синдрома старческой астении у лиц указанной возрастной категории не выявлено, что так же явилось основанием для включения данных пациентов в исследование на общих условиях. Оценка сагиттального позвоночно-тазового баланса (ПТБ) выполнялась путем вычисления показателя LSB – математической величины, характеризующей наличие и степень нарушения параметров. [10]. Для этого при анализе данных КТ и МРТ исследований вычислялся модуль математической разности крестцового и поясничного коэффициентов. Значение данного параметра менее 19 расценивается как значительные нарушения параметров. Значение данного показателя выше 20, свидетельствовало о незначительной степени нарушений, либо об их отсутствии. Реабилитационный потенциал (РП) представляет собой совокупность нескольких факторов и определяется путем оценки нескольких критериев: общего состояния, морфометрических данных, степенью и выраженностью нарушений статодинамической функций конечностей и позвоночника, наличием и степенью вегетативных расстройств. С учетом перечисленных факторов выделяют высокий, средний и низкий уровень РП. Для объективной оценки и эффективности реабилитационных мероприятий нами применялась векторная система оценки реабилитационного потенциала [2]. Согласно данной системе вычислялось значение общего реабилитационного вектора (максимальное значение = 12) в баллах. Оценка уровня РП включала данные клинического обследования, морфометрического анализа данных спондилограмм, а так же числовые показатели качества жизни, согласно шкале Oswestry Disability Index (Odi) [9].

Таблица 2 – Распределение пациентов по локализации и виду повреждений

| Локализация | Вид повреждения | |
|-------------|------------------------------|----------------------------|
| | Моноsegmentарные повреждения | Бисегментарные повреждения |
| L1 | 7 | 7 |
| L2 | 8 | 1 |
| L3 | 20 | 5 |
| L4 | 20 | 5 |
| L5 | 11 | 2 |

При разработке стратегии и тактики процесса реабилитации, составлялся реабилитационный прогноз, величина, дающая представление о возможностях пациента к мобилизации, она же являлась критерием включения в исследование. Реабилитационный прогноз и РП определялись согласно показателям оценки данных критериев у неврологических больных [7, 9]. В зависимости от возможности восстановления целостности и функции органа, с учетом нескольких факторов (соматический

статус, степень функциональных расстройств и др.), выделяют благоприятный, относительно благоприятный и неопределенный прогнозы (рисунок 1).

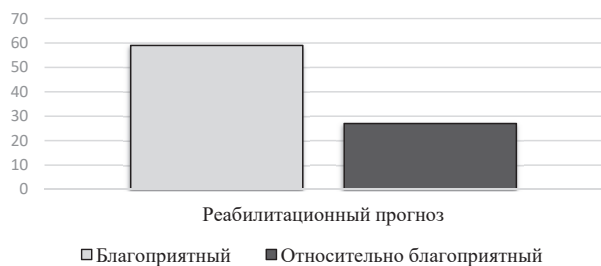


Рисунок 1 – Распределение пациентов, в зависимости от качества реабилитационного прогноза

Инструментом исследования показателя уровня качества жизни и удовлетворенности пациента проведенным лечением являлась шкала Oswestry Disability Index (ODI). Однако интерпретация показаний проводилась способом оценки эффективности лечения по методике Д. Гаркави с соавторами (2014 г.) [4]. Данный способ, основанный на сравнении желаемого (ЖР) и достигнутого результата (ДР), характеризует объективные показатели функции опорно-двигательного аппарата и удовлетворенность пациента. Особенность анкетирования состоит в том, что перед началом лечения пациенты, заполняя пункты опросника, указывали желаемый результат с учетом своих физических и социально-бытовых возможностей. Данные контрольного анкетирования фиксировали реальный уровень достигнутого результата. Итоговый результат (ИР) рассчитывался по формуле:

$$ИР = \frac{ЖР}{ДР} \times 100\%.$$

Если значение ИР $\geq 100\%$, значит ожидания пациента оправдались. Интерпретация выполнялась следующим образом: ИР: ИР $> 100\%$ – отлично; $90\% < ИР \leq 100\%$ – хорошо; $80\% < ИР \leq 90\%$ – удовлетворительно; ИР $\leq 80\%$ – неудовлетворительно.

Этическая экспертиза. Каждый пациент был ознакомлен с условиями лечения и исследования, подписал информированное согласие. Локальный этический комитет ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России протоколом № 3 от 16.03.18 постановил, что метод ВТЭС внедрен в рутинную клиническую практику, имеет 15-летний период применения, не требует одобрения локальным этическим комитетом на использование. Разрешение на применение медицинской технологии «Лечение болевых синдромов позвоночника и суставов внутритканевой электростимуляцией» выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, ФС 210/379 от 26.10.10. Используемый аппарат Вектор-МС находится в серийном выпуске с 2003 г., регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1050 от 14.08.13.

Методы статистического анализа данных. Материалы исследования проверили на нормальность распределения с использованием теста Шапиро-Уилка, уровень

значимости критерия составил $p = 0,58$ при $n = 41$ (контрольная группа) и $n = 45$ (основная группа), что свидетельствует о соответствии исследуемых выборок нормальному распределению. Для статистической обработки результатов были применены параметрический t-критерий Стьюдента и коэффициент корреляции Пирсона (различия считались достоверными при $p < 0,05$). Полученные результаты обрабатывали с применением программы Microsoft Office Excel 2016.

Результаты и обсуждение. Анализ данных КТ, МРТ выявил у 43% пациентов генеральной совокупности ($n = 37$ чел.) признаки стеноза позвоночного канала. Согласно клинко-морфометрической классификации, разработанной В. А. Сороковиковым, у 24 пациентов со стенозом ПК неврологические нарушения были незначительными, либо отсутствовали, а в 13 случаях наблюдались выраженные явления неврологического дефицита нижних конечностей, преимущественно, транзитного характера: чувствительные и двигательные расстройства, гипотрофия мышц нижней конечности [8]. Случаев декомпенсации стенотического процесса в исследуемых группах не выявлено (таблица 3).

Таблица 3 – Клинко-морфометрические характеристики пациентов

| Отсутствие СПК (Zn 0-2,7), n чел. (%) | Стенозирующий процесс с умеренными неврологическими проявлениями (Zn 0-2,7), n, чел. (%) | Стенозирующий процесс с выраженными неврологическими проявлениями (Zn 0-2,7), n, чел. (%) | LSB | KA |
|---------------------------------------|--|---|------------|-----------|
| 49 (69,2%) | 24 (41,7%) | 13 (38,5%) | 0,21 ± 0,2 | 3,2 ± 0,3 |

Установлено, что у большинства пациентов диагностированы нарушения крестцово-тазового соотношения, которые, согласно оригинальной классификации С. К. Макирова, расценивались как значительные и незначительные. У 24 пациентов группы нарушений тазового баланса не выявлено (таблица 3).

Клинический осмотр пациентов выявил наличие у большинства пациентов болевого синдрома различной степени интенсивности и характерной локализации, что расценивалось нами как проявления костно-болевого синдрома (КБС) [5]. Анализ показателей электрометрии перед проведением комплексов реабилитационных мероприятий пациентов выявил наличие хронического болевого синдрома различной интенсивности – от сильной до незначительной (таблица 4). Положительные результаты в виде снижения и ликвидации болевого синдрома после ВТЭС наблюдали у 85,2% пациентов. При этом объективная количественная электрометрия в виде КА стойко коррелировала ($r = 0,94$ при $p < 0,05$) с субъективной оценочной ВАШ (см. таблицу 4).

В некоторых случаях сильный болевой синдром сопровождался развитием транзитных парезов малоберцового и бедренного нервов, однако уровень РП пациентов расценивался при этом как «средний». Лиц с низким уровнем реабилитационного потенциала

и неопределенным реабилитационным прогнозом среди исследуемых пациентов выявлено не было. Зарегистрированное значение числового вектора уровня РП в $8,2 \pm 3,7$ балла характеризует реабилитационный статус группы как средний.

Таблица 4 – Электрометрическая и визуально-аналоговая характеристики КБС

| Сроки исследования | Электрометрия КА (норма $1,2 \pm 0,2$) | ВАШ |
|--------------------------------------|---|---------------------------|
| До лечения | $3,2 \pm 0,3$ | $6,7 \pm 2,6$ |
| 5-7 сутки лечения | $1,3 \pm 0,2$ $p < 0,05$ | $1,2 \pm 0,5$ $p < 0,05$ |
| Окончание курса лечения (7-10 сутки) | $1,3 \pm 0,2$ $p < 0,05$ | $0,6 \pm 0,02$ $p < 0,05$ |
| Контрольный осмотр | $1,1 \pm 0,1$ $p < 0,05$ | $1,1 \pm 0,1$ $p < 0,05$ |

Результаты контрольного этапа исследования. Контрольный этап исследования выявил у большинства обследованных лиц положительную динамику параметров крестцово-тазового баланса, что подтверждается увеличением значения индекса LSB. Числовые критерии стеноза позвоночного канала (индекс Zn) предсказуемо остались прежними, однако анализ данных МРТ-сканирования выявил ликвидацию или снижение степени отека органов эпидурального пространства на уровне травмированных позвоночно-двигательных сегментов.

Разница значений общего реабилитационного вектора на начальном и контрольном этапах исследования ($8,2 \pm 3,7$ против $11,2 \pm 0,7$ баллов) так же отражает положительную динамику в виде повышения уровня реабилитационного потенциала пациентов, что на наш взгляд, объективно характеризует весь процесс восстановительного лечения. Исходя из уровня ЖР в обеих группах сформированы по две подгруппы – «А» и «Б». Анализ результатов контрольного этапа лечения включал изучение степени удовлетворенности пациентов полученным лечением. С этой целью генеральная совокупность была поделена на 2 подгруппы. В подгруппах «А» оказались пациенты составили пациенты, ожидания которых находились в диапазоне «отлично» или у верхней границы диапазона «хорошо» ($n = 21$). При этом показатель ЖР составил ≥ 85 баллов. Среднее значение ОДИ в подгруппе «А» составило $12,7 \pm 2,7$ и $14,6 \pm 1,5$ балла. Данные пациенты, с их слов, не испытывали проблем с функцией позвоночника, считая себя практически полностью здоровыми. Подгруппу «Б»

составили пациенты с показателями ЖР $84 \leq$ баллов (нижняя граница диапазона «хорошо») и значениями индекса ODI $37,3 \pm 1,2$ и $34,2 \pm 1,3$ балла. Данные пациенты отмечали до получения травмы определенные проблемы с физической активностью, связанные с наличием сопутствующих заболеваний и инволютивных изменений. Кроме того, в обеих подгруппах «Б» доминировали лица старшей возрастной категории. Анкетирование пациентов на контрольном осмотре (через 90 суток) выявило изменения значения ODI у всех пациентов генеральной совокупности, свидетельствующих об улучшении качества жизни и достижении желаемого результата. В подгруппе «А» он составил 5,3 и 7,2 балла. Аналогичный показатель в подгруппах «Б» так же изменился и составил по 12,2 и 19,1 балла. Далее, рассчитав значение ИР для пациентов обеих групп в каждой подгруппе, установили, что результаты лечения пациентов обеих групп превзошли ожидания и расценивались как «отлично» и «хорошо».

Дискуссия. По мнению зарубежных и отечественных специалистов, общим недостатком консервативных и оперативных способов лечения переломов позвонков методов являются неизбежные потери редукции посттравматической деформации. Данные, представленные в ряде тематических работ сообщают как о значительных, в 4,5-6,8 градусов, так и о незначительной потере редукции деформации в 0,7 градуса [14, 15, 16, 19, 20]. Если же речь идет о консервативных методах лечения, то потери коррекции посттравматической деформации во многом связаны с неполноценной консолидацией перелома, а формирование посттравматической деформации значительно повышает вероятность развития ликвородинамических и неврологических расстройств [4]. Необходимо отметить, что особенности современных транспедикулярных фиксационных систем допускают возможность сохранения мобильности всего поясничного отдела позвоночника [12]. Ликвидация же хронического болевого синдрома консервативным образом приводит к изменению тонуса короткосегментарных мышц позвоночника и таза, что исключает необходимость принятия пациентом анталгической позы (Я. Ю. Попелянский, Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульман). Сочетание указанных факторов позволяет сохранять степень достигнутой коррекции деформации на удовлетворительном уровне, что подтверждается данными оригинальных морфометрических исследований. Зарегистрированные изменения параметров

позвоночно-тазового баланса дают основания предполагать так же и изменения параметров глобального сагиттального баланса в целом, что, по мнению специалистов, является объективным критерием оценки исхода лечения, так как коррелирует с показателями качества жизни [3, 13, 17, 18]. Отсутствие случаев отрицательной динамики в виде ухудшения состояния или снижения уровня реабилитационного потенциала в отдаленном периоде мы

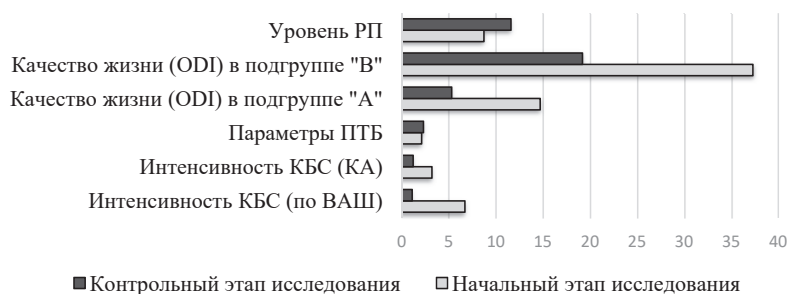


Рисунок 2 – Сравнительный анализ числовых показателей этапов исследования

объясняем рядом причин: эффективностью методик лечения, достаточным уровнем их доступности, синхронностью выполнения комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий. Использование же векторной системы оценки и прогнозирования реабилитационного процесса позволяет четко определить направление, тактику, объем и способ физио- и кинезиотерапевтического лечения, а также рационально и эффективно распределять имеющиеся возможности пациента и лечебного учреждения.

Выводы:

1. Внутритканевая электростимуляция является эффективным средством лечения хронического костно-болевого синдрома у пациентов с неосложненной травмой поясничных позвонков на II-III этапе медицинской реабилитации.
2. Использование математических критериев сагитального баланса, болевого синдрома и векторной системы является эффективным инструментом оценки реабилитационного потенциала, так как дает четкое представление о степени функциональных и нейротрофических нарушений.
3. Применение ВТЭС позволяют улучшить результаты лечения пациентов зрелого и пожилого возрастов с моно- и бисегментарными переломами поясничных позвонков типа A1 и A2 на II-III этапах восстановительного лечения.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердюгин К. А., Чертков А. К., Штадлер Д. И., Климов М. Е., Бердюгина О. В., Бетц А. Е., Гусев Д. А., Новицкая Е. В. Ошибки и осложнения транспедикулярной фиксации позвоночника погружными конструкциями // Фундаментальные исследования. 2012. № 4-2. С. 425-431.
2. Болотов Д. Д., Юдин В. Е., Турлай М. В., Стариков С. М. Система векторной оценки реабилитационного потенциала // Доктор. Ру. 2016. № 12 (129). Часть II. С. 40-43.
3. Бурцев А. В., Рябых С. О., Котельников А. О., Губин А. В. Клинические аспекты сагитального баланса у взрослых // Гений ортопедии. 2017. Т. 23. No 2. С. 228-235.
4. Бывальцев В. А., Калинин А. А., Белых Е. Г. Эффективность пункционных методик при лечении пациентов с переломами и гемангиомами тел позвонков // Клини. мед. 2015. № 4. С. 61-66.
5. Гаркави Д. В. Универсальный способ персонализированной оценки результатов лечения у пациентов ортопедо-травматологического профиля // Врач. 2014. № 7. С. 315.
6. Герасимов А. А., Мещанинов В. Н., Щербачев Д. Л. Механизмы патогенетической терапии болевого синдрома позвоночника внутритканевой электростимуляцией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. № 96 (4). С. 12-18.
6. Ильницкий А. Н., Прощаев К. И. Старческая астения (frailty) как концепция современной геронтологии // Электронный науч. журн. Геронтология. 2013. № 1. URL: <http://gerontology.esrae.ru/1-2>.
7. Клемешева Ю. Н., Воскресенская О. Н. Реабилитационный потенциал и его оценка при заболеваниях нервной системы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Том 5, № 1. С. 120-123.
8. Кошкарева З. В., Сорокочиков В. А., А. В. Горбунов, В. Г. Брюханов и др. // Взаимосвязь и взаимозависимость клинических синдромов от степени стенозирующего процесса позвоночного канала на поясничном уровне // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2013. № 2 (90). Часть 2.
9. Лаврова Д. И. Оценка содержания и уровня реабилитационного потенциала при различных заболеваниях // Д. И. Лаврова, М. М. Косичкин, Андреева О. С. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2004. № 93. С. 10-14.
10. Макиров С. К., Юз А. А., Джахаф М. Т. Методика оценки параметров сагитального позвоночно-тазового баланса // Хирургия позвоночника. 2015. № 12 (3). С. 55-63.
11. Милуков В. Е., Жарикова Т. С. Критерии формирования возрастных групп пациентов в медицинских исследованиях // Клиническая медицина. 2015. № 11. С. 5-1.
12. Прощаев К. И., Ильницкий А. Н., Жернакова Н. И. Основные гериатрические синдромы. Белгород: АНО «НИМЦ «Геронтология», 2012. С. 125-35.
13. Quality control of reconstructed sagittal balance for sagittal imbalance / K. W. Chang, X. Leng, W. Zhao, C. Ching-Wei, T. C. Chen, K. I. Chang, Y. Y. Chen // Spine. 2011. Vol. 36, No 3.
14. Discriminative validity and responsiveness of the Oswestry Disability Index among Japanese outpatients with lumbar conditions / H. Hashimoto [et al.] // Eur Spine J. 2006. Vol. 15.
15. Dong S. H., Chen H. N., Tian J. W., Xia T., Wang L., Zhao Q. H., Liu C. Y. Effects of minimally invasive percutaneous and transspatiumintermuscular short-segment pedicle instrumentation on thoracolumbar monosegmental vertebral fractures without neurological compromise // Orthopaedics & Traumatology Surgery & Research. 2013. Vol. 99. P. 405-411.
16. Gu Y., Zhang F., Jiang X., Jia L., McGuire R. Minimally invasive pedicle screw fixation combined with percutaneous vertebroplasty in the surgical treatment of thoracolumbar osteoporosis fracture // J. Neurosurg. Spine. 2013. Vol. 18, N 6. P. 634-640.
17. Normative values of spino-pelvic sagittal alignment, balance, age, and health-related quality of life in a cohort of healthy adult subjects / K. Hasegawa, M. Okamoto, S. Hatsushikano, H. Shimoda, M. Ono, K. Watanabe // Eur. Spine J. 2016. Vol. 25, No 11. P. 3675-3686.
18. Pellisé F., Vila-Casademunt A., Ferrer M., Domingo-Sàbat M. Impact on health related quality of life of adult spinal deformity (ASD) compared with other chronic conditions / J. Bagó, F. J. Pérez-Gruoso, A. Alanay, A. F. Mannion, European Spine Study Group, ESSG // Eur. Spine J. 2015. Vol. 24, No 1. P. 3-11.
19. Rahamimov N., Mulla H., Shani A., Freiman S. Percutaneous augmented instrumentation of unstable thoracolumbar burst fractures // Eur. Spine J. 2012. Vol. 21. P. 850-854.
20. Yang W. E., Ng Z. X., Koh K. M. R., Low S. W., Lwin S., Choy K. S. D., Seet E., Yeo T. T. Percutaneous pedicle screw fixation for thoracolumbar burst fracture: a Singapore experience // Singapore Med. J. 2012. Vol. 53. P. 577-581.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: burmatov.n@yandex.ru.

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

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, д. м. н., зав. кафедрой травматологии и ортопедии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Герасимов Андрей Александрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой военной и экстремальной медицины ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Копылов Семен Александрович, студент 4 курса ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-21-24

Кобзева Н. Д.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Цель. Изучение особенностей атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Материалы и методы. В исследование включено 519 больных с поражением различных сосудистых бассейнов, находившихся на лечении в профильных отделениях, из них 360 (69,4%) мужчин, 159 (30,6%) – женщин. Средний возраст обследованных больных составил $60,0 \pm 8,7$ лет.

Результаты. В ходе исследования отмечено, что поражение правой общей сонной артерии выявлено у 20,5% лиц, атеросклероз правой внутренней сонной артерии отмечен у 57,7% пациентов, правой наружной сонной артерии – у 9,3% больных, правая позвоночная была поражена в 13,9% случаев, атеросклероз правой подключичной артерии отмечен у 8,4% больных.

Заключение. Проведена оценка распространенности и выраженности атеросклеротического поражения брахиоцефальных сосудов у лиц очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, атеросклероз брахиоцефальных артерий, периферический атеросклероз, факторы риска.

Введение. На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие позиции в структуре смертности, при этом Россия относится к числу стран с одним из самых высоких уровней сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [7]. Основную долю сердечно-сосудистой патологии составляют заболевания атеросклеротического генеза, лидирующие позиции, несомненно, занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) в основе которой лежит атеросклероз коронарных сосудов. Но вовлечение одного артериального бассейна явление достаточно редкое, чаще встречаются лица с мультифокальным поражением [1].

Не вызывает сомнения тот факт, что именно атеросклероз может приводить к появлению мозговых симптомов за счет гемодинамических, тромбоэмболических факторов или их сочетания [6]. По данным ряда авторов, возвышающиеся поражения экстра- и интракраниальных артерий в 20-60% случаев становятся причиной развития нарушений церебрального кровообращения [8] и в первую очередь мозгового инфаркта [11].

Согласно данным литературы, стенозы сонных артерий встречаются у 15-20% всех пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторную ишемическую атаку [9].

Известно, что при наличии гемодинамически значимых стенозов сонных артерий ухудшается прогноз у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска в общей популяции (показатель выживаемости в течение 5 лет не превышает 50%) [5] и увеличивается риск возникновения периоперационного инсульта и летального исхода у больных, подвергнутых оперативному лечению [2]. У 20% пациентов, имеющих

показания к выполнению коронарного шунтирования, диагностируются гемодинамически значимые стенозы брахиоцефальных артерий [4].

В связи с изложенным выше **целью данного исследования** явилось изучение особенностей атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Материал и методы. В исследование включено 519 больных с поражением различных сосудистых бассейнов, находившихся на лечении в профильных отделениях ГБУ РО «РОКБ», из них 360 (69,4%) мужчин, 159 (30,6%) – женщин. Средний возраст обследованных пациентов составил $60,0 \pm 8,7$ лет.

Всем больным были выполнены стандартные биохимические исследования, включающие оценку показателей липидного обмена, определение уровня креатинина, мочевины. СКФ рассчитывалась по формуле СКД-EPI. Комплекс инструментальных исследований включало регистрацию ЭКГ в покое, Холтеровское мониторирование ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца, ультразвуковое исследование почек, сонных сосудов, коронароангиографию (КАГ) для оценки степени поражения коронарных сосудов, ангиографию почечных, сонных и артерий нижних конечностей.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью набора прикладных статистических программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., США) и «STATISTICA 10.0» (StatSoft Inc., США). С целью оценки типа распределения данных применяли анализ Колмогорова-Смирнова, при значениях $p > 0,05$ распределение считали не отличающимся от нормального.

Описательную статистику проводили с определением следующих особенностей: данные представляли

Kobzeva N.D.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

PECULIARITIES OF ATHEROSCLEROTIC LESION OF THE BRACHIOCEPHAL ARTERIES IN PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

Aim. Study of the features of atherosclerotic lesions of brachiocephalic arteries in patients with multifocal atherosclerosis.

Materials and methods. The study included 519 patients with lesions of various vascular basins, who were treated in specialized departments, of whom 360 (69.4%) were men, 159 (30.6%) were women. The average age of the examined patients was 60.0 ± 8.7 years.

Results. During the study, it was noted that damage to the right common carotid artery was detected in 20.5% of individuals, atherosclerosis of the right internal carotid artery was noted in 57.7% of patients, in the right external carotid artery in 9.3% of patients, the right vertebral column was affected in 13 In 9% of cases, atherosclerosis of the right subclavian artery was observed in 8.4% of patients.

Conclusions. The assessment of the prevalence and severity of atherosclerotic lesions of the brachiocephalic vessels in persons of very high cardiovascular risk was carried out.

Keywords: multifocal atherosclerosis, atherosclerosis of the brachiocephalic arteries, peripheral atherosclerosis, risk factors.

в виде $M \pm SD$ (M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение) при нормальном распределении и в виде $Me [Q_1; Q_3]$ (Me – медиана, Q_1 и Q_3 – первый и третий квартили) при ненормальном распределении. При нормальном распределении выборки при сравнении двух независимых выборок использовали критерий Стьюдента, а при отличии от нормального – критерии Манна-Уитни и χ^2 или тест Левена с определением F . Также применялся логистический регрессионный анализ с расчетом относительных рисков (OR) и определением χ^2 , связь считалась статистически значимой при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализируя значения клинических показателей, было отмечено, что курением страдали 209 пациентов, отягощенная наследственность выявлена у 239 лиц, артериальная гипертензия (АГ) наблюдалась у 506 больных исследуемой группы, при этом средний возраст дебюта АГ составил 50,5 [45; 55] лет. Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе отмечено у 98 пациентов, наличие острого инфаркта миокарда в анамнезе верифицировано у 205 больных.

Согласно полученным лабораторным данным, среднее значение ОХС составило 4,74 [3,96; 5,69] ммоль/л, глюкозы крови – 5,3 [4,8; 6,1] ммоль/л, креатинин был равен 90,0 [79; 102] мкмоль/л, СКФ (СКД-ЕП) составила $73,9 \pm 18,2$ мл/мин/1,73м² (таблица 1).

Особенностью атеросклероза, как системного заболевания, прежде всего считается мультифокальность окклюзирующих поражений, то есть наличие поражений артерий в разных анатомо-функциональных бассейнах [3].

Так, анализ полученного фактического материала, показал, что поражение одного сосудистого бассейна среди лиц обследуемой группы пациентов встречалось в 49,5% случаев, поражение двух сосудистых бассейнов было отмечено у 32,8% лиц, трех – у 16,5% больных, четырех – 1,2% пациентов.

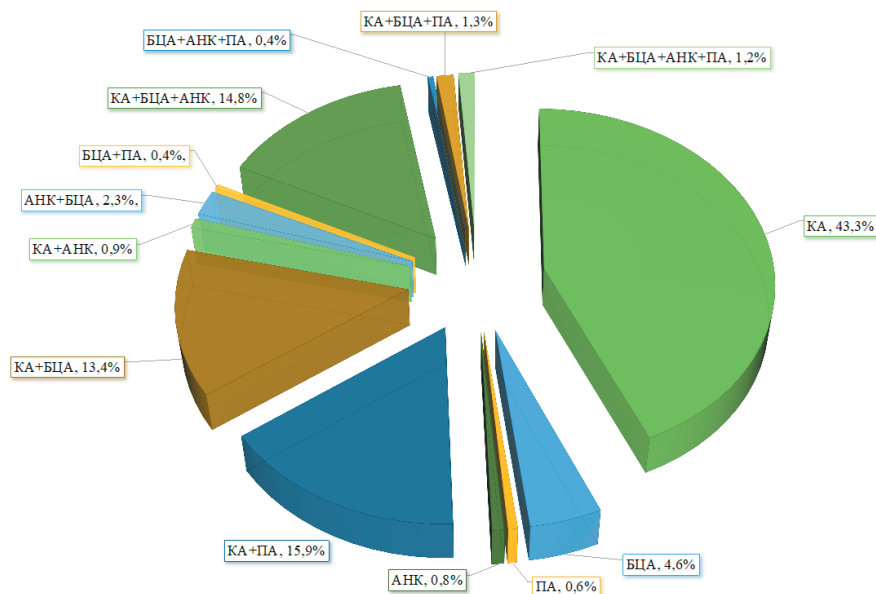
Таблица 1 – Удельные веса встречаемости клинических признаков в группе обследования

| Показатель | Значение абс.; P (%) |
|------------------------------|---|
| Пол м/ж | 380/179; 66,7/33,3 |
| Курение | 209; 39,1 |
| Отягощенная наследственность | 239; 45,2 |
| АГ | 506/93,6 |
| Степень АГ, 1/2/3 | 63/139/304; 11,9/24,9/63,2 |
| ИМТ, 0/1/2/3/4 | 96/222/156/40/14; 18,1/42,0/29,5/7,7/2,7 |
| ОНМК в анамнезе | 98; 19,3 |
| ОИМ в анамнезе | 205/38,0 |
| ХНМК | 173; 32,9 |
| ХИНК | 90; 17,9 |
| Стенокардия в анамнезе | 362; 65,6 |
| ХСН | 333; 59,7 |

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ХНМК – хроническое нарушение мозгового кровообращения, ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

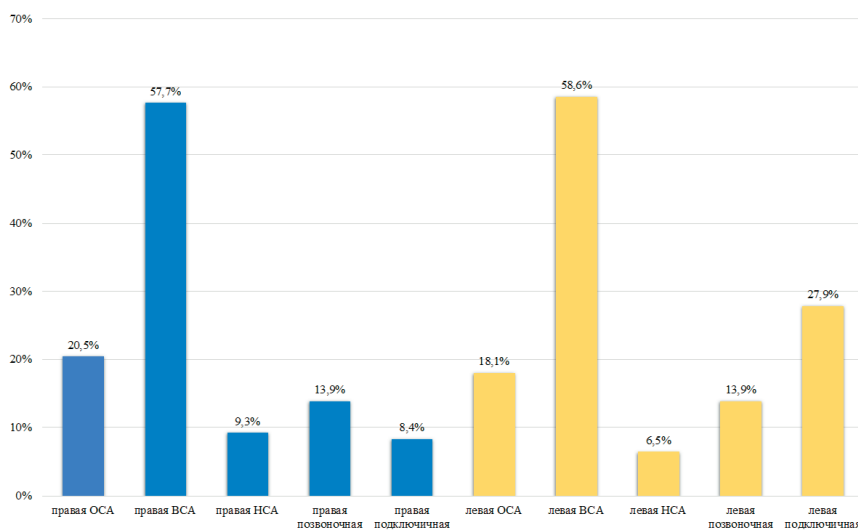
Данные о распространенности атеросклероза периферических артерий значительно варьируют от популяции к популяции, что может быть обусловлено как разным набором факторов риска в отдельных популяциях, так и различиями в методических подходах к диагностической оценке атеросклеротического процесса [12].

Согласно полученным нами данным, были выявлены следующие комбинации атеросклеротического поражения: «коронарные артерии» – 43,3%, «брахиоцефальные артерии» – 4,6%, «почечные артерии» – 0,6%, «артерии нижних конечностей» – 0,8%, «коронарные артерии + почечные артерии» – 15,9%, «коронарные артерии + брахиоцефальные артерии» – 13,4%, «коронарные артерии + артерии нижних конечностей» – 0,9%, «артерии нижних конечностей + брахиоцефальные артерии» – 2,3%, «брахиоцефальные артерии + почечные артерии» – 0,4%, «коронарные артерии + брахиоцефальные артерии +



Примечание: КА – коронарные артерии, БЦА – брахиоцефальные артерии, ПА – почечные артерии, АНК – артерии нижних конечностей.

Рисунок 1 – Встречаемость комбинаций атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов



Примечание: ОСА – общая сонная артерия, НСА – наружная сонная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия.

Рисунок 2 – Встречаемость атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий

артерии нижних конечностей» – 14,8%, «брахиоцефальные артерии + артерии нижних конечностей + почечные артерии» – 0,4%, «коронарные артерии + брахиоцефальные артерии + почечные артерии» – 1,3%, «коронарные артерии + брахиоцефальные артерии + артерии нижних конечностей + почечные артерии» – 1,2%.

В рамках популяционного исследования MONICA Augsburg (Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases), была проведена оценка распространенности каротидного атеросклероза, по результатам которого у 23,9% лиц было диагностировано

наличие атеросклеротической бляшки в представленном бассейне [10].

Помимо оценки встречаемости патологического процесса, нами был проведен анализ особенностей поражения брахиоцефальных артерий у лиц исследуемой группы.

Так, поражение правой общей сонной артерии (ОСА) выявлено у 20,5% лиц, атеросклероз правой внутренней сонной артерии (ВСА) отмечен у 57,7% пациентов, правой наружной сонной артерии (НСА) – у 9,3% больных, правая позвоночная была поражена в 13,9% случаев, атеросклероз правой подключичной артерии отмечен у 8,4% больных, левой ОСА – у 18,1% лиц, атеросклероз левой ВСА – отмечен у 58,6% пациентов, левой НСА – 6,5% больных, левая позвоночная поражена у 13,9% пациентов обследуемой группы, левая подключичная – у 27,9% лиц. При этом стентирование брахиоцефальных артерий было выполнено у 32% лиц, эндаэктомиа проведена у 14,2% пациентов (рисунок 2).

В ходе работы выполнен анализ среднего процента стенозирования у лиц с атеросклеротическим стенозом брахиоцефальных артерий.

Так, средний процент стеноза правой ОСА составил 30,0 [20;40]%, правой ВСА 60,0 [40;90]%, правой НСА 67,5 ± 23,9%, средний процент атеросклеротического поражения правой позвоночной артерии был равен 67,2 ± 25,5%, правой подключичной артерия – 62,4 ± 29,6%, левой ОСА

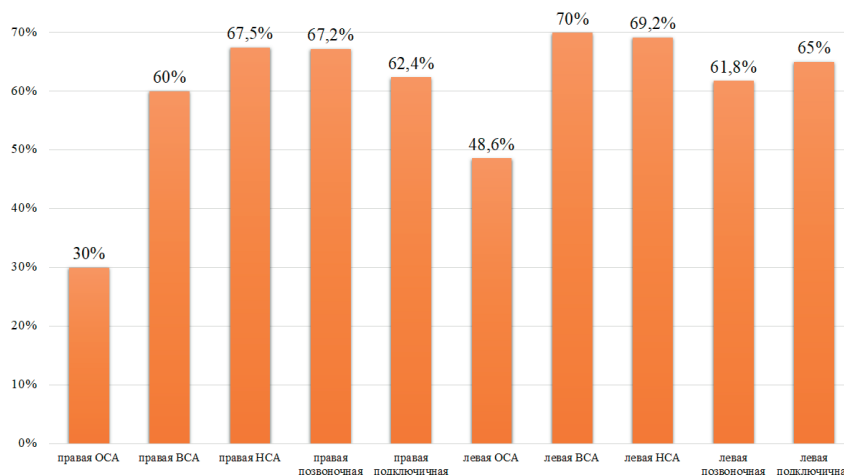
48,6 ± 25,1%, левой ВСА 70,0 [40;95]%, средний процент стеноза левой НСА левая позвоночная левая подключичная составил 69,2 ± 20,1%, 61,8 ± 22,1%, 65,0 [40;95]%, соответственно. (рисунок 3).

Выводы. В ходе работы нами был проведен анализ факторов риска и особенностей атеросклеротического поражения периферических артерий, в частности представленная выборка пациентов помогла наглядно продемонстрировать наиболее часто встречающиеся комбинации атеросклеротического поражения.

Проведена оценка распространенности и выраженности атеросклероза брахиоцефальных артерий у лиц очень высокого сердечно-сосудистого риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020) / В. В. Кухарчук, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 2. – С. 6-29.
2. Проблема стратификации сердечно-сосудистого риска в зависимости от выраженности атеросклероза сонных и бедренных артерий / А. И. Ершова, Т. В. Балахонова, А. А. Иванова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – No 2. – С. 75-81.
3. Carotid Atherosclerosis in Predicting Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis / I. Bytyçi, R. Shenouda, P. Wester, M. Y. Henein // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2021. – Vol. 41. – P. E224-E237.
4. Carotid Artery Plaques, Carotid Intima-Media Thickness, and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Death in Older Adults: A 5-Year Prospective, Community-Based Study / Y. Zhang, X Fang, Y Hua [et al.] // Angiology. – 2018. – Т. 69. – No 2. – P. 120-129.
5. Carotid Intima-Media Thickness in Healthy Children and Adolescents: Normative Data and Systematic Literature Review / A. Drole Torkar, E. Plesnik, U. Groselj [et al.] // Front Cardiovasc Med. – 2020. – Vol. 7. – P. 597768.
6. Choi S. W. Tutorial: a guide to performing polygenic risk score analyses / S. W. Choi, T. S. Mak, P. F. O'Reilly // Nat Protoc. – 2020. – Vol. 15. – No 9. – P. 2759-2772.
7. Kobzeva N. et al. 2019 IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng. 680 012046.
8. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors / L. Fernández-Friera, V. Fuster, B. López-Melgar [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2017. – Vol. 70. – No 24. – P. 2979-2991.



Примечание: ОСА – общая сонная артерия, НСА – наружная сонная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия.

Рисунок 3 – Особенности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий

9. Predictive value for cardiovascular events of common carotid intima media thickness and its rate of change in individuals at high cardiovascular risk – Results from the PROG-IMT collaboration / M. W. Lorenz, L. Gao, K. Ziegelbauer [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13. – No 4. – P. e0191172.
10. Subclinical Atherosclerosis Markers of Carotid Intima-Media Thickness, Carotid Plaques, Carotid Stenosis, and Mortality in Community-Dwelling Adults / C. W. Yang, Y. C. Guo, C. I. Li [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2020. – Vol. 17. – P. 4745.
11. The Role of Carotid and Femoral Plaque Burden in the Diagnosis of Coronary Artery Disease / N. Grubic, K. N. Colledanchise, K. Liblik, A. M. Johri // Curr Cardiol Rep. – 2020. – Vol. 22. – No 10. – P. 1-12.
12. Using Ultrasound and Inflammation to Improve Prediction of Ischemic Stroke: A Secondary Analysis of the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / H. Baradaran, A. Delic, K. H. Wong [et al.] // Cerebrovasc. Dis. Extra. – 2021. – Vol. 11. – No 1. – P. 37-43.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: kobzeva.nataliya1@gmail.com.

Кобзева Наталия Дмитриевна, к. м. н., ассистент кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону. ORCID ID 0000-0002-3390-2452.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-25-33

Ляпина М. В., Дороднева Е. Ф., Курмангулов А. А., Петелина Т. И., Валеева Л. Л., Наймушина А. Г.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, г. Тюмень

ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛОМА КИШЕЧНИКА И ЭНДОТОКСЕМИИ У ЛИЦ ВЫСОКОГО КАРДИО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА

Цель. Изучение сопряженности функциональной активности микробиоты кишечника и эндотоксемии с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта и избыточным бактериальным ростом у пациентов с метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы. Обследовано 64 пациента с МС. Комплексное обследование включало сбор жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни, анкетирование по вопросам фактического питания, клинический осмотр, антропометрическое исследование, оценку показателей углеводного и липидного обменов, маркера системной воспалительной реакции организма (СРБ) в крови. Определение уровня эндотоксина крови, количественного и качественного состава пристеночной микробиоты тонкой кишки проводили на газовом хроматографе «Agilent» с масс-селективным и пламенно-ионизационным детекторами («Agilent Technologies», США). Проводилось хроматографическое исследование метаболитов микроорганизмов (КЦЖК) в копрофильtrate. Двигательную функцию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) изучали с помощью периферической электрогастроэнтероколографии (ПЭГЭКГ) с использованием прибора «Гастроскан-ГЭМ» (ЗАО НПП «Исток-Система»). Контрольную группу (КГ) составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 62 лет. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica 6.1.

Результаты. У 82,9% обследованных больных с МС отмечены клинические признаки поражения кишечника. Электрическая активность отделов ТК в постпрандиальном периоде у 70% больных была низкой. Установлено, что при МС со снижением суточного потребления пищевых волокон в составе пищевого рациона повышается значение ИМТ, повышается энергетическая ценность рациона и употребление простых углеводов. В ходе анализа основных биохимических констант крови удалось установить, что МС сопровождается нарушением углеводного и липидного обменов. Уровень СРБ статистически значимо отличался от КГ при МС независимо от степени избытка массы тела, при этом была установлена прямая корреляция умеренной силы между значениями ИМТ и уровнем СРБ. В ходе хроматографического исследования метаболитов микроорганизмов в кале удалось установить статистически значимые различия в профиле и в концентрации короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) лиц с МС как по сравнению с КГ, так и в сравнении с группами с разными значениями ИМТ. Независимо от степени избытка массы тела во всех группах с МС и ожирением установлено статистически значимое ($p < 0,01$) снижение общего уровня КЦЖК в сравнении с КГ. По результатам исследования уровня эндотоксина крови методом ГХ-МС у пациентов с МС было выявлено достоверное его повышение, более чем в 6 раз, в сравнении с КГ. Электрическая активность толстой кишки натоцк была не изменена, а после пищевой нагрузки снижена. Между тонкой кишкой (ТК) и толстой кишкой наблюдается дискоординация моторики, усугубляющаяся после пищевой стимуляции. Значительное снижение ритмичности сокращений наблюдается на частотах тощей, подвздошной и толстой кишки как натоцк, так и в постпрандиальном периоде, что указывает на ослабление пропульсивных сокращений кишечника у больных с МС. У больных с МС наблюдается избыточный бактериальный рост в ТК преимущественно за счёт условно-патогенных штаммов микробиоты. Корреляционный анализ показал умеренную отрицательную связь между уровнем эндотоксина и электрической активностью ТК, между уровнем эндотоксина и коэффициентом соотношения толстой к подвздошной кишке.

Заключение. Исследование уровня эндотоксина, метаболитов кишечной микробиоты (КЦЖК), показателей избыточного бактериального роста, моторно-эвакуаторной функций ЖКТ позволило выявить важные патогенетические закономерности, касающиеся способствующей роли последних в развитии эндотоксемии и нарушений метаболизма кишечника у больных с МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, метаболом микробиоты кишечника, короткоцепочечные жирные кислоты, эндотоксемия, избыточный бактериальный рост, моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта, пищевые волокна.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в основе которых лежит атеросклероз сосудов, продолжают занимать первое место среди причин

смерти и инвалидизации населения в индустриально развитых странах. Частое сочетание таких состояний, как ожирение, нарушения липидного, углеводного обменов

Lyapina M. V., Dorodneva E. F., Kurmangulov A. A., Petelina T. I., Valeeva L. L., Naymushina A. G.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Tyumen Scientific Center for Cardiology – Branch of the Tomsk Scientific Research Center of the RAS, Tyumen

Industrial University of Tyumen, Tyumen

THE PATHOGENETIC ASPECTS IN DISORDERS OF INTESTINAL METABOLOME AND ENDOTOXEMIA IN PERSONS OF HIGH CARDIO-METABOLIC RISK

Aim. To study the relationship between the functional activity of the intestinal microbiota and endotoxemia with impaired gastrointestinal motility and excessive bacterial growth in patients with metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. 64 patients with MS were examined. Comprehensive examination included collection of complaints, anamnesis of the disease, questionnaires on actual nutrition, clinical examination, anthropometric study, assessment of indicators of carbohydrate and lipid metabolism, a marker of systemic inflammatory response of the body (CRP) in the blood. Determination of the blood endotoxin level, quantitative and qualitative composition of the parietal microbiota of the small intestine was carried out on an Agilent gas chromatograph with mass selective and flame ionization detectors (Agilent Technologies, USA). A chromatographic study of metabolites of microorganisms (SCFA) in coprofiltrate was carried out. The motor function of the gastrointestinal tract (GIT) was studied using peripheral electrogastroenterocology using a Gastroscan-GEM device. The control group consisted of 30 apparently healthy individuals aged from 18 to 62 years. Statistical processing of the obtained results was carried out using the Statistica 6.1 software.

Results. In 82.9% of the examined patients with MS, clinical signs of intestinal lesions were noted. The electrical activity of the MC departments in the postprandial period was low in 70% of patients. It was found that with MS with a decrease in the daily consumption of dietary fiber in the composition of the diet, the BMI value increases, the energy value of the diet and the use of simple carbohydrates increase. During the analysis of the main biochemical blood constants, it was possible to establish that MS is accompanied by a violation of carbohydrate and lipid metabolism. The CRP level was statistically significantly different from the CG in MS regardless of the degree of excess body weight, while a direct correlation of moderate strength was established between the BMI values and the CRP level. During the chromatographic study of metabolites of microorganisms in feces, it was possible to establish statistically significant differences in the profile and concentration of short-chain fatty acids (SCFA) of persons with MS, both in comparison with CG and in comparison with groups with different BMI values. According to the results of the study of the blood endotoxin level in patients with MS, its significant increase was revealed, more than 6 times, in comparison with the CG. The electrical activity of the colon on an empty stomach was unchanged, but decreased after a food load. Discoordination of motility is observed between the small intestine (SI) and the large intestine, aggravated after food stimulation. A significant decrease in the rhythm of contractions is observed at the frequencies of the jejunum, ileum, and colon both on an empty stomach and in the postprandial period, which indicates a weakening of propulsive bowel contractions in patients with MS. In patients with MS, excessive bacterial growth in MC is observed mainly due to opportunistic microbiota strains. Correlation analysis showed a moderate negative relationship between endotoxin levels and MC electrical activity, between endotoxin levels and the colon-to-ileum ratio.

Conclusion. The study of the level of endotoxin, intestinal microbiota metabolites (SCFA), indicators of bacterial overgrowth, motor-evacuation functions of the gastrointestinal tract made it possible to identify important pathogenetic patterns concerning the contributing role of the latter in the development of endotoxemia and intestinal metabolic disorders in patients with MS.

Keywords: metabolic syndrome, intestinal microbiota metabolome, short-chain fatty acids, endotoxemia, bacterial overgrowth, motor-evacuation function of the gastrointestinal tract, dietary fiber.

и повышение артериального давления, а также обоснование патогенетической взаимосвязи между ними, привело к созданию полезной клинической концепции с объединением их в синдром, получивший название метаболического (МС) [1]. МС обуславливает чрезвычайно высокий суммарный риск развития ишемической болезни сердца и других заболеваний, связанных с атеросклерозом [24]. В настоящее время ведется активный поиск общих патогенетических детерминант между МС и различными функциональными и органическими патологиями пищеварительной системы – заболеваниями печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, опухолями различных отделов кишечника и др. [2, 5]. Накопленные данные об участии микробиоты

кишечника (МК) во многих метаболических процессах в организме человека позволяют предположить наличие взаимосвязи изменений МК с развитием и/или прогрессированием патологических состояний, в том числе и МС. Взаимосвязь кишечной микробиоты и ССЗ объясняется многими патогенетическими звеньями, вклад которых нуждается в дальнейшем изучении [13, 28]. Важное направление – влияние различных низкомолекулярных метаболитов МК на нарушение обмена липидов и углеводов в организме лиц высокого кардио-метаболического риска [7, 17]. Изучение стойких метаболитов микроорганизмов, среди которых короткоцепочные жирные кислоты (КЦЖК) занимают особое место, дает новые возможности количественной и каче-

ственной оценки МК [19]. КЦЖК могут являться эффекторами, кофакторами и сигнальными молекулами, регулирующими скорость и выраженность протекания метаболических реакций как в норме, так и при МС. Кишечник нередко имеет пусковое значение в развитии многих компонентов МС, в том числе эндотоксемии [12, 23]. Одним из эндотоксинов является бактериальный липополисахарид (ЛПС), входящий в состав внешней мембраны клеточной стенки грамотрицательных бактерий. У здоровых людей из кишечника в кровоток проникает лишь незначительное количество ЛПС. Хроническая эндотоксемия способствует развитию метаболических нарушений, в том числе ожирения, инсулинорезистентности, сахарного диабета, неалкогольной жировой болезни печени [4, 15, 20].

Цель исследования. Изучение сопряженности функциональной активности микробиоты кишечника и эндотоксемии с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта и избыточным бактериальным ростом у пациентов с МС.

Материалы и методы. Обследовано 64 пациента с МС. Средний возраст составил $49,74 \pm 5,62$ лет. МС подтверждался с помощью критериев диагностики, предложенных Всероссийским научным обществом кардиологов в клинических рекомендациях по ведению больных с метаболическим синдромом от 2013 года [10]. Все наблюдаемые пациенты с МС были разделены на 4 группы: 1-я группа – пациенты с МС в сочетании с избыточной массой тела (ИМТ = $25,0-29,9$ кг/м²) по ВОЗ, n = 12 человек; 2-я группа – пациенты с МС в сочетании с ожирением 1-й степени (ИМТ = $30,0-34,9$ кг/м²) по ВОЗ, n = 18 человек; 3-я группа – пациенты с МС в сочетании с ожирением 2-й степени (ИМТ = $35,0-39,9$ кг/м²) по ВОЗ, n = 20 человек; 4-я группа – пациенты с МС в сочетании с ожирением 3-й степени (ИМТ $\geq 40,0$ кг/м²) по ВОЗ, n = 14 человек.

Комплексное обследование включало сбор жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни, анкетирование по вопросам фактического питания (метод общей полуколичественной оценки потребления групп пищевых продуктов, пищевых веществ и энергии, научно-исследовательского института питания Российской академии наук), клинический осмотр, исследование антропометрических показателей (рост, масса тела, ИМТ, ОТ, окружность бедер (ОБ), индекс талия-бедро (ИТБ), показателей углеводного (глюкоза крови натощак) и липидного (общий холестерин (ОХ), липо-протеины низкой плотности (ЛПНП), ЛПВП, ТГ, расчет коэффициента атерогенности (КА)) обменов и маркера системной воспалительной реакции организма (СРБ) в крови.

Определение уровня эндотоксина крови, количественного и качественного состава пристеночной микробиоты тонкой кишки проводили на газовом хроматографе «Agilent» с масс-селективным и пламенно-ионизационным детекторами («Agilent Technologies», США). Хроматографическое исследование метаболитов микроорганизмов (КЦЖК) в копрофильtrate проводилось с образцом фекалий весом 1 г, помещенным в про-

бирку с коническим дном, с добавлением 2 мл дистиллированной воды и 1 мл раствора альфа-диметилмасляной кислоты (в качестве «внутреннего» стандарта). Центрифугирование пробы осуществлялось при 5000 об/мин в течение 10 мин. Полученную надосадочную жидкость объемом около 1 мл микрошприцем вводили в испаритель хроматографа с дефектором ионизации, снабженным кварцевой капиллярной колонкой длиной 36 м с внутренним диаметром 0,32 мм с неподвижной фазой в виде пленки толщиной 0,33 мкм. Режим работы хроматографа был изотермический, с температурой термостата 150 °С, температурой испарителя и детектора 230 °С. Газ-носитель – азот, с давлением на входе в колонку 1,8 атм. Расход газа-носителя – 2 мл/мин, воздуха 300 мл/мин. Соотношение потоков газа-носителя на сброс и в колонку – 50:1. Время хроматографирования одной пробы – около 8 минут.

Двигательную функцию желудочно-кишечного тракта изучали с помощью периферической электрогастроэнтероколографии (ПЭГЭКГ) с использованием прибора «Гастроскан-ГЭМ» (ЗАО НПП «Исток-Система»). Данный прибор позволяет определить электрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишки. Исследование проводили в два этапа: I – натощак в течение 40 минут; II – после пищевой стимуляции (200 мл чая, 4 г сахара, 100 г белого хлеба) в течение 40 минут. Оценивали показатели, характеризующие энергию (суммарную (Pi) и по частотным спектрам (Ps)), процентный вклад каждого отдела желудочно-кишечного тракта в суммарную мощность (Pi/Ps)), ритмичность сокращений отделов пищеварительного тракта (Kritm) и коэффициент соотношения (Pi/P (i+1)) – отношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему, характеризующего эвакуаторную функцию. При стимуляции адекватным по силе считается увеличение электрической активности органов ЖКТ в 1,5-2 раза, по отношению к тощачковому исследованию.

Контрольную группу (КГ) составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 62 лет.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica 6.1. Для описания количественных признаков (при нормальном распределении исходных данных) использовались: средняя арифметическая (M), ошибка репрезентативности (стандартная ошибка) средней арифметической (m). При отклонении от нормального распределения – медиана (Me) и квартили (Q). Межгрупповые различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Определение зависимости между изучаемыми количественными признаками проводилось с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты исследования. В ходе анализа клинических проявлений нарушенного пищеварения удалось установить, что исследуемые с МС независимо от значений ИМТ имеют более выраженную симптоматику нарушенного пищеварения по сравнению с КГ ($p < 0,05$). У большинства обследованных больных с МС (82,9%)

отмечены клинические признаки поражения кишечника. Так, констатированы следующие проявления местного энтерального синдрома: поносы – у 33,3% больных, полифекалия – у 47,6%, урчание в животе – у 82,9%, метеоризм – у 82,9%, боли в околопупочной области – у 66,7%. При описании своих жалоб 63% пациентов отмечали чередование поносов и запоров, сопровождающихся чувством тяжести и распираания в животе, быстрой насыщаемостью. Наиболее измененные характеристики (распространенность, степень выраженности, характер и др.) субъективных ощущений по сравнению с КГ отмечены при МС с ожирением 3-й степени – дискомфорт в животе у 62%, метеоризм и флатуленцию у 48%, запор у 43% ($p < 0,05$). МС с выраженным ожирением ($ИМТ \geq 40 \text{ кг/м}^2$) характеризуется болезненностью отделов толстого кишечника (57%), урчанием живота (48%) и уплотнением петель кишечника (62%), что превышает соответствующие значения из ГК ($p < 0,05$). Установление прямых корреляционных связей различной силы выраженности между значением ИМТ и частотами встречаемости признаков нарушенного пищеварения (дискомфорт в области живота ($r = 0,278$, $p < 0,01$), запор ($r = 0,345$, $p < 0,001$), болезненность отделов толстой кишки ($r = 0,448$, $p < 0,001$), уплотнений петель кишечника ($r = 0,509$, $p < 0,001$); метеоризм и флатуленция ($r = 0,246$, $p < 0,05$) и вздутия кишечника ($r = 0,233$, $p < 0,05$) может свидетельствовать о прогрессировании нарушений собственного и симбионтного пищеварения с увеличением значений ИМТ при МС.

Суточное потребление ПВ во всех группах с МС ($15,4 \pm 6,1 \text{ г}$) оказалось ниже референсных значений ($31,6 \pm 4,9 \text{ г}$), рассчитанных по методике Американского Института Медицины (АИМ), с достижением максимальных различий при МС и ожирении 3-й степени ($p < 0,001$). Установлено, что при МС со снижением суточного потребления ПВ в составе пищевого рациона повышается значение ИМТ ($r = -0,283$; $p < 0,01$), повышается энергетическая ценность рациона ($r = -0,188$; $p < 0,05$) и повышается потребление простых углеводов ($r = -0,228$; $p < 0,05$).

В ходе анализа основных биохимических констант крови удалось установить, что МС сопровождается нарушением углеводного и липидного обменов. Уровень СРБ статистически значимо отличался от КГ при МС независимо от степени избытка массы тела, при этом была установлена прямая корреляция умеренной силы между значениями ИМТ и уровнем СРБ ($r = 0,486$, $p < 0,001$). Учитывая природу СРБ и его патофизиологическую функцию можно констатировать, что у людей с МС при повышении массы тела возрастает системный воспалительный процесс, достигая максимальных значений при ожирении 3-й степени. Значения мочевой кислоты также имели корреляцию средней силы со значениями ИМТ ($r = 0,320$, $p < 0,001$). Значения уровня глюкозы крови закономерно повышались с увеличением значений ИМТ ($r = 0,418$, $p < 0,001$), достигая в когорте с МС в целом $6,3 [5,8-6,8] \text{ ммоль/л}$, что укладываются в патогенетическую концепцию МС с наличием нарушений углеводного обмена в критериях постановки

диагноза МС. Нарушения липидного обмена при МС проявлялись в увеличении ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ТГ в группах с ожирением ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$) ($p < 0,05$). При этом статистически значимую корреляцию со значениями ИМТ удалось установить только с показателями ЛПВП ($r = -0,198$, $p < 0,05$), ТГ ($r = 0,255$, $p < 0,01$) и ИА ($r = 0,259$, $p < 0,01$). У исследуемых с МС с избытком массы тела ($ИМТ = 25-30 \text{ кг/м}^2$) различия в липидограмме от КГ оказались статистически не значимы ($p > 0,05$).

В ходе хроматографического исследования метаболитов микроорганизмов в кале удалось установить статистически значимые различия в профиле и в концентрации КЦЖК лиц с МС как по сравнению с КГ, так и в сравнении с группами с разными значениями ИМТ. Независимо от степени избытка массы тела во всех группах с МС и ожирением установлено статистически значимое ($p < 0,01$) снижение общего уровня КЦЖК в сравнении с КГ. Уровень абсолютного содержания всех КЦЖК (С2-С6) при МС по экспоненциальной функции прогрессивно снижался с увеличением значений ИМТ ($r = -0,712$; $p < 0,001$) с достижением минимальных значений в группе МС с ожирением 3-й степени ($3,51 \pm 1,66 \text{ мг/г}$) (рисунок 1).

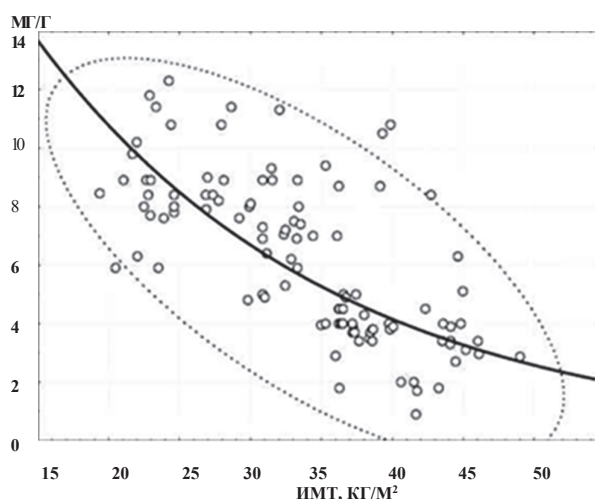


Рисунок 1 – Распределение значений общего содержания КЖК в кале в зависимости от ИМТ

Анализ относительной концентрации отдельных КЦЖК (С₂, С₃, С₄) показал изменения профиля кислот по сравнению с КГ при МС с ожирением 2-й степени ($p < 0,05$) и с ожирением 3-й степени ($p < 0,001$). С помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена установлено, что с увеличением значений ИМТ при МС относительная концентрация пропионовой ($r = -0,577$; $p < 0,001$) и масляной ($r = -0,558$; $p < 0,001$) кислот корреляционно снижается, а уксусной ($r = 0,602$; $p < 0,001$) – увеличивается (таблица 1). Окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды кишечника при МС с ожирением 2-й ($-0,502 \pm 0,11 \text{ ЕД}$) и 3-й ($-0,426 \pm 0,10 \text{ ЕД}$) степеней смещен в сторону слабо отрицательных значений. Подобные изменения концентрации как суммарных, так и отдельных КЦЖК характерны при комбинированных

изменениях МК, включающие уменьшение активности облигатных доминирующих анаэробных микроорганизмов (род *Lactobacillus*, род *Bifidobacterium*), уменьшение активности транзиторных анаэробных микроорганизмов (род *Bacteroides*, род *Prevotella*, род *Fusobacterium*, род *Butyrivibrio*, род *Eubacterium*) и увеличение активности аэробных микроорганизмов (сем. *Enterobacteriaceae*, род *Enterococcus*, род *Coprococcus*, род *Streptococcus* и др.). Изолированное повышение ($p < 0,05$) уровня изокилот (изоС₄ + изоС₅ + изоС₆) при МС с выраженным избытком массы тела (ИМТ ≥ 40 кг/м²) свидетельствует об увеличении протеолитического потенциала внутрипросветной среды кишечника за счет повышения активности микроорганизмов родов *Staphylococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus* и *Yersinia*, являющихся либо минорными компонентами МК, либо условно-патогенными микроорганизмами. В качестве дополнительного причинного фактора появления изоформ КЦЖК в 4-й группе может выступать повышение времени транзита кишечного содержимого, приводящего к более длительной экспозиции с МК белковых структур.

Методом ГХ-МС микробных маркеров крови оценено количественное содержание микроорганизмов в пристеночном мукозном слое тонкой кишки (ТК) больных с МС и лиц КГ. При проведении описательной статистики выявлены существенные отклонения показателей микроорганизмов от нормальности, в связи с чем в работе в качестве средних величин использованы показатели медианы. Объединенные показатели микробиоты мукозного слоя тонкой кишки больных МС, представлены в таблице 2. По данным таблицы, в слизистой оболочке ТК здоровых лиц резидентная полезная микрофлора примерно в 2 раза превышает условно-патогенную, а количество бактерий-анаэробов существенно превалирует по отношению к аэробам. У больных с МС наблюдается избыточный бактериальный рост (ИБР) в тонкой кишке преимущественно за счёт условно-патогенных штаммов микробиоты и в сравнении с КГ имеет место значительное увеличение роста аэробов, микроскопических грибов и вирусов. По результатам исследования уровня эндотоксина крови методом ГХ-МС у пациентов с МС было выявлено

Таблица 1 – Общее содержание и профиль КЦЖК в кале у лиц с МС, М ± SD

| Показатель | Контроль (n = 30) | МС (n = 64) | 1-я группа (n = 12) | 2-я группа (n = 18) | 3-я группа (n = 20) | 4-я группа (n = 14) |
|---|-------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Общее содержание Σ (C ₂ +... C ₆), мг/г | 8,77 ± 1,83 | 5,63 ± 2,56 *** | 8,46 ± 1,64 | 7,32 ± 0,59** | 4,91 ± 2,24 *** | 3,51 ± 1,66*** |
| Уксусная кислота (C ₂), ЕД ¹ | 0,633 ± 0,02 | 0,664 ± 0,05* | 0,627 ± 0,04 | 0,638 ± 0,03 | 0,669 ± 0,05* | 0,704 ± 0,04 *** |
| Пропионовая кислота (C ₃), ЕД ¹ | 0,188 ± 0,01 | 0,174 ± 0,02* | 0,183 ± 0,01 | 0,187 ± 0,02 | 0,175 ± 0,02* | 0,157 ± 0,01 *** |
| Масляная кислота (C ₄), ЕД ¹ | 0,179 ± 0,02 | 0,161 ± 0,04* | 0,191 ± 0,04 | 0,175 ± 0,02 | 0,156 ± 0,03* | 0,139 ± 0,04 *** |
| ИзоСп Σ (изоС ₄ + изоС ₅ + изоС ₆), ЕД | 0,056 ± 0,015 | 0,065 ± 0,019 | 0,062 ± 0,01 | 0,059 ± 0,02 | 0,065 ± 0,02 | 0,071 ± 0,02 * |
| ИзоС _n /С _n , ЕД | 0,260 ± 0,08 | 0,297 ± 0,142 | 0,295 ± 0,071 | 0,281 ± 0,101 | 0,304 ± 0,192 | 0,302 ± 0,117 |
| Анаэробный индекс (-) (C ₃ +C ₄ /C ₂), ЕД | (-) 0,581 ± 0,05 | (-) 0,514 ± 0,12* | (-) 0,603 ± 0,02 | (-) 0,571 ± 0,06 | (-) 0,502 ± 0,11* | (-) 0,426 ± 0,10*** |

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с КГ, ** – $p < 0,01$ по сравнению с КГ, *** – $p < 0,001$ по сравнению с КГ, непарный двухвыборочный U-критерий Mann-Whitney; 1 – относительная концентрация кислоты в пуле кислот C₂-C₄; рСп = Сп/С_i + С_з + С_i.

Таблица 2 – Объединённые показатели пристеночной микробиоты тонкой кишки

| Показатели | Численность, кл/г × 10 ⁵ | | | |
|-------------------------------|-------------------------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | Больные МС | | Контрольная группа | |
| | Медиана | 50% интервал | Медиана | 50% интервал |
| Полезная микробиота | 11887 | 7048-14264 | 11456 | 8426-16728 |
| Условно патогенная микробиота | 12950 | 8143-16857 | 5754 | 3798-6649 |
| ПолМ/УПатМ | 0,92 | 0,78-1,3 | 1,99 | 1,42-2,98 |
| Анаэробы | 20995 | 17886-29569 | 16228 | 11667-18177 |
| Аэробы | 3842 | 2599-5837 | 982 | 775-1283 |
| Анаэробы/Аэробы | 5,46 | 4,22-8,14 | 16,5 | 12,52-19,89 |
| Общая бактериальная нагрузка | 24837 | 20649-35482 | 17210 | 11562-23887 |
| Микроскопические грибы | 4490 | 3176-5762 | 1299 | 761-1962 |
| Вирусы (у. к. Ед) | 4816 | 2110-6605 | 631 | 287-884 |

Таблица 3 – Показатели миоэлектрической активности различных отделов ЖКТ у больных с МС, Ме (Q₁; Q₃)

| Отделы ЖКТ | Электрическая активность (Pi/Ps),% | | | | P |
|-------------------|------------------------------------|------------------------|----------------------|------------------------|----------|
| | Больные с МС | | Контрольная группа | | |
| | Натощак | После пищевой нагрузки | Натощак | После пищевой нагрузки | |
| Желудок | 23,85 (13,21;36,39) | 29,00* (15,42; 43,38) | 21,9 (14,23; 35,17) | 40,7 (23,81; 55,62) | p < 0,01 |
| ДПК | 4,24 (2,23; 5,91) | 2,17* (1, 14; 4,23) | 2,1 (0,95; 3,44) | 4,5 (3,81; 7,75) | p < 0,05 |
| Тощая кишка | 9,08* (3,99; 11,40) | 5,61 (4,21; 9,57) | 3,4 (2,17; 6,87) | 5,12 (3,31; 8,46) | p < 0,01 |
| Подвздошная кишка | 15,26* (9,97; 20,18) | 12,49 (7,87; 20,11) | 7,19 (4,36; 12,46) | 12,1 (8,64; 23,81) | p < 0,01 |
| Толстая кишка | 47,71 (23,31; 60,55) | 37,82* (18,43; 56,25) | 52,16 (29,97; 77,29) | 76,2 (41,72;101,09) | p < 0,01 |

Примечание: * – достоверные изменения по отношению к КГ. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, МС – метаболический синдром, ДПК – двенадцатиперстная кишка.

достойное его повышение, более чем в 6 раз, в сравнении с контрольной группой ($2,73 \pm 0,69$ нмоль/мл и $0,42 \pm 0,03$ нмоль/мл, соответственно, $p < 0,05$).

Как следует из таблицы 3, у большинства больных с МС (70%) электрическая активность желудка в I фазу исследования не нарушена, но во II фазу у 60% больных в ответ на пищевую стимуляцию она была снижена. Электрическая активность ДПК, тощей и подвздошной кишки натощак была повышена по сравнению с контрольной группой. В пищевую фазу электрическая активность тощей и подвздошной кишки сопоставима с контролем. Электрическая активность ДПК в постпрандиальном периоде у 70% больных была низкая, что свидетельствует о недостаточном ответе ДПК на пищевую стимуляцию при МС. Электрическая активность толстой кишки у больных с МС натощак была не изменена, а после пищевой нагрузки снижена (рисунок 2). Дискоординация моторики между желудком и ДПК усугубляется в постпрандиальном периоде (таблица 4), при этом у 40% больных появляется дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР), который не наблюдался в тощачную фазу исследования. Несмотря на то, что коэффициент соотношения ДПК/тощая кишка натощак у большинства больных (70%) не изменён, в пищевую фазу у 60% имеет низкие значения, что указывает на снижение эвакуации из ДПК в тощую кишку в постпрандиальном периоде (рисунок 3). Между подвздошной и толстой кишками наблюдается дискоординация моторики, усугубляющаяся после пищевой стимуляции. У 60% больных ритмичность сокращений желудка натощак была снижена, но после пищевой стимуляции у 70% сопоставима с контролем (таблица 5). Коэффициент ритмичности ДПК у 40% больных был снижен в обе фазы исследования, у 50% – не изменён и лишь в 10% случаев повышен. Значительное снижение ритмичности сокращений наблюдается на частотах тощей, подвздошной и толстой кишки как натощак, так и в постпрандиальном периоде, что указывает на ослабление пропульсивных сокращений кишечника у больных с МС.

При исследовании корреляции выявлена умеренная отрицательная связь ($r = -0,68$, $p < 0,05$) между общей бактериальной нагрузкой (ОБН) и коэффициентом соотношения ($P_i/P_{(i+1)}$) подвздошной кишки к толстой кишке, умеренная отрицательная связь ($r = -0,57$, $p < 0,05$) между коэффициентом ритмичности (Kritm) подвздошной кишки и ОБН, то есть чем более выражено нарушение пропульсивной моторики кишечника, тем активнее ИБР в ТК. Проведённый корреляционный анализ показал умеренную отрицательную связь между уровнем эндотоксина и электрической активностью (P_i/P_s) тощей и подвздошной кишки, между уровнем эндотоксина и коэффициентом соотношения ($P_i/P_{(i+1)}$) толстой к подвздошной кишке ($r = -0,59$, $r = -0,45$,

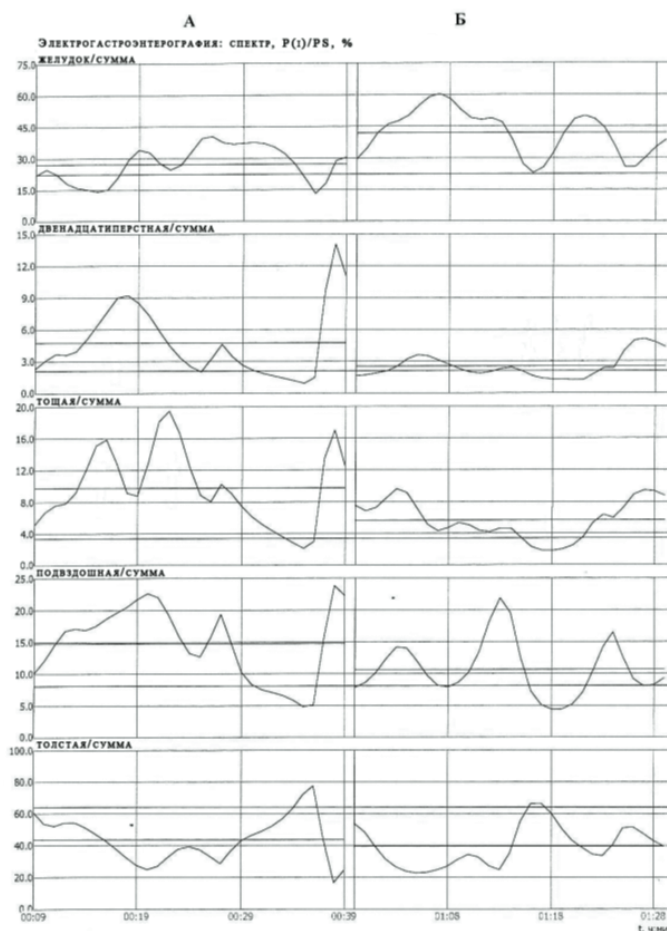


Рисунок 2 – Периферическая электрогастроэнтерокология: спектр, P_i/P_s , %. Исследование натощак (А) – электрическая активность желудка снижена, двенадцатиперстной и тощей кишки – повышена; исследование после пищевой стимуляции (Б) – двигательная активность желудка повышается, двенадцатиперстной и тощей кишки – снижена, электрическая активность подвздошной кишки повышена

соответственно), характеризующие замедление эвакуации химуса из ТК и возникновению цеко-илеального рефлюкса.

Таблица 4 – Коэффициент соотношения различных отделов ЖКТ у больных с МС, Ме (Q_1 ; Q_3)

| Отделы ЖКТ | Коэффициент соотношения ($P_i/P_{(i+1)}$) | | | |
|---------------------------|---|--------------------------|----------------------|------------|
| | Больные с МС | | Контрольная группа | P |
| | Натощак | После пищевой нагрузки | | |
| Желудок/ДПК | 12,84 (9,53; 27,34) | 23,24* (10,52; 44,88) | 10,4 (7,11; 12,7) | $p < 0,01$ |
| ДПК/тощая кишка | 0,57 (0,16; 1,45) | 0,18* (0,06; 0,32) | 0,62 (0,13; 2,17) | $p < 0,05$ |
| Тощая/подвздошная кишка | 0,40 (0,23; 1,19) | 0,45 (0,19; 1,30) | 0,42 (0,21; 1,97) | $p > 0,05$ |
| Подвздошная/толстая кишка | 0,43* (0,14; 1,78) | 0,54* (0,28; 1,12) | 0,13 (0,09; 0,38) | $p < 0,01$ |

Примечание: * – достоверные изменения по отношению к КГ. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, МС – метаболический синдром, ДПК – двенадцатиперстная кишка.

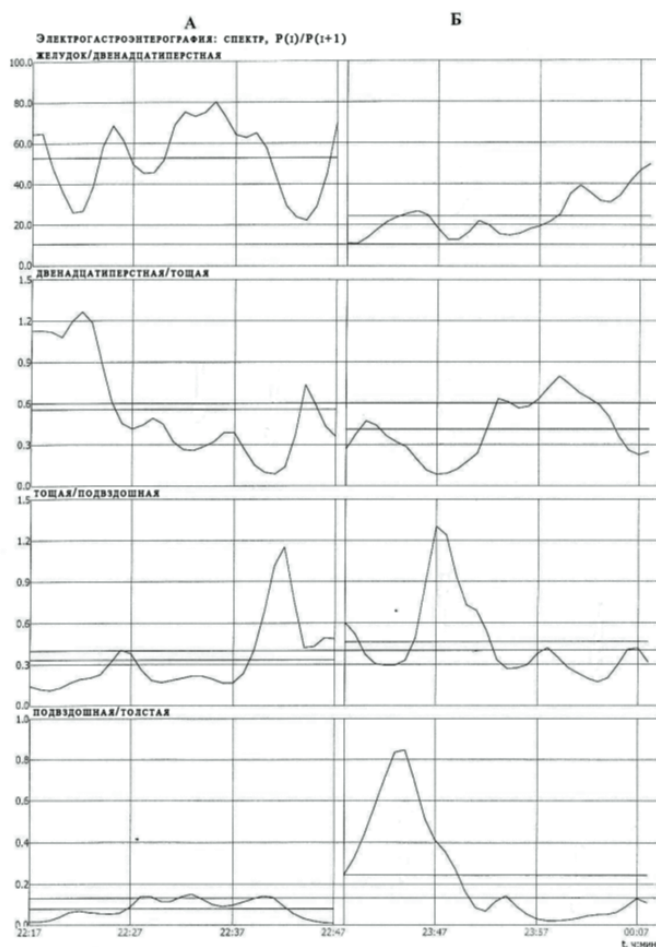


Рисунок 3 – Периферическая электрогастроэнтерокология: спектр, $P(i)/P(i+1)$. Исследование натощак (А) – коэффициент соотношения двенадцатиперстная кишка/тощая кишка понижен; исследование после пищевой стимуляции (Б) – коэффициенты соотношения желудок/двенадцатиперстная кишка, двенадцатиперстная кишка/тощая кишка снижены, дискоординация моторики подвздошной и толстой кишки

Таблица 5 – Коэффициент ритмичности сокращений различных отделов ЖКТ у больных с МС, Ме (Q_1 ; Q_3)

| Отделы ЖКТ | Коэффициент ритмичности (Kritm) | | | P |
|-------------------|---------------------------------|------------------------|-------------------------|------------|
| | Больные с МС | | Контрольная группа | |
| | Натощак | После пищевой нагрузки | | |
| Желудок | 3,12 (2,15; 7,86) | 3,91 (2,01; 8,57) | 4,85 (3,10; 10,63) | $p > 0,05$ |
| ДПК | 0,88 (0,28; 1,74) | 1,12 (0,16; 2,86) | 0,9 (0,43; 2,16) | $p > 0,05$ |
| Тощая кишка | 1,13* (0,76; 2,67) | 1,28* (0,83; 2,86) | 3,43 (2,05; 6,22) | $p < 0,05$ |
| Подвздошная кишка | 1,33* (0,67; 3,17) | 1,59* (0,82; 3,66) | 4,99 (2,34; 9,76) | $p < 0,01$ |
| Толстая кишка | 4,93* (3,12; 10,53) | 6,12* (3,75; 15,80) | 22,85 (14,46; 34,68) | $p < 0,01$ |

Примечание: * – достоверные изменения по отношению к КГ. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, МС – метаболический синдром, ДПК – двенадцатиперстная кишка.

Обсуждение. Известно о немаловажной роли в сложном многоуровневом процессе пищеварения микроорганизмов, заселяющих различные отделы

желудочно-кишечного тракта. С конца XX века происходит смена микробиологической парадигмы – одноклеточные микроорганизмы стали рассматриваться не как отдельные клетки, а как целостные микробные ассоциации, выполняющие в организме человека функции отдельного органа – микробиома [6]. При условии нормального физиологического состояния взаимоотношения «организм человека – микробиом кишечника» имеют симбиотический характер и представляют единую макроэкологическую систему организма, которая сформировалась в процессе филогенетического развития самого человека и его микробиоты, и включает разнообразные по количественному и качественному составу ассоциации микроорганизмов.

Полученные нами данные, согласующиеся с ранее проведенными исследованиями, показали, что кишечник выполняет не только пищеварительную и всасывательную функции, но и эндокринную, иммунную, метаболическую и механическую барьерную, целостность которых является обязательным для сохранения гомеостаза внутренней среды организма. Угнетение одной из них способствует избыточному бактериальному росту в кишечнике, транслокации микробиоты и развитию эндотоксемии [18].

Нами показано, что у больных с МС на фоне нарушений пропульсивной моторики кишечника наблюдается избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, сопровождающийся характерными клиническими симптомами интестинального поражения. При гипокинезии тонкой кишки в постпрандиальном периоде происходит более длительная экспозиция нутриентов в энтеральной среде, что способствует прогрессированию бактериальной транслокации. В формировании ИБР определенную роль играет дислокация толстокишечной микробиоты в ТК вследствие цекоилеального рефлюкса [3, 9, 14]. При ретроградной колонизации толстокишечной микробиоты в ТК некоторые микроорганизмы (кишечные палочки, бактероиды и клостридии) могут приобретать свойства условно-патогенной флоры [9]. В последующем это способствует повышению энтеральной бактериальной нагрузки, что является источником увеличенного образования токсинов.

В замедлении двигательной способности ТК у больных МС существенная роль принадлежит эндотоксинам. Так, при экспериментальной эндотоксемии, вызванной внутривенным введением ЛПС *E. coli* наблюдаются существенные нарушения электрической активности ТК. В работе J. J. Cullen и соавт. [27] показано, что введение ЛПС *E. coli* (0,2 мг/кг, в/в) приводило к исчезновению мигрирующих моторных комплексов в течение двух суток. В настоящее время накоплено достаточное количество фактов, свидетельствующих о том, что в механизмах нарушения моторики ТК при эндотоксемии принимают участие NO-зависимые процессы: NO – как

ключевой фактор в генерации воспалительного ответа и NO – как основной тормозной нейротрансмиттер в кишечнике. Внутривенное введение ЛПС вызывает усиление генерации NO активированными макрофагами в мышечной оболочке кишечника, что приводит к подавлению сократительной активности гладких мышц [16, 21].

Как известно, при ожирении отмечается хроническое системное воспаление, которое связывают с секрецией провоспалительных цитокинов (интерлейкины – ИЛ, С-реактивный белок, α -фактор некроза опухоли – α -ФНО и др.) из висцеральной жировой ткани. Нарушения в составе кишечной микрофлоры приводят к усилению эффекта системного воспаления. Хроническая эндотоксемия связана с увеличением концентрации бактериальных ЛПС, которые способствуют продукции провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, α -ФНО. ЛПС связываются с рецепторами 4-го типа CD14 и Toll-like (TLR4) макрофагов, что приводит к выделению провоспалительных цитокинов из макрофагов. Провоспалительные цитокины способствуют снижению чувствительности к инсулину, усилению липогенеза, инсулинорезистентности (ИР), воспалению в жировой ткани [5]. Доказано, что диета с высоким содержанием жиров приводит к увеличению концентрации ЛПС [20]. ЛПС поступает из кишечника в кровь в составе хиломикрон (интрацеллюлярно). Второй путь поступления ЛПС в кровь – через межклеточные промежутки (парацеллюлярно). Парацеллюлярный транспорт ЛПС усиливается при хроническом воспалении и нарушении защитного кишечного барьера [15]. Воспаление способствует развитию ИР за счет фосфорилирования инсулинорецептора 1-го типа при активации посредством α -ФНО протеинкиназы JNK1 и, возможно, I κ B-киназы- β , протеинкиназы-C и mTOR [8].

В результате употребления жирной пищи, увеличения количества протеолитических бактерий, снижения концентрации КЦКЖ моторика кишки подавляется. Замедление кишечного транзита увеличивает способность кишечной микрофлоры из класса *Firmicutes* извлекать больше энергии из питательных веществ и ее запасание, что вносит дополнительный вклад в развитие ожирения [19]. Кишечный микробиом влияет на энергобаланс за счет не только эффективного извлечения энергии из питательных веществ, но и воздействия на гены, регулирующие ее расход и запасание. В исследовании MetaHIT project изучался генный состав кишечной микрофлоры. Доказано, что у лиц с избыточной массой тела отсутствуют гены 6 видов бактерий (low gene), которые ответственны за развитие ИР и дислипидемии [11]. Низкое содержание генов данных микроорганизмов приводит к повышению уровня глюкозы, инсулина, индекса ИР, общего ХС, ТГ и снижению концентрации липопротеидов высокой плотности. Причем речь идет об уменьшении количества сахаролитических бифидо- и лактобактерий. Известно, что снижение содержания сахаролитических бактерий уменьшает выработку КЦЖК, обеспечивающих почти 20% ежедневной энерге-

тической потребности организма, в том числе трофику эпителия, стимулируют деление эпителиальных клеток и регулируют их созревание, обеспечивают антимикробное действие, защитное действие, регулируют обмен ионов, липидов и др. При СД 2-го типа снижается количество *Clostridium coccooides*, бактерий видов *Roseburia* и *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacteria spp.*, которые производят КЦЖК – бутират. Это имеет большое значение, так как бутират является основным энергетическим субстратом для колоноцитов, играет защитную роль и участвует в репаративных процессах клеток кишечника [22]. Следует отметить, что систематические изменения в составе рациона могут приводить к изменению кишечного микробиома. Состав кишечной микрофлоры меняется очень быстро. Уже через 24 ч отмечается выраженные изменения в микробиоте – увеличение количества *Bacteroidetes* при переходе с высокожирового рациона с низким содержанием клетчатки на гиполлипидемическую диету с высоким содержанием клетчатки [26]. При назначении диеты с низким содержанием углеводов наблюдается рост численности *Bacteroidetes*, причем эти изменения коррелируют со степенью снижения массы тела [25].

Заключение. У больных с МС выявлены клинические симптомы энтерального поражения, которые находятся в тесной зависимости от характера нарушений двигательной функции желудочно-кишечного тракта. Полученные с помощью периферической ЭГЭКГ данные свидетельствуют о том, что на фоне гипомоторной дискинезии тонкой кишки в постпрандиальном периоде создаются условия для более длительной экспозиции питательных веществ и избыточному бактериальному росту. Исследование уровня ЛПС с одной стороны и показателей моторно-эвакуаторной функций ТК с другой позволило выявить важные патогенетические закономерности, касающиеся роли последних в развитии эндотоксемии у больных с МС. Можно полагать, что изменения функционального состояния кишечника, выявленные при МС, занимают важное место в механизме развития эндотоксемии и нарушений метаболизма микробиоты кишечника при МС. Обогащение рациона питания пищевыми волокнами, в том числе в составе функциональных пищевых продуктов, открывает новые перспективы немедикаментозной коррекции как функциональной активности МК, так и компонентов МС. Управление кишечной микробиотой представляет собой новый подход к снижению риска развития ССЗ и ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 13 (4). С. 4-14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
2. Вахрушев Я. М., Ляпина М. В. Энтеральная недостаточность и метаболический синдром: общие нейрогормональные ме-

- ханизмы развития, возможности рациональной их терапии // *Терапевтический архив*. 2017. № 10. С. 91-97.
3. Вахрушев Я. М., Ляпина М. В., Лукашевич А. П. Интестинальные аспекты метаболического синдрома. Ижевск: «Шелест», 2018.
 4. Драпкина О. М., Корнеева О. Н. Кишечная микробиота и ожирение. Патогенетические взаимосвязи и пути нормализации кишечной микрофлоры // *Терапевтический архив*. 2016. № 9. С. 135-142.
 5. Драпкина О. М., Корнеева О. Н., Ивашкин В. Т. Микрофлора кишечника и ожирение // *Российские медицинские вести*. 2014. № 19 (2). С. 12-16.
 6. Захаренко С. М. Роль микробиоты в жизни человека и перспективы профилактического применения пробиотиков // *Медицинский совет. Гастроэнтерология*. 2017. № 15. С. 61-67.
 7. Кашух Е. А., Ивашкин В. Т. Пробиотики, метаболизм и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы // *Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии*. 2016. № 25 (1). P. 8-14. doi: http://www.gastro-j.ru/files/8_14_1458841626.pdf.
 8. Корниенко Е. А., Нетребенко О. К. Ожирение и кишечная микробиота: современная концепция взаимосвязи // *Педиатрия*. 2012. № 91 (2). С. 110-122.
 9. Мартынов В. Л., Хайрдинов А. Х., Казарина Н. В. Недостаточность баугиниевой заслонки как причина синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки // *Медицинский Альманах*. 2015. Том 36. № 1. С. 46-50.
 10. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом (клинические рекомендации). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2013.
 11. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // *Nature*. 2011. № 473. P. 174-180. doi:10.1038/nature09944.
 12. Camilleri M., Acosta A. Gastrointestinal traits: individualizing therapy for obesity with drugs and devices // *Gastrointest. Endosc.* 2016. vol. 83. № 1. P. 48-56. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.007.
 13. Cani P. D., Delzenne N. M. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007. № 10 (6). P. 729-734. doi:10.1097/MCO.0b013e3282efdebb.
 14. Chen C. Y., Fujimiyama M. J., Laviano A. et al. Modulation of ingestive behavior and gastrointestinal motility by ghrelin in diabetic animals and humans // *Chin. Med. Assoc.* 2010. № 73. P. 225-229.
 15. Clemente Postigo M., Queipo Ortuño M. I., Murri M., Boto Ordoñez M., Pérez Martínez P., Andres Lacueva C. et al. Endotoxin increase after fat overload is related to postprandial hypertriglyceridemia in morbidly obese patients // *J Lipid Res*. 2012. № 53. P. 973-978. doi:10.1194/jlr.P020909.
 16. Cullen J. J., Caropreso D. E., Hemann L. L. et al. Pathophysiology of adinamic ileus // *Dig. dis. Sci.* 1997. Vol. 42. № 4, P. 731-737.
 17. Delzenne N. M., Neyrinck A. M., Cani P. D. Gut microbiota and metabolic disorders: How prebiotic can work? // *Br J Nutr*. 2013. Vol. 109. № 2, P. 81-85. DOI:10.1017/S0007114512004047.
 18. Egshatyan L., Kashtanova D., Popenko A. et al. Gut microbiota and diet in patients with different glucose tolerance // *Endocrine Connections*. 2016. vol. 5. № 1. P. 1-9. DOI.org/10.1530/ec-15-0094.
 19. Erejuwa O. O., Sulaiman S. A., Wahab M. Modulation of gut microbiota in the management of metabolic disorders: the prospects and challenges // *Int J Mol Sci*. 2014. № 15. P. 4158-4188. doi:10.3390/ijms15034158.
 20. Erridge C., Attina T., Spickett C. M., Webb D. J. A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation // *Am J Clin Nutr*. 2007. № 86. P. 1286-92. doi:10.1016/s0084-3741(08)79070-x.
 21. Eskandari M. E., Ealff J. C., Billiar T. R. et al. LPS-induced muscularis macrophage nitric oxide suppresses rat jejunal circular muscle activity // *Am. J. Physiol. gastrointest. liver physiol.* 1999. vol. 277. № 2. P. 478-486.
 22. Karlsson F. H., Tremaroli V., Nookaew I., Bergström G., Behre C. J., Fagerberg B. et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control // *Nature*. 2013. № 498. P. 99-103. doi:10.1038/nature12198.
 23. Petta S., Valenti L., Bugianesi E. et al. A "systems medicine" approach to the study of non-alcoholic fatty liver disease // *Dig. Liver Dis*. 2016. vol. 48. № 3. P. 333-42. DOI: 10.1016/j.dld.2015.10.027.
 24. Tappy L. Metabolic consequences of overfeeding in humans // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004. № 7 (6). P. 623-628. doi:10.1097/00075197-200411000-00006.
 25. Walker A. W., Ince J., Duncan S. H., Webster L. M., Holtrop G., Ze X. et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota // *ISME J*. 2011. № 5. P. 220-230. doi:10.1038/ismej.2010.118.
 26. Wu G. D., Chen J., Hoffmann C., Bittinger K., Chen Y. Y., Keilbaugh S. A. et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes // *Science*. 2011. № 334. P. 105-108. doi:10.1126/science.1208344.
 27. Zeidel O., Lin H. C. Uninvited Guests: The Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth on Nutritional Status // *Practical Gastroenterology*. 2003. № 4. P. 27-34.
 28. Zhang C., Zhang M., Wang S., Han R., Cao Y., Hua W et al. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice // *ISME J*. 2010. № 4. P. 232-241. doi:10.1038/ismej.2009.112.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: marialyapina@yandex.ru.

Ляпина Мария Витальевна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Дороднева Елена Феликсовна, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Курмангулов Альберт Ахметович, к. м. н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петелина Татьяна Ивановна, д. м. н., заместитель директора по научной работе Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Тюмень.

Валеева Лиана Леонидовна, клинический ординатор Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Тюмень.

Наймушина Алла Геннадьевна, д. м. н. профессор кафедры физического воспитания ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-34-37

Гурбо О. П., Фролова О. И., Ковкова Г. Ю., Богомазова М. А., Быстрицкая О. Д.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА И СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВУЛЬГАРНЫМ ПСОРИАЗОМ

Цель. Изучить влияние метаболического синдрома на изменение показателей микроэлементного статуса и системы перекисного окисления липидов у пациентов с вульгарным псориазом.

Материалы и методы. В рамках настоящей работы было обследовано 80 пациентов с установленным диагнозом вульгарный псориаз (I группа без метаболического синдрома, II – с метаболическим синдромом). Проводилось исследование микроэлементного статуса, содержания в сыворотке крови 25-ОН гидроксикальциферола, альфа-токоферола ацетата, а также состояние системы перекисного окисления липидов.

Результаты. В результате проведенного исследования было установлено, что у пациентов с метаболическим синдромом наблюдается снижение показателей микроэлементного статуса и витаминов, усиление общей окислительной способности крови, повышение уровня окислительных липопротеинов низкой плотности, а также снижение общей антиоксидантной активности крови.

Заключение. Полученные данные дают возможность разработать рекомендации по ведению и лечению пациентов с вульгарным псориазом путем коррекции микроэлементного статуса и витаминов, что позволит на ранних этапах снизить влияние метаболического синдрома на течение псориатического процесса.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, микроэлементный статус, перекисное окисление, антиоксидантная защита, псориаз, метаболический синдром.

Актуальность. На сегодняшний день вульгарный псориаз рассматривают как хроническое иммуноассоциированное заболевание мультифакториального характера с патологическими изменениями генетических факторов [5, 8]. Из многочисленных факторов, которые могут влиять на развитие клиники вульгарного псориаза, отмечают метаболические расстройства. Изучение роли метаболических расстройств в механизме формирования вульгарного псориаза представляет особый интерес [1, 4, 9, 13, 14], включая оксидативные изменения [10] и изменения в отношении микроэлементного статуса пациентов. Метаболический синдром (МС) является фактором риска развития псориаза и безусловно усугубляет течение псориатической болезни в целом. Хроническое воспаление, окислительный стресс, наличие ToU побочных рецепторов жировой ткани характеризуются общими патогенетическими механизмами. С целью расширения представления о механизмах развития вульгарного псориаза, протекающего с сопутствующим метаболическим синдромом, возникает дополнительная необходимость более углубленного исследования влияния микроэлементного статуса и перекисного окисления липидов (ПОЛ). Важно учесть сосуществование данных заболеваний и изменений по причине единой связи по патогене-

тическому механизму [2]. Тяжесть псориаза и наличие МС, всегда сопровождается распространенностью кожного процесса и как следствие сокращением сроков ремиссии. Данный системный вялотекущий процесс нередко сочетается как с полным МС [4, 9, 14], так и с отдельными компонентами, такими как ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, дислипидемией, неалкогольной жировой болезнью печени, что увеличивает риски смертности больных с псориазом [6].

Цель. Изучить влияние метаболического синдрома на изменение показателей микроэлементного статуса и системы перекисного окисления липидов у пациентов с вульгарным псориазом.

Материалы и методы: для данного исследования была сформирована группа из 80 человек с установленным диагнозом вульгарный псориаз, причем I подгруппа включала 40 пациентов без признаков метаболического синдрома (артериальное давление < 130/85 мм рт. ст.; индекс PASI, равный $29,92 \pm 0,83$ балла), II подгруппа – 40 пациентов признаками МС, установленным по основным критериям – индекс PASI, равный $48,88 \pm 0,44$ балла; артериальное давление > 135/90 мм рт. ст.; ожирение средней степени тяжести. Контрольная группа составила 40 человек, в которую вошли здоровые лица.

Gurbo O. P., Frolova O. I., Kovkova G. Yu., Bogomazova M. A., Bystritskaya O. D.

Tyumen State Medical University, Tyumen

THE EFFECT OF METABOLIC SYNDROME ON CHANGES IN THE INDICATORS OF TRACE MICROELEMENTAL STATUS AND LIPID PEROXIDATION SYSTEM IN PATIENTS WITH PSORIASIS VULGARIS

Aim. To study the effect of metabolic syndrome on changes in the indicators of trace element status and lipid peroxidation system in patients with psoriasis vulgaris.

Materials and methods. In the framework of this work, 80 patients were examined with a diagnosis of vulgar psoriasis (group I without metabolic syndrome, group II with metabolic syndrome). The study of the trace element status, the serum content of 25-OH hydroxycalciferol, alpha-tocopherol acetate, as well as the state of the lipid peroxidation system were carried out.

Results. in patients with metabolic syndrome, were discovered: a decrease in the indicators of trace element status and vitamins, an increase in the overall oxidative capacity of the blood, an increase in the level of oxidative low-density lipoproteins, as well as a decrease in the overall antioxidant activity of the blood.

Conclusion. The obtained data allows to develop recommendations for the management and treatment of patients with vulgar psoriasis by correcting the microelement status and vitamins, which will reduce the influence of metabolic syndrome on the course of the psoriatic process at an early stage.

Keywords: psoriasis, microelement status, peroxidation, antioxidant protection, metabolic syndrome.

Состояние уровня микроэлементного статуса, а именно концентрация в сыворотке крови цинка, селена, марганца, железа оценивалось посредством колориметрического метода. Содержание уровня 25-ОН гидроксикальциферола, альфа-токоферола ацетата хроматографическим методом на жидкостном хроматографе с масс-спектрометром. Состояние системы ПОЛ оценивалось по общей окислительной способности сыворотки крови (ООС) и по уровню окисления липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) тестированием на иммунофлуоресцентном анализаторе (ИФА). Антиоксидантные свойства крови согласно общей антиоксидантной активности сыворотки крови на ИФА.

Для систематизации и обработки полученных данных использовали лабораторную информационную менеджмент-систему (ЛИМС), которая предусматривает регистрацию, обработку и выдачу результатов исследования в соответствии с методиками выполнения измерений (МВИ). Система учитывает значимость средних значений результатов измерений с помощью t-критерия Стьюдента при доверительной вероятности 0,95. При статистической обработке данных учитывали уровень значимости $p < 0,05$. Количественные результаты проведенных исследований учитывались по формуле $x = \bar{x} \pm \Delta x$, где \bar{x} – среднее арифметическое значение результатов измерений, Δx – доверительный интервал (погрешность серий многократных измерений).

Результаты исследования. На основании полученных результатов (таблица 1), сопоставляя средние показатели микроэлементного статуса и витаминов в сыворотке крови у пациентов псориазом без сопутствующего МС и с МС, а также здоровых лиц выявлены следующие закономерности.

По результатам полученных данных было установлено, что значения показателей микроэлементного статуса, а именно цинка, селена, марганца, железа, витаминов 25-ОН гидроксикальциферола и токоферола

в сыворотке крови у пациентов вульгарным псориазом без МС оказалось меньше в сравнении с контрольной группой, причем у пациентов II группы (с вульгарным псориазом и метаболическим синдромом) в среднем в 2,0 раза меньше относительно здоровых лиц и в 1,7 раза меньше, чем у пациентов с вульгарным псориазом без признаков метаболического синдрома.

Таблица 1 – Данные микроэлементного статуса в сыворотке крови у пациентов вульгарным псориазом без МС (I группа), с МС (II группа) и контрольной группы лиц

| Показатели | Группы для обследования | | | |
|--|-------------------------|-----------------------------|-------------------|--------------------|
| | Пол | Контрольная группа (n = 40) | I группа (n = 40) | II группа (n = 40) |
| Содержание цинка в сыворотке крови, мкмоль/л | Ж | 16,1 ± 0,32 | 12,6 ± 0,25 | 11,1 ± 0,22 |
| | М | 18,2 ± 0,36 | 14,5 ± 0,28 | 12,5 ± 0,24 |
| Содержание железа в сыворотке крови, мкмоль/л | Ж | 28,6 ± 0,56 | 18,6 ± 0,36 | 9,7 ± 0,19 |
| | М | 32,0 ± 0,62 | 19,9 ± 0,4 | 14,6 ± 0,28 |
| 25-ОН гидроксикальциферол сыворотки крови, нг/мл | | 44,0 ± 0,86 | 29,6 ± 0,58 | 21,76 ± 0,43 |
| Токоферол сыворотки крови, мкг/мл | | 16,4 ± 0,32 | 14,9 ± 0,29 | 9,6 ± 0,19 |
| Содержание селена в сыворотке крови, мкг/л | | 189,5 ± 3,71 | 174,2 ± 3,41 | 66,6 ± 1,31 |
| Содержание марганца в сыворотке крови, мкг/л | | 1,98 ± 0,04 | 1,65 ± 0,03 | 0,85 ± 0,02 |

Таким образом метаболический синдром, как сопутствующий симптомокомплекс, влияет на дефицит по уровню микроэлементов и витаминов у пациентов с вульгарным псориазом, причем у лиц женского пола с псориазом влияние метаболического синдрома

на изменение показателей микроэлементного статуса сыворотки крови значительно выражено, чем у лиц мужского пола.

Кроме того, был проведен анализ показателей системы ПОЛ по данным общей окислительной способности сыворотки крови (ООС) и по уровню окисления ЛПНП, также оценивалась общая антиоксидантная активность сыворотки крови.

На основании полученных данных (таблица 2) у пациентов с вульгарным псориазом без МС показатели ООС были в 1,5 раза выше, чем у здоровых лиц, а у пациентов с МС в 2,0 раза выше, чем у лиц контрольной группы и в 1,3 раза выше, чем у пациентов с вульгарным псориазом без МС. Содержание окисленных ЛПНП у пациентов I группы составило $99,88 \pm 1,96$ мкмоль/л, что в сравнении с контрольной группой значительно выше, у пациентов II группы также наблюдается тенденция к высоким показателям.

Таблица 2 – Показатели ПОЛ и АОС в сыворотке крови у пациентов с псориазом без МС (I группа), с МС (II группа) и у здоровых лиц (контрольная группа)

| Показатели | Группы для обследования | | |
|------------------------|-----------------------------|-------------------|--------------------|
| | Контрольная группа (n = 40) | I группа (n = 40) | II группа (n = 40) |
| ООС, мкмоль/л | $1,88 \pm 0,04$ | $2,90 \pm 0,06$ | $3,76 \pm 0,07$ |
| Окисленные ЛПНП, нг/мл | $59,22 \pm 1,16$ | $99,88 \pm 1,96$ | $133,11 \pm 2,61$ |
| ОАА, мкмоль/л | $54,24 \pm 1,06$ | $39,22 \pm 0,77$ | $19,89 \pm 0,39$ |
| СОД, нг/мл | $0,88 \pm 0,02$ | $0,59 \pm 0,01$ | $0,29 \pm 0,01$ |

Таким образом, согласно полученным данным, повышенный уровень ООС крови и окисленных ЛПНП, являющимися основными субстратами для действия свободных радикалов, подтверждают интенсификацию процессов ПОЛ у пациентов вульгарным псориазом с МС.

Обсуждение. Известно, что вульгарный псориаз это хроническое иммуноассоциированное заболевание, обусловленное эксцессивной продукцией активных форм кислорода, которые приводят к изменению перекисного окисления липидов и образованию токсических продуктов липидной перекисидации [7, 8]. Запущенный воспалительный механизм, повреждая клеточные мембраны, способствует ухудшению кожного процесса, что усиливает перекисное окисление и приводит к оксидативному стрессу [10, 11, 12]. Повышенная активность свободнорадикальных процессов в организме у пациентов с вульгарным псориазом и признаками МС подтверждается данными исследования. Антиоксидантная защита организма и ее особенности играют важную роль при псориазе [5, 13, 14]. По данным большинства исследований антиоксидантный потенциал у пациентов псориазом недостаточный, то есть наблюдается значительное уменьшение содержания основных элементов АОС организма [9], что также не противоречит полученным данным.

Выводы. На основании доказательной базы проведенного исследования у пациентов вульгарным псориазом при наличии сопутствующего метаболического синдрома констатированы значительный дефицит микроэлементного статуса и витаминов, усиление общей окислительной способности крови, повышение уровня липопротеинов низкой плотности, а также снижение общей антиоксидантной активности. По данным проведенного исследования для пациентов вульгарным псориазом при наличии сопутствующего метаболического синдрома первоначально необходимо учитывать их совместное сосуществование. По причине их единой связи по патогенетическому механизму происходит отрицательное влияние как на клинические проявления, так и на течение псориазического процесса в целом, что и указывает на необходимость коррекции выявленных нарушений.

Заключение. Внедрение нового направления в отношении разработки рекомендаций и внесения изменений в тактику ведения и лечения пациентов с вульгарным псориазом с помощью предусматривает коррекцию микроэлементного статуса и витаминов, а также снижение активности компонентов системы ПОЛ и АОС, что на более ранних этапах существенно снизит влияние метаболического синдрома на течение псориазического процесса и отразится на достижении долгосрочной ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочетова О. В., Ахмадишина Л. З., Корытина Г. Ф., и др. Анализ роли полиморфных вариантов генов, ассоциированных с ожирением, в развитии метаболического синдрома у женщин // Ожирение и метаболизм. 2017. Т. 14. № 2. С. 32-39.
2. Кунгуров Н. В., Матусевич С. Л., Филимонкова Н. Н., Бахлыкова Е. А. Псориазическая болезнь и коморбидность. Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2015. 232 с.
3. Лыкова С. Г., Немчинова О. Б., Павлова Т. Г., и др. Особенности методического подхода при разработке лечебно-профилактических мероприятий по оптимизации питания и отдельных составляющих образа жизни больных псориазом // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17. № 2. С. 99-108.
4. Лыкова С. Г., Моржанаева М. А., Немчинова О. Б. и др. Псориаз у пациентов с метаболическим синдромом: клинические аспекты проблемы // Клиническая дерматология и венерология. 2020. Т. 19. № 2. С. 199-201.
5. Москалев А. В., Рудой А. С., Цыган В. Н., Апчел В. Я. Аутоиммунные заболевания: диагностика и лечение: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 228 с.
6. Разнатовский К. И., Терлецкий О. В. Псориазическая болезнь. Диагностика, терапия, профилактика. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2017. 352 с.
7. Рукша Т. Г., Аксененко М. Б., Комина А. В., Палкина Н. В. Экспериментальная дерматология для начинающих исследователей. М.: Литтерра, 2018. 192 с.
8. Хайрутдинов В. Р., Самцов А. В. Псориаз. Современные представления о дерматозе. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 260 с.
9. Уфимцева М. А., Попов А. А., Федотова Л. В., Мильникова Е. С., Бочкарев Ю. М., Жунисова Д. С. Псориаз и метаболический синдром: обзор литературы // Ожирение и метаболизм. 2020. № 17 (4). С. 369-374.

10. Borska L., Kremlacek J., Andrys C. et al. Systemic Inflammation, Oxidative Damage to Nucleic Acids, and Metabolic Syndrome in the Pathogenesis of Psoriasis // *Int J Mol Sci*. 2017. V. 18 (11). P. 2237.
11. Komatsuda S., Kamata M., Chijiwa C., Namiki K., Fukaya S., Hayashi K., Fukuyasu A., Tanaka T., Ishikawa T., Ohnishi T., Yamamoto T., Sugiura K. Gastrointestinal bleeding with severe mucosal involvement in a patient with generalized pustular psoriasis without IL36RN mutation // *J Dermatol*. 2019. V. 46 (1). P. 73-75.
12. Tsuchida Y., Hayashi R., Ansai O., Nakajima M., Oginezawa M., Kawai T., Yokoyama R., Deguchi T., Hama N., Shinkuma S., Abe R. Generalized pustular psoriasis complicated with bullous pemphigoid // *Int J Dermatol*. 2019 Mar. V. 58 (3). P. e66-e67.
13. Tupikowska-Marzec M., Kolačkov K., Zdrojowy-Wefna A. et al. The Influence of FTO Polymorphism rs9939609 on Obesity, Some Clinical Features, and Disturbance of Carbohydrate Metabolism in Patients with Psoriasis // *Biomed Res Int*. 2019 Jan 13; 2019:7304345.
14. Zhang Q., Xia X., Fang S., Yuan X. Relationship Between Fat Mass and Obesity-Associated (FTO) Gene Polymorphisms with Obesity and Metabolic Syndrome in Ethnic Mongolians. Samuels DC, ed. // *Med Sci Monit*. 2018. V. 24 (6). P. 8232-8238.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: ribka.olga@bk.ru.

Гурбо Ольга Петровна, врач дерматовенеролог, аспирант базовой кафедры ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Фролова Ольга Игоревна, д. м. н., профессор кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ковкова Галина Юрьевна, к. м. н. доцент кафедры инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Богомазова Мария Александровна, врач дерматовенеролог, аспирант базовой кафедры ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Быстрицкая Ольга Дмитриевна, к. м. н., врач дерматовенеролог ОАНО ДПО «Центр профессионального образования «АКЦЕНТ», клиника пластической хирургии «ЛАПЛАС».

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-38-40

Калинин Е. П.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЕПТИДА С АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ САПРОПЕЛЯ В ОЦЕНКЕ IN SILICO

Цель. Определить потенциал фармакологической активности в моделировании *in silico* пептида с подтвержденным антикоагулянтным эффектом, выделенного из сапропеля.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования были использованы ранее полученные сведения об аминокислотной последовательности пептида, выделенного из сапропеля оз. Большой Тараскуль. Его аминокислотная последовательность была стандартизирована с учетом международных классификаций (FASTA, SMILES) и обработана при помощи программного обеспечения (ADMETlab 2.0). Результаты математического моделирования *in silico* соотносили с собственными экспериментальными данными тестирования соединения в условиях *in vitro* и *in vivo*.

Результаты. Полученные при помощи моделирования параметров фармакологической активности *in silico* данные свидетельствуют о том, что данная аминокислотная последовательность нуждается в оптимизации химической структуры по направлениям экскреции, путей метаболизма в печени, растворимости и стабильности в водных растворах.

Ключевые слова: пептид, сапропель, *in silico*, фармакокинетика, медицинская химия.

Актуальность. Исследования, посвященные изучению биологически активных соединений, получаемых из растений, занимают одни из ведущих мест в поиске новых лекарственных кандидатов [1]. Возможность извлечения готовых к фармакологической оценке или легко модифицируемых высокоэффективных веществ для достижения клинически значимых результатов побуждает проводить масштабные скрининговые исследования и выделять группы растений, являющихся потенциальными «поставщиками» биологически активных молекул [6].

Полное экспериментальное изучение новых молекул как лекарственных кандидатов является длительной, финансово- и ресурсозатратной задачей [5]. Однако, развитие методов компьютерного моделирования, современный уровень инструментальной оценки молекулярных взаимодействий и расширение теоретической базы знаний о механизмах, обуславливающих как фармакологические, так и токсические свойства веществ, позволяют упростить и ускорить процесс исследования.

В настоящей работе проведено моделирование ключевых фармакологических и токсикологических характеристик полученного и охарактеризованного в нашей лаборатории пептида из сапропеля, обладающего антикоагулянтным действием [3].

Цель. Определить потенциал фармакологической активности и дать прогнозную токсикологическую характеристику в моделировании *in silico* пептида с подтвержденным антикоагулянтным эффектом, выделенного из сапропеля.

Материалы и методы. В работе были использованные данные о первичной аминокислотной последова-

тельности пептида, выделенного из сапропеля, с доказанным антикоагулянтным действием в эксперименте *in vitro* и *in vivo*. Аминокислотная последовательность была представлена в системе правил однозначного описания состава и структуры молекулы химического вещества с использованием строки символов ASCII (формат SMILES) без учета взаимодействий боковых радикалов аминокислот в двумерной структуре пептида. Дальнейшие вычисления производили с использованием конвертированных данных. При помощи программного обеспечения производили молекулярное моделирование пептида *in silico*, в том числе расчет физико-химических характеристик, фармакокинетических характеристик (ADME-свойства): абсорбции, распределения, метаболизма, экскреции, потенциал токсичности, определяли соответствие критерии подобия лекарствам для химических соединений и правилам наличия токсикофоров.

Результаты. С учетом первичных данных о секвенировании аминокислотной последовательности по методу Эдмана [3] аминокислотная последовательность из формата FASTA «DDDAMTAMTETGRRCTAVAEM» была преобразована в формат SMILES с использованием специализированного программного обеспечения (PeptideSMI: Convert Peptide to SMILES string (novoprolabs.com)).

Аминокислотная последовательность пептида с антикоагулянтным действием в формате SMILES:

```
CSCCC(NC(=O)[C@H](C)NC(=O)[C@@H](NC(=O)[C@H](CCSC)NC(=O)[C@H](C)NC(=O)[C@H](CC(=O)O)NC(=O)[C@H](CC(=O)O)NC(=O)[C@@H](N)CC(=O)O)[C@@H](C)O)C(=O)N[C@H](C(=O)N[C@@H](CCC(=O)O)C(=O)N[C@H](C(=O)NCC(=O)N[C@@H](CCCNC(=N)N)C(=O)N[C@@H]
```

Kalinin E. P.

Tyumen State Medical University, Tyumen

IN SILICO PHARMACOKINETICS AND TOXIC PROPERTIES OF PEPTIDE WITH ANTICOAGULANT ACTIVITY ISOLATED FROM PELOID

Aim. The aim of study is determine the potential of pharmacological activity in *in silico* modeling of a peptide with a confirmed anticoagulant effect, isolated from peloid.

Materials and methods. The object of the study was previously obtained information on the amino acid sequence of the peptide isolated from the sapropel of Lake Big Taraskul. Its amino acid sequence was standardized according to international classifications (FASTA, SMILES) and processed using software (ADMETlab 2.0). The results of mathematical modeling *in silico* were correlated with our own experimental data of testing the compound *in vitro* and *in vivo*.

Results. The data obtained by modeling the parameters of pharmacological activity *in silico* indicate that this amino acid sequence requires optimization of the chemical structure in terms of excretion directions, metabolic pathways in the liver, solubility and stability in aqueous solutions.

Keywords: peptide, sapropel, peloid, *in silico*, pharmacokinetics, medicinal chemistry.

(CCCNC(=N)N)C(=O)N[C@@H](CS)C(=O)N[C@@H](C(=O)N[C@@H](C)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)N[C@@H](CCC(=O)O)C(=O)N[C@@H](CCSC)C(=O)O)C(C)C[C@@H](C)O)[C@@H](C)O)[C@@H](C)O.

При помощи алгоритма ADMETlab 2.0 [4] на основании полученной последовательности был произведен расчет молекулярных характеристик пептида как потенциального лекарственного кандидата, которые позволят оценить его пригодность для дальнейшей фармацевтической разработки.

Физико-химические свойства.

Согласно расчётным данным, для пептида из сапропеля количество акцепторов водородной связи равно 63, доноров – 40. Количество подвижных связей – 98, ароматических колец – 0. Топологическая полярная площадь поверхности молекулы пептида составляет 1036,54, но данное значение может быть пересмотрено в сторону уменьшения после установления пространственного расположения боковых радикалов аминокислот и учета их взаимодействия. Молярная масса пептида составляет 2275,53 г/моль, точная масса – 2273,93 Да, что соответствует данным, полученным в ранее проведенных экспериментальных исследованиях.

Показатели логарифма растворимости в воде LogS (-0,554) и распределения октанол-вода LogP (-5,513), что говорит о высокой гидрофильности пептида. Показатель растворимости при оптимальном pH 7,4 LogP -2,514 (оптимальный показатель – 1-3). Липофильность и ионизация изучаемых соединений остаются одними из ключевых характеристик в исследованиях зависимости биологической активности вещества от его структуры. Тем не менее, необходимо всегда соотносить расчетные данные с данными эксперимента и проводить сопоставление на предмет оптимизации молекул и сохранением биологической активности и безопасности кандидата. Значение расчетной изоэлектрической точки pH соответствует 4,1, что говорит о возможности переведения кандидата в солевую форму с использованием ионов щелочных металлов, нацеленное на повышение его стабильности и растворимости при разработке лекарственной формы.

Что касается параметров, традиционно оцениваемых в медицинской химии, изучаемый пептид не удовлетворяет ни одному из критериев подобия лекарствам для химических соединений (правила Липински), однако экспериментальное подтверждение его противосвертывающего действия позволяет предположить неточность оценки, обусловленную ориентированностью метода на низкомолекулярные соединения, и не учитывающий формирование пространственной структуры пептида. А тот факт, согласно которому пептид не имеет признаков псевдо-хита (Pan-Assay Interference Compounds, PAINS) [2], снимает ограничения на поиск биоэссея и делает его перспективным для дальнейших биологических тестов.

Расчетные фармакокинетические параметры абсорбции, распределения, метаболизма и экскреции.

Параметры абсорбции (в клеточных тестах Caco-2 и MDCK, HIA, биодоступности 20% и 30%) показывает неудовлетворительный результат. Тем не менее, с учетом природы (изучаемое соединение является пептидом) и потенциального способа введения химического вещества необходимо заранее понимать, что пероральный способ введения маловероятен, поэтому параметры абсорбции при использовании *per os* не будут являться критериями исключения.

При исследовании влияния на гликопротеин-Р в качестве ингибитора или субстрата – показана высокая активность в качестве ингибитора, что означает длительную циркуляцию в кровотоке без проникновения через эндотелий и, соответственно, его аккумуляции в тканях. Поскольку изучаемый пептид рассматривается в качестве антикоагулянтного средства его сохранение в кровотоке и минимальное распределение в ткани представляется ценным.

Показатели распределения в организме свидетельствуют о низкой способности к связыванию пептида с белками плазмы, удовлетворительном его распределении в объеме циркулирующей крови, низкой проницаемости через гемато-энцефалический барьер, но данные сведения требуют экспериментальной проверки.

Расчетные показатели метаболизма свидетельствуют о том, что пептид хорошо метаболизируется цитохромами печени. Однако, клетки организма человека имеют специализированные системы для катаболизма пептидов и белков, в связи с чем нивелируется риск от совместного использования метаболизируемых цитохромами лекарственных средств и исследуемого пептида.

Показатели экскреции свидетельствуют о высоком клиренсе и малом периоде полувыведения, который по расчетным данным составляет около 1 часа. Это является точкой для оптимизации молекулы и должно быть учтено при дальнейшей разработке в качестве лекарственного средства. Короткий период полувыведения обуславливает необходимость постоянного введения такого агента в кровоток, что несколько осложняет его использование, но в то же время позволяет контролировать восстановление показателей гемостаза при прекращении введения средства, что является востребованным свойством противосвертывающих соединений, например, при их интраоперационном применении.

Токсичность.

При моделировании токсичности, показатели кардиотоксичности (блокирования hERG рецепторов), лекарственного индуцированного повреждения печени (DILI), мутагенный потенциал в тесте Эймса (Ames test), тесте острой пероральной токсичности на крысах, FDAMDD, кожном тесте на сенситизацию, канцерогенность, токсичность в отношении легких и глаз пептида относится к категории 0 (не проявляющий активность). В моделировании гепатотоксичности (Human hepatotoxicity) положительный результат, который, возможно, связано с тем что пептид в модели *in silico* активно метаболизируется цитохромами печени, однако, выше мы привели аргументы против ожидания токсических эффектов пептида на уровне гепатоцитов.

При исследовании по критериям наличия токсикофоров – пептид не имеет токсикофоров в отношении острой токсичности, генотоксичной канцерогенности, негенотоксичной канцерогенности, водной токсичности, правилам бионеразлагаемости.

Заключение. Таким образом, проведенное моделирование *in silico* подтверждает ранее полученные экспериментальные данные о низкой токсичности

и непродолжительной циркуляции в кровотоке изучаемой аминокислотной последовательности из сапропеля с антикоагулянтной активностью *in vitro*. Результаты расчетных оценок позволяют сформировать план дальнейшего токсикологического и фармакологического изучения. Так, например, нуждаются в экспериментальной оценке и оптимизации такие характеристики молекулы, как потенциальная гепатотоксичность, высокие показатели экскреции, возможна корректировка растворимости и стабильности водных растворов пептида. Тем не менее, исследуемый пептид из сапропеля можно рассматривать как потенциальный лекарственный кандидат для проведения доклинической оценки с целью создания нового фармакологического средства с антикоагулянтной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буслаева Н. Н. Перспектива использования растительных эффекторов в качестве новых средств фармакологической тромбопрофилактики // Медицинский вестник Башкортостана. 2018. Т. 13. № 3S (75). С. 136.
2. Baell J., Walters M. Chemistry: Chemical con artists foil drug discovery // Nature. 2014. V. 513. P. 481-483. <https://doi.org/10.1038/513481a>.
3. Boyarintsev D. I., Kalinin E. P. Determination of molecular weight of glycopeptides anticoagulant from peloid // Russian Journal of Biopharmaceuticals. 2019. Vol.11, № 3. P. 36-40. EID: 2-s2.0-85079730909.
4. Guoli Xiong et al. ADMETlab 2.0: an integrated online platform for accurate and comprehensive predictions of ADMET properties // Nucleic Acids Research. 2 July 2021. Vol. 49, Issue W1. P. W5–W14. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab255>.
5. Mallinger A., Crumpler S., Pichowicz M. et al. Discovery of potent, orally bioavailable, small-molecule inhibitors of WNT signaling from a cell-based pathway screen // J Med Chem. 2015 Feb 26. V. 58 (4). P. 1717-35. doi: 10.1021/jm501436m. Epub 2015 Feb 13. PMID: 25680029; PMCID: PMC4767141.
6. Mohs R. C., Greig N. H. Drug discovery and development: Role of basic biological research // Alzheimers Dement (N Y). 2017 Nov 11. V. 3 (4). P. 651-657. doi: 10.1016/j.trci.2017.10.005. PMID: 29255791; PMCID: PMC5725284.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: KalininEP@tyumsmu.ru.

Калинин Евгений Павлович, к. б. н., доцент, заведующий кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-41-43

Калинин Е. П., Глазунова Л. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья, г. Тюмень

К ВОПРОСУ О МЕТОДИКЕ ПОДГОТОВКИ ОБРАЗЦОВ ТКАНЕЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ИХТИОФАУНЫ ДЛЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ «ГАФФСКОЙ БОЛЕЗНИ»

Цель. Целью настоящего исследования является разработка методики подготовки образцов тканей представителей ихтиофауны из водоемов с предполагаемыми случаями «гаффской болезни» для оптимизации проведения подтверждающих биологических проб с использованием лабораторных животных.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись представители типичных для пораженных водоемов видов рыбы (карась серебряный, *Carassius gibelio*), а также контрольные образцы рыбы, не являющейся источником этиологического фактора заболевания из водоемов Тюменской области. Для оптимизации подготовки материала для биологических проб получали экстракты гомогенатов мышц и комплекса внутренних органов рыбы с использованием различных растворителей. Дизайн исследования разрабатывался с учетом возможности извлечения из тканей рыбы целевых химических соединений, вызывающих симптомы «гаффской болезни», а также предотвращения негативного воздействия самих экстрагентов на экспериментальных животных. При подготовке образцов экстрактов учитывались особенности рациона и времени развития симптомов заболевания экспериментальных животных.

Результаты. Из тканей опытных и контрольных образцов рыбы получены экстракты, пригодные для проведения биологического тестирования, с использованием экстрагентов, различающихся по своим физико-химическим характеристикам и по спектру растворимых в них химических соединений. Разработана собственная методика, позволяющая обеспечить максимально полную экстракцию токсических соединений.

Заключение. Наиболее удобным как с технологической, так и с химической точки зрения является экстракт, получаемый из гомогената мышечной ткани рыбы, выловленной в пораженных водоемах, полученный с помощью летучего слабополярного апротонного экстрагента. Дальнейшее его исследование нацелено на идентификацию химических соединений, являющихся этиологическим фактором «гаффской болезни».

Ключевые слова: Гаффская болезнь, алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия, биологическая проба, экстракция.

Актуальность. Гаффская болезнь (Юковская болезнь, сартланская болезнь, алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия – АТПМ, Diseases DB 33568) является токсикозом алиментарной природы, развивающимся при употреблении в пищу рыбы или представителей подтипа Ракообразных [2]. Заболевание впервые описано в 1924 году и к настоящему времени зафиксировано более 100 случаев вспышек заболевания в разных странах без связи с географическим расположением или климатом региона [3, 5]. Основным клиническим проявлением заболевания является нарушение экскреторной функции почек, обусловленное рабдомиолизом и высвобождением в кровотоке большого количества миоглобина [4].

Предыдущие случаи АТПМ в Тюменской области были зафиксированы в период с 2000 по 2002 гг. в границах озер Тарманской группы: Среднее Тарманское, Большое Тарманское, Шайтанское и Копанец. В 2019-2021 годах было зарегистрировано несколько подобных эпизодов, а неблагополучными по АТПМ остаются два озера Тобольского района – Андреевское и Ишменевское.

Ввиду того, что природа токсина не установлена, а способа его выявления нет, пациентам проводится симптоматическое лечение, направленное на ускоренную экскрецию продуктов рабдомиолиза.

Способом верификации диагноза АТПМ является постановка биологической пробы на лабораторных мышцах (*Mus musculus*), получающих в качестве корма сырые перемолотые внутренности рыбы без желчного пузыря [1]. Хотя представители используемого вида в некоторых ситуациях ведут себя как хищники, основой их рациона в природе являются семена диких и культурных растений, в связи с чем возникает вопрос о возможности модификации методики в отношении подготовки экстрактов для тестирования с целью уменьшения сроков проведения биопробы и повышения ее эффективности.

Цель. Разработать методику для экстракции соединений, обуславливающих развитие симптомов АТПМ, получить экстракты из тканей потенциально токсичных объектов ихтиофауны, позволяющие оптимизировать постановку биологических проб для верификации предполагаемых эпизодов АТПМ.

Kalinin E. P., Glazunova L. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

State Agrarian University of the Northern Trans-Urals, Tyumen

METHOD OF PREPARATION OF TISSUE SAMPLES OF ICHTHYOFAUNA FOR TOXICOLOGICAL STUDIES OF THE HAFF DISEASE

Aim. The purpose of this study is to develop a methodology for preparing tissue samples from representatives of fish from reservoirs with suspected cases of Haff disease to optimize the conduct of confirmatory biological samples using laboratory animals.

Materials and methods. The object of the study was representatives of fish species typical for the affected water bodies (silver carp, *Carassius gibelio*), as well as control samples of fish that are not a source of the etiological factor of the disease from water bodies of the Tyumen region. To optimize the preparation of material for biological samples, extracts of muscle homogenates and a complex of fish internal organs were obtained using various solvents. The design of the study was developed taking into account the possibility of extracting target chemical compounds from fish tissues that cause the symptoms of "Gaff disease", as well as preventing the negative effects of the extractants themselves on experimental animals. When preparing the samples of extracts, the peculiarities of the diet and the time of development of the symptoms of the disease in experimental animals were taken into account.

Results. Extracts suitable for biological testing were obtained from tissues of experimental and control fish samples using extractants that differ in their physicochemical characteristics and in the spectrum of chemical compounds soluble in them. A proprietary technique has been developed to ensure the most complete extraction of toxic compounds.

Conclusion. The most convenient, both from a technological and chemical point of view, is an extract obtained from a homogenate of the muscle tissue of fish caught in affected reservoirs, obtained using a volatile weakly polar aprotic extractant. His further research is aimed at identifying chemical compounds that are the etiological factor that causes the symptoms of Haff disease.

Keywords: Haff disease, alimentary-toxic paroxysmal myoglobinuria, biological sample, extraction.

Материалы и методы. Для исследования использованы образцы рыбы, выловленной в октябре 2021 года из оз. Андреевское и Ишменевское. В качестве контрольных образцов использована рыба того же вида, выловленная в озерах других районов Тюменской области, благополучных по АТПМ. Ввиду того, что исследуемые образцы рыбы получены в замороженном виде, для полного сопоставления процессов хранения и преаналитической обработки контрольные образцы также были подвергнуты заморозке на 24 ч при $t -15^{\circ}\text{C}$. В дальнейшем все образцы рыбы были дефростированы при температуре $+1-4^{\circ}\text{C}$.

При проведении исследований в качестве прототипа методики подготовки материала для экстракции ориентировались на разработанные методы, описанные в источнике [1]. Разделка рыбы производилась вручную. Тушка очищалась от кожи и плавников, дважды перемалывалась на ручной мясорубке, а полученный фарш гомогенизировался. Содержимое брюшной полости извлекалось, освобождалось от желчного пузыря и также гомогенизировалось. В дальнейшем навески материала были перенесены в химическую посуду для последующей экстракции.

Результаты. Для экстрагирования потенциально токсичных групп соединений из образцов иктиофауны нами впервые разработана методика дифференциальной экстракции, позволяющей извлечь из тканей рыб набор соединений, отличающихся сродством к растворителям.

Экстрагирование проводилось в несколько этапов:

1. Навеска биологического материала в плоскодонной колбе смешивалась с экстрагентом в соотношении

1:10 (1 часть навески рыбы к 10 частям экстрагента). Использованы применимые в аналитической биохимии экстрагенты квалификации ХЧ (химический чистый) с разным механизмом растворения веществ и различным дипольным моментом (неполярный $< 0,4$; неполярный $< 1,5$, полярный апротонный $< 4,9$, полярный протонный $> 1,5$).

2. Колбу фиксировали во встряхивателе (Laboratory Shaker Clpan type 358с) и при комнатной температуре на протяжении 1 часа проводили экстракцию растворимых компонентов клеток на амплитуде 20 rpm, что позволяло провести первичную экстракцию экстраклеточных химических соединений и компонентов клеточных мембран.
3. Затем колбу замораживали при температуре -15°C на протяжении 1 часа, с целью разрушения мембран клеток тканей биологического образца и экстракции внутриклеточных соединений, после чего дефростировали ткань при комнатной температуре.
4. Подготовленный образец подвергали сонификации в течение 30 минут.
5. Затем на 1 час затем снова помещали во встряхиватель для достижения максимально полной экстракции растворимых веществ.
6. По окончании экстракции, для очистки от крупнодисперсного осадка супернатант фильтровали через бумажный фильтр (Filtrak, средняя широкопористая фильтрующая мембрана со средней быстротой).
7. По окончании фильтрации экстракт разливали по 10 мл в конические центрифужные пробирки. Далее центрифугировали (Sigma 2-16p) при

5000g 25 минут для удаления мелкодисперсного осадка.

8. Надосадок сливали в испарительную колбу и жидкость концентрировали на ротационном испарителе (Aiset NF 6000-2) при температуре на 10 °С ниже температуры кипения экстрагента при остаточном давлении -0,09 МПа.
9. Сконцентрированные экстракты переносили на фарфоровые чашки, где подвергали высушиванию на водяной бане при постоянной температуре не выше 50 °С в вытяжном шкафу.
10. Финальную сушку проводили в вакуум-сушильном шкафу, для полного удаления остатков экстрагента.

По данной методике были получены нативные суммарные экстракты тканей (мышечная ткань, комплекс органов брюшной полости) представителей ихтиофауны озер Андреевское и Ишменевское в рабочих объемах, достаточных для проведения биопробы. Различие в объемах полученных экстрактов не говорит о степени их токсичности, а только характеризует содержание растворимых в экстрагенте веществ в тканях, подвергшихся экстракции. При этом значимых различий в объеме экстракта между контрольными и опытными образцами рыбы нет.

Полученные экстракты не имели постороннего запаха и легко растворялись в подсолнечном масле. Каждый экстракт был доведен до стандартизированного объема нерафинированным подсолнечным маслом (с целью повышения привлекательности корма) и расфасован в пробирки типа «эппендорф» из расчета 1 пробирка – на 1 суточное кормление животного для дальнейшего использования в биологических пробах. Такой способ позволял использовать в исследовании токсичности привычный рацион экспериментальных животных, что снижает воздействие стрессовых факторов на животное, а также повышает точность и воспроизводимость биопробы. Отсутствие посторонних запахов повышает поедаемость животными корма, а сама методика экстракции позволяет получать стандартизированные объемы, что облегчает дозирование токсических образцов.

Заключение. Анализ литературных данных позволяет сделать вывод о кумулятивном характере накопления токсина, вызывающего симптомы «гаффской» болезни, в тканях рыбы и ракообразных, обитающей в зараженном водоеме. Однако, до сих пор не установлены ни химическая природа этиологического фактора, ни способ диагностики заболевания. Установить токсичность объектов ихтиофауны из потенциально зараженных водоемов возможно только по стандартизированной методике, которая предполагает кормление животных образцами свежей рыбы на протяжении

длительного времени. Нами разработана и впервые применена методика выделения токсических веществ из предоставленных образцов рыбы, которая позволяет оптимизировать кормление экспериментальных животных и повысить эффективность биопробы. Последовательное использование комбинации технологических приемов, применяемых для экстракции, обеспечивает полноту извлечения химических веществ, локализованных в разных клеточных компартментах. Исходя из предполагаемой природы токсических веществ также отдельное внимание было уделено выбору растворителей с учетом их элюирующих свойств, способности к элиминированию их из экстрактов без потери возможности дальнейшего токсина, а также – безопасности для животных при проведении биопробы и возможном попадании в пищеварительный тракт. Растворимость полученных по такому методу суммы веществ в растительном масле позволит увеличить привлекательность рациона и полноту поступления дозы экстракта в организм опытного животного.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного контракта № 002-1/21ЭК от 27.09.2021 года (Номер ЕГИСУ 121120100119-3 «Определение состояния поверхностного водного объекта (оз. Андреевское и оз. Ишменевское Тобольского района) и выявление возможных причин возникновения «гаффской» болезни. Разработка рекомендаций по диагностике и профилактике «гаффской» болезни (АТПМ)»).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия (АТПМ). Методические рекомендации / Под редакцией Г. С. Сивкова. – Тюмень: Тюменская государственная сельскохозяйственная академия, 2004. 58 с.
2. Berlin R. Haff disease in Sweden // Acta Med Scand. 1948. V. 129 (6). P. 560-572.
3. Buchholz U., Mouzin E., Dickey R., Moolenaar R., Sass N., Mascola L. Haff disease: from the Baltic Sea to the U.S. shore // Emerg Infect Dis. 2000. V. 6 (2). P. 192-195.
4. Diaz James Henry. Global incidence of rhabdomyolysis after cooked seafood consumption (Haff disease) // Clinical Toxicology. 2015. V. 53:5. P. 421-426.
5. Zhang B., Yang G., Yu X., Mao H., Xing C., Liu J. Haff disease after eating crayfish in east China // Intern Med. 2012. V. 51 (5). P. 487-489.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: KalininEP@tyumsmu.ru.

Калинин Евгений Павлович, к. б. н., доцент, заведующий кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Глазунова Лариса Александровна, д. вет. н., проректор по научной работе ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-44-49

Кириллов Ю. А., Чернов И. А., Козлова М. А., Макарецва Л. А., Арешидзе Д. А.

ФГБНУ НИИМЧ им. ак. А. П. Авцына, г. Москва

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У РАЗНОПОЛЫХ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР В ВОЗРАСТЕ 6 МЕСЯЦЕВ

Цель. Исследовать особенности циркадных ритмов (ЦР) некоторых биохимических констант у самцов и самок крыс линии Вистар в возрасте 6 месяцев.

Материалы и методы. Работа выполнена на 80 крысах аутбредного стока Вистар в возрасте 6 месяцев, с массой тела 350 г. Животных содержали при фиксированном световом режиме (свет/темнота – 10/14 часов с включением света в 8.00 часов и выключением в 18.00). В соответствии с полом крысы были разделены на 2 равные группы по 40 животных в каждой. Забор крови для биохимических исследований осуществляли 4 раза в сутки с интервалом в 6 часов. В плазме крови с помощью анализатора определяли уровни общего белка, альбумина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), общего билирубина, глюкозы.

Результаты. Установлены особенности суточной динамики и характеристик ЦР исследованных параметров у разнополых животных.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учета особенностей хроноструктуры разнополых организмов в научно-исследовательской работе и практической деятельности.

Ключевые слова: циркадный ритм, крысы, межполовые различия.

Актуальность. Для биологических систем различных уровней организации свойственна ритмичность процессов функционирования [2, 9], которая является одним из фундаментальных свойств живой материи. Для биосистем описаны ритмы различной частоты, с периодами от тысячных долей секунды до десятков лет. Для млекопитающих одними из наиболее значимых являются суточные или циркадные ритмы (ЦР) [2, 22]. ЦР биологических процессов в различных системах органов образуют строго согласованный ансамбль, иными словами, хроноструктуру организма. Наличие согласованной ритмичности биологических процессов обеспечивает необходимый порядок их протекания, что обуславливает поддержание функционирования систем организма на оптимальном уровне [19, 24].

Совокупность ЦР млекопитающих, будучи генетически обусловленной, в то же время достаточно пластично модулируется действием периодических факторов внешней и внутренней среды – синхронизаторов, или пейсмейкеров [14], ведущую роль среди которых играет световой режим. Следующие друг за другом ЦР различных процессов отличаются по присущим им амплитуде и фазе. В случаях успешного протекания адаптационных процессов степень влияния стрессоров на циркадные ритмы обычно незначительна. При наступлении дезадаптации ритмические процессы организма утрачивают свою правильность и регулярность, что сопровождается изменениями фазово-амплитудных характеристик ритмов. Они приводят к возникновению десинхронозов, которые могут повлечь за собой развитие заболеваний и патологических состояний [4].

Основным водителем циркадных ритмов у млекопитающих являются парные супрахиазматические ядра гипоталамуса (СХЯ), а их ритморганизующую функцию модулируют извне датчики времени, главным из которых является свет. Коррекцию функционального состояния ритмоводителя в головном мозге и за его пределами осуществляют различные нейромедиаторы и гормоны [1]. Ведущая роль во внешней регуляции ЦР печени принадлежит оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники и эпифизу [21]. Другим времяздатчиком, определяющим структуру ЦР многих органов, в том числе и печени, является кормление. По ряду причин метаболические процессы могут достаточно легко выходить из-под контроля СХЯ, и в этом случае приемы пищи перестают совпадать с обычным дневным режимом активности, а кормление становится доминирующим управляющим фактором [23].

Вполне естественно, что такая сложная система, включающая свыше трёхсот ЦР, синхронизированных между собой, имеет межполовые различия. Благодаря преобладанию в СХЯ рецепторов андрогенов, становится понятным существенное изменение ритмичности их работы после гонадэктомии у самцов [12], и отсутствие подобного эффекта после овариоэктомии у самок, несмотря на наличие предсуществующих различий в ЦР [16].

Цель. Исследовать особенности циркадных ритмов (ЦР) некоторых биохимических констант у самцов и самок крыс линии Вистар в возрасте 6 месяцев.

Материалы и методы. Работа выполнена на 80 крысах аутбредного стока Вистар в возрасте 6 месяцев,

Kirillov Yu. A., Chernov I. A., Kozlova M. A., Makartseva L. A., Areshidze D. A.

A. P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Moscow
Tyumen State Medical University, Tyumen**FEATURES OF THE DAILY DYNAMICS OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN WISTAR RATS OF DIFFERENT SEXES AT THE AGE OF 6 MONTHS****Aim.** To investigate the features of circadian rhythms (CR) of some biochemical constants in male and female Wistar rats at the age of 6 months.**Materials and methods.** The work was performed on 80 rats of the outbred Wistar drain at the age of 6 months, with a body weight of 350 g. The animals were kept under a fixed light regime (light / dark – 10 / 14 hours with the light turned on at 8.00 and off at 18.00). According to the sex, the rats were divided into 2 equal groups of 40 animals each. Blood sampling for biochemical studies was carried out 4 times a day with an interval of 6 hours. The levels of total protein, albumin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin, glucose were determined in blood plasma using an analyzer.**Results.** The features of the daily dynamics and characteristics of the CR of the studied parameters in animals of different sexes are established.**Conclusion.** The results obtained indicate the need to take into account the features of the chronostructure of heterosexual organisms in research and practical activities.**Keywords:** circadian rhythm, rats, intersex differences.

с массой тела $350,0 \pm 20,0$ г, полученных из питомника ФГБУН НЦБМТ ФМБА России «Столбовая». Лабораторных животных содержали в пластиковых клетках в течение 3 недель, при фиксированном световом режиме (свет/темнота – 10/14 часов с включением света в 8.00 часов и выключением в 18.00), температуре 20-22 °С и относительной влажности воздуха 60-70%. Крысы имели постоянный свободный доступ к питьевой воде и брикетированному корму. Содержание животных и эксперименты осуществляли в соответствии с Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в других научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.).

В соответствии с полом крысы были разделены на 2 равные группы по 40 животных в каждой.

Эвтаназию осуществляли спустя три недели после начала эксперимента в углекислотной камере, оборудованной устройством для верхней подачи газа (100% CO₂) в 9.00, 15.00, 21.00 и 3.00. Заполнение объема камеры газом проводили со скоростью 20% в минуту во избежание возникновения у животных диспноэ и боли. Перед умерщвлением у животных осуществляли забор крови для биохимических исследований, после эвтаназии производили эвисцерацию для изучения и использования органов в дальнейшей работе.

В плазме крови с помощью анализатора StatFax-3300 (США) с соответствующими наборами «Spinreact» (Испания) определяли содержание общего белка, альбумина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего билирубина, глюкозы.

Построение графиков и статистическую обработку результатов выполняли в программе GraphPadPrism v8.41 (США). Для выявления нормальности распределения использовали критерии Д'Агостино, Пирсона. При нормальном распределении использовали t-тест Стьюдента. При ненормальном распределении использовали тест Манна-Уитни для сравнения двух выборок.

Статистически значимыми считали различия при уровне статистической значимости (α) или вероятности ошибки отклонения от нулевой гипотезы или ниже 5% ($p < 0,05$). При построении графиков изображали арифметическое среднее и стандартное отклонение. Силу различий обозначали: «*» соответствует $p < 0,05$; «**» – $p < 0,005$; «***» – $p < 0,0005$.

Для статистического расчета амплитуды и акрофазы ЦР выполняли косинор-анализ, являющийся международным, общепризнанным методом унифицированного исследования биологических ритмов, с использованием программы Cosinor Ellipse 2006-1.1.

Результаты. Анализ среднесуточного содержания исследованных веществ в плазме крови крыс не выявил достоверных различий между группами для показателей среднего содержания общего белка. В среднем у самок более высокими оказались уровни глюкозы и альбумина, но более низкими показатели активности АСТ и АЛТ (таблица 1).

Таблица 1 – Среднесуточное содержание исследуемых веществ в плазме крови крыс

| Показатель | Самцы (n = 40) | Самки (n = 40) |
|---------------------------|----------------|------------------|
| Глюкоза, ммоль/л | 7,10 ± 1,51 | 8,30 ± 0,25*** |
| АЛТ, ед/л | 60,16 ± 11,37 | 48,75 ± 14,75*** |
| АСТ, ед/л | 152,20 ± 27,90 | 117,3 ± 26,38*** |
| Общий белок, г/л | 68,55 ± 8,19 | 72,51 ± 10,08 |
| Альбумин, г/л | 34,44 ± 8,80 | 40,53 ± 6,41*** |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 21,12 ± 9,16 | 24,48 ± 7,21 |

Если минимальные значения содержания глюкозы в плазме крови у обоих полов были зафиксированы в ночное время (3 часа), то максимальные у самцов отмечены днём (15 часов), а у самок, наоборот, вечером (21 час) (рисунок 1). Косинор-анализ показал наличие ритма содержания данного моносахарида

у обоих полов, несмотря на имеющиеся временные различия по акрофазе (13.30 и 19.57) и амплитуде в 1,50 и 0,33 ммоль/л у самцов и самок соответственно (рисунок 7).

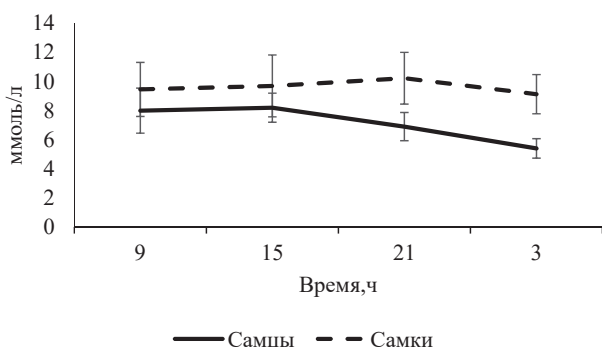


Рисунок 1 – Суточная динамика содержания глюкозы в плазме крови крыс

Максимум активности АЛТ в плазме крови у обоих полов был зарегистрирован в 9 часов утра, в то время как минимум у самок был отмечен спустя шесть часов (15 часов), а в группе самцов через восемнадцать часов (3 часа) после фиксации максимальных значений (рисунок 2). Косинор-анализ выявил акрофазу ритма у самцов в 18.30, при этом амплитуда была 4,6 ед/л. В группе самок акрофаза ритма отмечена в 12.12, а амплитуда составила 10,84 ед/л (рисунок 7).

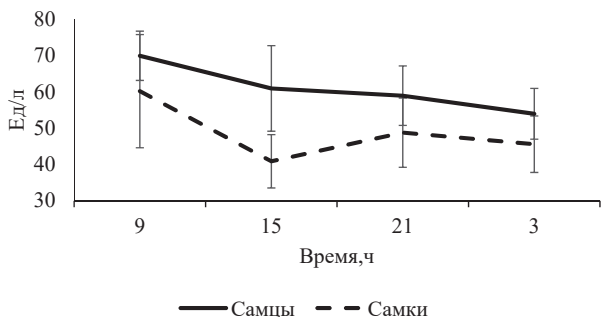


Рисунок 2 – Суточная динамика активности АЛТ в плазме крови крыс

Суточная активность АСТ по сравнению с АЛТ в обеих группах имела диаметрально противоположные показатели и тенденции и у самцов характеризовалась минимумом в 9 и максимумом в 15 часов, в то время как у самок максимум, наблюдаемый в 9 часов, снижался до минимума к 15 часам (рисунок 3). По результатам косинор-анализа у самцов акрофаза ритма была отмечена в 15.24, у самок в 5.42, амплитуды ритма при этом составили 13,80 ед/л и 13,16 ед/л соответственно (рисунок 7).

Содержание общего белка в плазме крови самцов достигало максимума к 15 часам, а у самок к 21 часу. Минимальные значения этого показателя были отмечены в 21 час у самцов и в 3 часа – у самок (рисунок 4). Косинор-анализ у самцов выявил акрофазу в 14.49 при амплитуде 6,14 г/л, а у самок акрофаза была

зафиксирована в 9.13, а амплитуда составила 14,99 г/л (рисунок 7).

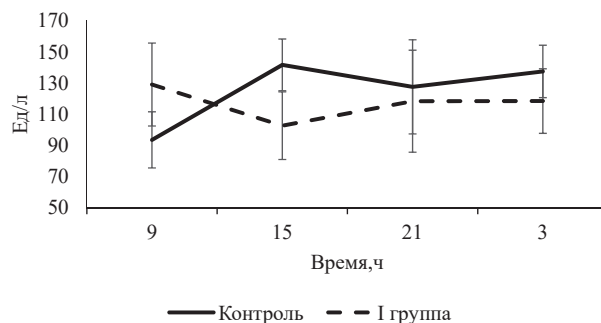


Рисунок 3 – Суточная динамика активности АСТ в плазме крови крыс

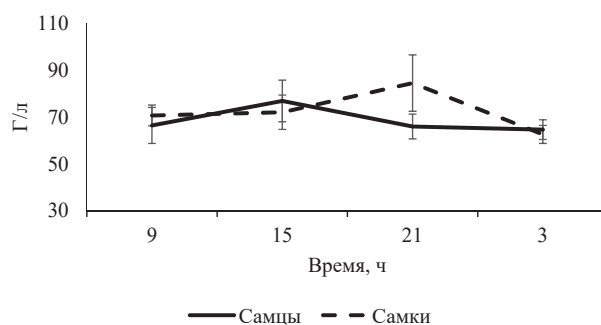


Рисунок 4 – Суточная динамика содержания общего белка в плазме крови крыс

Максимальное содержание альбумина в плазме крови самцов крыс обнаружено в 15 часов, у самок – в 9 часов, минимальные значения в обеих группах были зарегистрированы в 3 часа (рисунок 5). Косинор-анализ выявил акрофазы в 14.18 и 2.13, которым соответствовали амплитуды 9,57 г/л и 3,81 г/л у самцов и самок соответственно (рисунок 7).

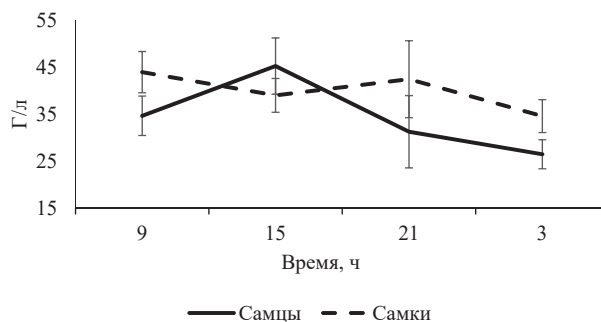


Рисунок 5 – Суточная динамика содержания альбумина в плазме крови крыс

На хронограммах содержания общего билирубина в плазме крови животных выявлено совпадение как минимальных (9 часов), так и максимальных (3 часа) значений у обеих групп (рисунок 6). При этом, по данным косинор-анализа, акрофаза ритма у самцов была отмечена в 23.42, у самок – в 13.25, с амплитудами в 8,06 мкмоль/л и 12,0 мкмоль/л соответственно (рисунок 7).

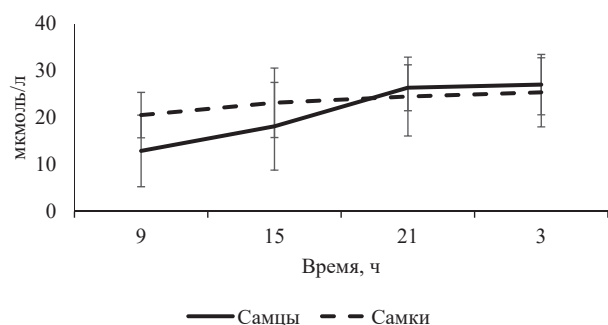


Рисунок 6 – Суточная динамика содержания общего билирубина в плазме крови крыс

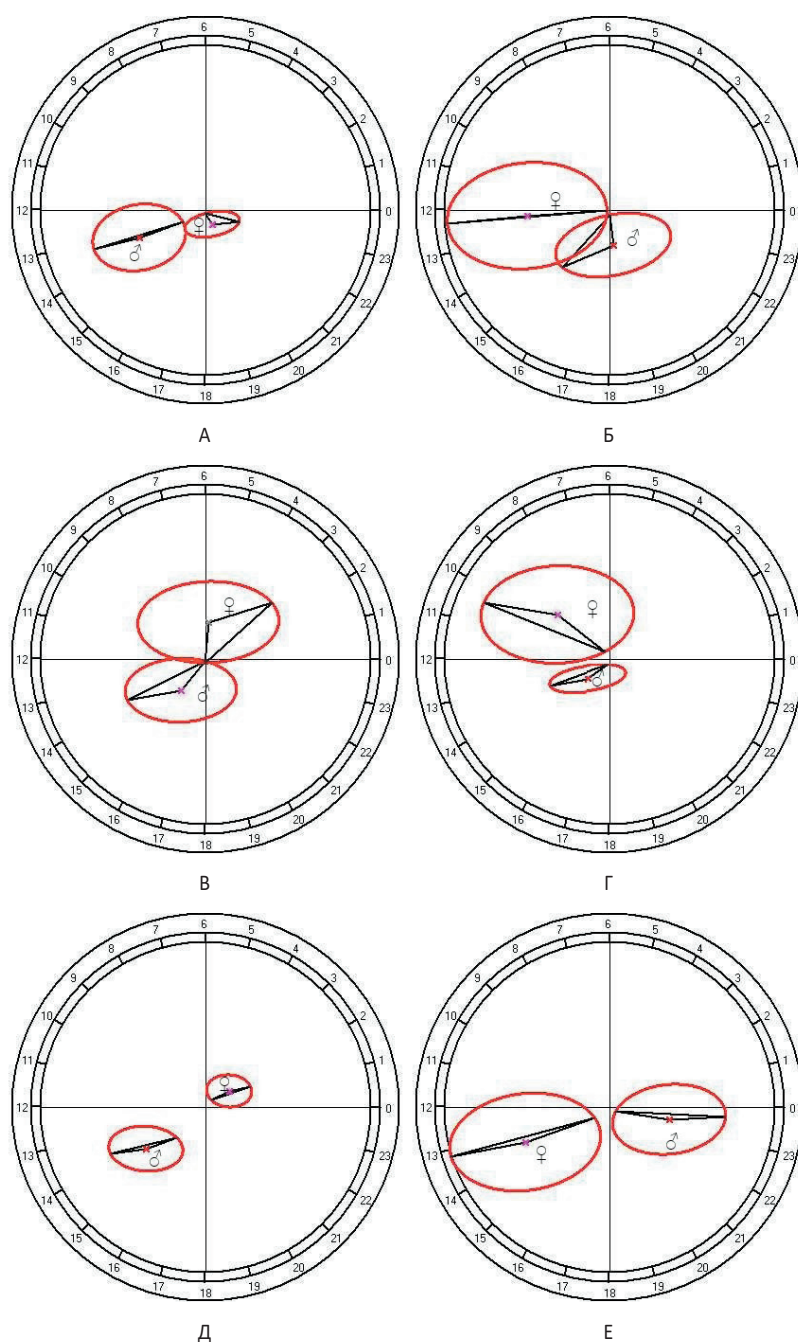


Рисунок 7 – Результаты косинор-анализа суточной динамики: А – содержания глюкозы; Б – активности АЛТ; В – активности АСТ; Г – содержания общего белка; Д – содержания альбумина; Е – содержания общего билирубина в плазме крови крыс

Обсуждение. Проведенное исследование показало, что, при совпадении полученных данных некоторых биохимических показателей плазмы крови лабораторных животных их среднесуточным значениям обнаруживаются существенные отличия в структуре ЦР исследованных параметров.

В настоящее время считается общеизвестным наличие половых особенностей циркадных ритмов, однако специалисты-хронобиологи придерживаются на этот счёт различных точек зрения.

Наиболее вероятным объяснением существования межполовых различий в хроноструктуре являются особенности генетической детерминации становления шаблонов ЦР на протяжении пренатального или перинатального периодов половой дифференциации головного мозга [5].

Морфологические половые особенности структуры СХЯ описаны как для человека, так и для животных. С помощью электронно-микроскопического анализа установлено, что в СХЯ самцов крыс нейроны имеют значительно большее количество межнейронных синапсов, чем у самок, а их ядра содержат большее количество ядрышек [10]. У песчанок как объем СХЯ, так и организация астроглии, являются сексуально диморфными [8]. У человека объем СХЯ и протяженность рострокаудальной оси больше у женщин [11]. Половые различия в электрической активности также коррелируют вышеупомянутым анатомическим особенностям, передача и обработка сенсорной информации через диморфные по полу нейронные сети также различаются [13].

В возникновении межполовых различий в организации ЦР могут играть роль также половые гормоны, воздействуя на структуры ЦНС и СХЯ гипоталамуса в постнатальный период, особенно во время полового созревания. Так, в частности, в промежуток от момента рождения до 21 дня постнатального онтогенеза у самцов мышей отмечена значительно большая экспрессия рецепторов андрогенов в СХЯ, чем у самок. При этом механизм этой межполовой разницы не зависит от регуляции половых гормонов, так как тестостерон в плазме в это время отсутствует [12]. В то же время у обоих полов обнаружено, что ней-

роны СХЯ у взрослых млекопитающих имеют незначительное количество эстрогеновых и несравненно большее число андрогеновых рецепторов. Они локализируются преимущественно на нейронах вентролатеральной части СХЯ, секретирующих гастрин-рилизинг пептид (GRP), кроме того, на эти же нейроны проецируются терминали ретинальных аксонов, которые осуществляют их деполяризацию и вызывают экспрессию гена *Per* [17]. Таким образом, эти клетки СХЯ отвечают на световые сигналы от сетчатки глаза и играют важную роль в синхронизации отдельных осцилляторов. Андроген-рецептор-положительные клетки экспрессируют индуцированный светом FOS, этот процесс ослабляется гонадэктомией, но восстанавливается неароматизирующимся андрогеном дигидротестостероном. Таким образом, как световые импульсы из внешней среды, так и мужские половые гормоны влияют на одну и ту же популяцию нейронов СХЯ, регулирующих ритмичность секреции тестостерона посредством образования нейроэндокринной петли обратной связи в циркадной системе [12].

У самок нейроны, содержащие рецепторы эстрогена, располагаются преимущественно вне СХЯ, но в структурах, обладающих большим количеством проекций на них [20]. В частности, эстрадиол модулирует светоиндуцированную экспрессию FOS серотонинергических нейронов ядра дорсального шва, имеющего афферентные связи с СХЯ [3].

Кроме того, межполовые отличия циркадной ритмичности могут возникать и в структурах, воспринимающих информацию от СХЯ. Например, в системе гипоталамус-гипофиз-надпочечники (ГГНС) хорошо изучена циркадная ритмичность глюкокортикоидов, которые, помимо классических функций, принимают участие в регуляции экспрессии некоторых часовых генов в клетках паренхимы различных органов [18], кроме того, изменяют экспрессию мРНК около 20% генома [7]. Также описан половой диморфизм в ЦР синтеза и секреции гормонов коры надпочечников, определяющих ритмичность многих физиологических процессов [15].

Кроме того, описаны межполовые различия в ЦР мелатонина, который воздействует на многие функции организма и принимает участие в регуляции суточных ритмов. Так, установлено, что женщины, по сравнению с мужчинами, имеют более значительную амплитуду ЦР мелатонина и менее выраженную амплитуду ЦР температуры, а синхронизация суточных ритмов температуры тела и секреции мелатонина в условиях изоляции от внешних факторов у них протекает быстрее [6].

Заключение. Полученные данные являются еще одним свидетельством необходимости учета особенностей хроноструктуры разнополых организмов, применения циркадной типологии в научно-исследовательской работе и практической деятельности при осуществлении этиотропного лечения и патогенетического таргетирования наиболее распространенных заболеваний человека.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э. Б., Батурич В. А., Ованесов К. Б. Основы хрономедицины и хронофармакологии. Ставрополь: СтГМУ, 2016. 148 с.
2. Рапопорт С. И., Чибисов С. М., Бреус Т. К. и др. Хронобиология и хрономедицина / под ред. С. М. Чибисова М.: Изд-во РУДН, 2018. 828 с.
3. Abizaid A., Mezei G., Thanarajasingam G., Horvath T. L. Estrogen enhances light-induced activation of dorsal raphe serotonergic neurons // *European Journal of Neuroscience*. 2005. Vol. 21, № 6. P. 1536-1546.
4. Anisimov V. N. Light desynchronization and health // *Light & Engineering* 2019. Vol. 27, № 3. P. 14-25.
5. Bailey M., Silver R. Sex differences in circadian timing systems: implications for disease // *Front Neuroendocrinol*. 2014 Vol. 35, № 1. P.111-139.
6. Cain S. W., Dennison C. F., Zeitzer J. M., Guzik A. M. et al. Sex differences in phase angle of entrainment and melatonin amplitude in humans // *J. Biol. Rhythms*. 2010 Vol. 25, № 4. P. 288-296.
7. Chrousos G. P., Kino T. Glucocorticoid action networks and complex psychiatric and/or somatic disorders // *Stress*. 2007. Vol. 10, № 2. P. 213-219.
8. Collado P., Beyer C., Hutchison J. B., Holman S. D. Hypothalamic distribution of astrocytes is gender-related in Mongolian gerbils // *Neurosci. Lett*. 1995. Vol. 184, № 2. P. 86-89.
9. Forger D. B. Biological clocks, rhythms, and oscillations: the theory of biological timekeeping. London: MIT press, 2017. 347 с.
10. Güldner F. H. Suprachiasmatic nucleus: numbers of synaptic appositions and various types of synapses. A morphometric study on male and female rats // *Cell. Tissue. Res*. 1984. Vol. 235, № 2. P. 449-452.
11. Hofman M. A., Fliers E., Goudsmit E., Swaab D. F. Morphometric analysis of the suprachiasmatic and paraventricular nuclei in the human brain: sex differences and age-dependent changes // *J. Anat*. 1988. Vol. 160. P. 127-143.
12. Karatsoreos I. N., Butler M. P., Lesauter J., Silver R. Androgens modulate structure and function of the suprachiasmatic nucleus brain clock // *Endocrinology*. 2011. Vol. 152, № 5. P. 1970-1978.
13. McCarthy M.M., Arnold A. P., Ball G. F., Blaustein J.D, De Vries G. J. Sex differences in the brain: the not so inconvenient truth // *J. Neurosci*. 2012. Vol. 32, № 7. P. 2241-2247.
14. Michel S., Meijer J. H. From clock to functional pacemaker // *Eur. J. Neurosci*. 2020. Vol. 51, № 1. P. 482-493.
15. Moisan M. P. Sexual Dimorphism in Glucocorticoid Stress Response // *Int. J. Mol. Sci*. 2021. Vol. 22, № 6. P. 3139.
16. Mong J. A., Baker F. C., Mahoney M. M., Paul K. N. et al. Sleep, rhythms, and the endocrine brain: influence of sex and gonadal hormones // *J. Neurosci*. 2011. Vol. 31, № 45. P. 16107-16116.
17. Morin L. P. Neuroanatomy of the extended circadian rhythm system // *J. Exp. Neurol*. 2013. Vol. 243. P. 4-20.
18. Oishi K., Amagai N., Shirai H., Kadota K., Ohkura N., Ishida N. Genome-wide expression analysis reveals 100 adrenal gland-dependent circadian genes in the mouse liver // *DNA Res*. 2005. Vol. 12, № 3. P.191-202.
19. Panda S. Circadian physiology of metabolism // *Science*. 2016. Vol. 354, № 6315. P. 1008-1015.
20. Silver R., Kriegsfeld L. J. Circadian rhythms have broad implications for understanding brain and behavior // *Eur. J. Neurosci*. 2014. Vol. 39, № 11. P. 1866-1880.

21. Sinturel F., Gos P., Petrenko V., Hagedorn C. et al. Circadian hepatocyte clocks keep synchrony in the absence of a master pacemaker in the suprachiasmatic nucleus or other extrahepatic clocks // *Genes Dev.* 2021. Vol. 35, № 5-6. P. 329-334.
22. Walker W. H., Walton J. C., DeVries A.C., Nelson R.J. Circadian rhythm disruption and mental health // *Transl. Psychiatry.* 2020. Vol. 10, № 1. P. 28.
23. Westertep-Plantenga M. S. Challenging energy balance – during sensitivity to food reward and modulatory factors implying a risk for overweight – during body weight management including dietary restraint and medium-high protein diets // *Physiol. Behav.* 2020. Vol. 221. P. 112879.
24. Zimmet P., Alberti K. G.M.M., Stern N., Bilu C. et al The Circadian Syndrome: is the Metabolic Syndrome and much more! // *J. Intern. Med.* 2019. Vol. 286, № 2. P. 181-191.
25. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines // *MMWR Recommendations and Reports.* 2015. Vol. 64. № 3. P.78-82.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: Chernov@tyumsmu.ru.

Кириллов Юрий Александрович, д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва; профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Козлова Мария Александровна, научный сотрудник лаборатории патологии клетки ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва.

Макарцева Людмила Андреевна, младший научный сотрудник лаборатории патологии клетки ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва.

Арешидзе Давид Александрович, к. б. н., заведующий лабораторией патологии клетки ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-50-53

Кузнецова О. М., Кондратова С. Е., Марченко А. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ЭКСПРЕСС-СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ АКТИВНОДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В РАСТВОРАХ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

Дезинфицирующие средства являются востребованными в применении в любой производственной отрасли: медицинских учреждениях (дезинфекция помещений, медицинского оборудования), пищевой промышленности (при уничтожении жировых и белковых загрязнений), сельском хозяйстве, на социальных объектах (школы, детсады, бассейны). В профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (далее ИСМП) в медицинской организации немаловажное значение имеет правильное приготовление рабочих растворов дезинфицирующих средств.

Основной проблемой профилактики распространения ИСМП в медицинских организациях является своевременный контроль за сохранением концентрации активнордействующих веществ в рабочих растворах дезинфицирующих средств (далее РРДС). Прежде всего, это связано с возникновением устойчивости микроорганизмов при применении дезинфицирующих растворов, имеющих низкую или высокую концентрацию активнордействующих веществ.

Данная проблема в настоящее время имеет актуальный характер по причине отсутствия достоверного экспресс-способа определения концентрации активнордействующих веществ в рабочих растворах дезинфицирующих средств в медицинских организациях на фоне сложившейся эпидемиологической обстановки. В настоящей статье освещаются результаты проведенного исследования инновационного метода экспресс-определения концентрации активнордействующих веществ в РРДС в отношении вирусных инфекций.

Ключевые слова: дезинфицирующее средство, активнордействующее средство, экспресс-способ определения активнордействующих веществ, вирусные инфекции, потенциометрия.

Дезинфицирующее средство – физическое или химическое средство, включающее дезинфицирующий (стерилизующий) агент – активнордействующее вещество (АДВ), используемое для уничтожения возбудителей различных инфекционных заболеваний путем обеззараживания поверхностей и иных локализаций возбудителей инфекций и вирусов [1, 7].

Медицинские организации для проведения дезинфекционных мероприятий, согласно п. 3545 СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», должны быть обеспечены моющими и дезинфицирующими средствами, средствами для предстерилизационной очистки и стерилизации различного назначения, кожными антисептиками, стерилизационными упаковочными материалами, а также средствами контроля (в том числе экспресс-индикаторами), необходимым дезинфекционным и стерилизационным оборудованием [5].

Так как использование заниженных концентраций РРДС не обеспечивает эффективность дезинфекции и приводит к формированию госпитальных штаммов возбудителей инфекционных заболеваний, контроль за активностью действующего вещества в РРДС необходимо проводить: 1) на этапе приготовления рабочего раствора многократного применения; 2) на этапе использования приготовленного рабочего раствора [2]. В связи с напряженной эпидемиологической обстановкой, связанной с распространением новой коронави

русной инфекции, на протяжении последних 2 лет разведение РРДС в медицинских организациях проводится по вирусному режиму.

Материалы исследования:

1. РРДС, соответствующие режиму дезинфекции, используемые в практике в настоящее время при текущей уборке объектов и помещений:
 - 1.1. Пероксимед 3,0% (срок годности – 5 суток).
 - 1.2. Альпихлор 0,3% (срок годности – 14 суток).
 - 1.3. Дуацид 0,3% (срок годности – 5 суток).
2. Полоски индикаторные экспресс-контроля концентраций РРДС:
 - 2.1. Дезиконт-ДХИ – полимерные одноразовые индикаторные полоски на основе натриевой соли дихлоризоциануровой кислоты. Диапазон определяемых концентраций: 0,015-0,3% по активному хлору. Количество: 100 шт. (Приложение 4 Инструкции по применению индикаторных полосок «Дезиконт-ДХИ»).
 - 2.2. «Дезиконт-Хим-ДУАЦИД» – полоски индикаторные химические однократного применения. Количество: 100 шт. (Приложение 5 Инструкции по применению индикаторных полосок «Дезиконт-Хим-ДУАЦИД»).
 - 2.3. «Пероксимед» – полоски индикаторные химические однократного применения. Диапазон полуколичественного определения концентрации перекиси водорода в водных растворах: от 0

Kuznetsova O. M., Kondratova S. E., Marchenko A. N.

Tyumen State Medical University, Tyumen

EXPRESS METHOD FOR DETERMINING THE CONCENTRATION OF ACTIVE SUBSTANCES IN SOLUTIONS OF DISINFECTANTS

Disinfectants are in demand for use in any industrial sector: medical institutions (disinfection of premises, medical equipment), the food industry (for the destruction of fat and protein contamination), agriculture, social facilities (schools, kindergartens, swimming pools). In the prevention of infections associated with the provision of medical care (hereinafter ISMP) in a medical organization, the correct preparation of working solutions of disinfectants is of no small importance.

The main problem of prevention of the spread of ISMP in medical organizations is timely monitoring of the preservation of the concentration of active substances in working solutions of disinfectants (hereinafter RRDS). First of all, this is due to the emergence of resistance of microorganisms when using disinfectant solutions with low or high concentrations of active substances.

This problem is currently relevant due to the lack of a reliable express method for determining the concentration of active substances in working solutions of disinfectants in medical organizations against the background of the current epidemiological situation.

This article highlights the results of the study of the innovative method of rapid determination of the concentration of active substances in RRDS in relation to viral infections.

Keywords: disinfectant, active agent, express method for determining active substances, viral infections, potentiometry.

до 25 мг/л. Количество: 100 шт. (Приложение 6 Инструкции по применению индикаторных полосок «Пероксимед»).

3. Водопроводная вода – г. Тюмень, Калининский административный округ, объём 5 литров.
4. Дистиллированная вода – объём 5 литров.

Методы проведения исследования. Метод титриметрический, индикаторный (с использованием химических индикаторных полосок) и экспериментальный экспресс-метод с применением мультисенсорной системы. Измерения проводили на многоканальном цифровом милливольтметре ХАН-14 (ООО «Сенсорные Системы», Санкт-Петербург) с высоким входным импедансом относительно стандартного хлорсеребряного электрода сравнения (ООО «Измерительная Техника», Москва).

Проведение исследования. В ходе исследования методом титрования определялась концентрация АДВ

по прошествии определенного времени с момента изготовления раствора рабочей концентрации в соответствии с данными таблицы 1.

По результатам измерения в рабочих растворах «Дуацид» на протяжении срока сохранения активности действующих веществ, их концентрация не изменялась. Наименее стабильны оказались рабочие растворы «Альпихлор», их концентрация снижается практически в 2 раза (с 0,308 г/л по 0,196 г/л). В растворах «Пероксимед» концентрация снижается незначительно, примерно на 10% (с 2,98 г/л по 2,86 г/л).

Потенциометрические измерения проводили на многоканальном цифровом милливольтметре ХАН-14. Значения потенциала были измерены с точностью 0,1 мВ. Для исследований использовались образцы дезинфицирующих растворов трех РРДС с разными датами приготовления, объемом по 50 мл. Проводилось

Таблица 1 – Результаты референтного анализа растворов разного срока приготовления по данным независимой лаборатории на основании титриметрического метода исследования, г/л*

| Срок со момента приготовления РРДС | Альпихлор + водопроводная вода (г/л) | Альпихлор + дистиллированная вода (г/л) | Пероксимед + водопроводная вода (г/л) | Пероксимед + дистиллированная вода (г/л) | Дуацид + водопроводная вода (г/л) | Дуацид + дистиллированная вода (г/л) |
|------------------------------------|--------------------------------------|---|---------------------------------------|--|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 1 сутки | 0,305 | 0,308 | 2,98 | 2,99 | 0,315 | 0,315 |
| 2 сутки | 0,263 | 0,262 | 2,93 | 2,96 | 0,315 | 0,315 |
| 3 сутки | 0,254 | 0,248 | 2,87 | 2,96 | 0,315 | 0,315 |
| 5 сутки | 0,243 | 0,234 | 2,86 | 2,91 | 0,315 | 0,315 |
| 7 сутки | 0,231 | 0,221 | 2,82 | 2,86 | 0,315 | 0,315 |
| 8 сутки | 0,219 | 0,209 | 2,82 | 2,86 | 0,315 | 0,315 |
| 9 сутки | 0,215 | 0,202 | 2,82 | 2,75 | 0,315 | 0,315 |
| 10 сутки | 0,208 | 0,195 | 2,74 | 2,75 | 0,315 | 0,315 |
| 12 сутки | 0,204 | 0,191 | | | | |
| 14 сутки | 0,196 | 0,188 | | | | |
| 15 сутки | 0,192 | 0,177 | | | | |
| 16 сутки | 0,188 | 0,175 | | | | |

Примечание: * – в таблице цветом выделены действующие сроки годности РРДС, согласно Инструкциям к дезинфицирующим средствам.

не менее 3-х повторных измерения для каждого образца и эти результаты были усреднены для дальнейшей обработки данных. Типичное время измерений для получения стабильных показаний датчиков составило 3 минуты. После этого массив сенсоров несколько раз промывался дистиллированной водой с целью обратить показания сенсоров к первоначальным значениям.

Внешний вид измерительной системы в сборе представлен на рисунке 1.

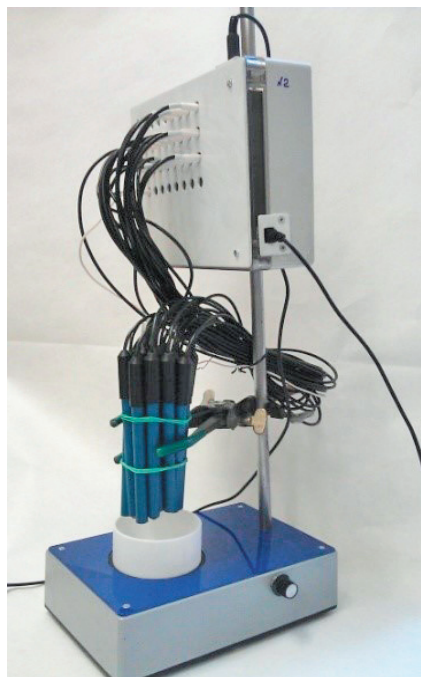


Рисунок 1 – Внешний вид измерительной системы в сборе

Результаты потенциометрических измерений в РРДС обрабатывались по методу главных компонент (метод Пирсона) (далее МГК). На рисунке 2 приведен график счетов, полученный по всем результатам измерений для всех трех типов РРДС без учёта даты приготовления. Из рисунка 2 видно, что точки, соответствующие различным растворам образуют на графике счетов отчетливые неперекрывающиеся группы.

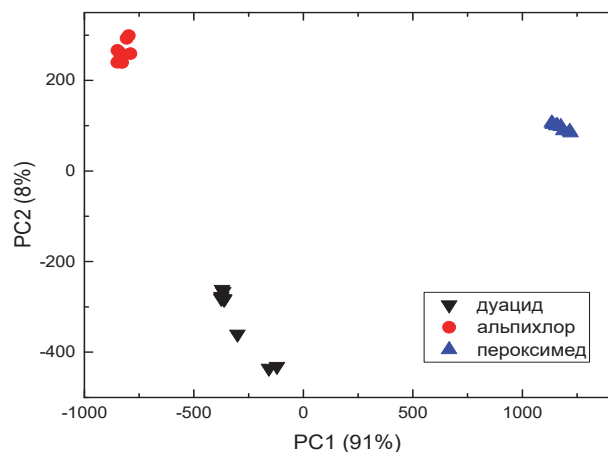


Рисунок 2 – График счетов МГК для трех дезинфицирующих средств

Таким образом, потенциометрическая мультисенсорная система обладает способностью различать между собой типы дезинфицирующих средств на основании их химического состава.

Однако наибольший интерес представляет возможность идентификации срока годности приготовленного раствора. Для выяснения такой возможности было проведено отдельное МГК-моделирование для каждого типа изученного дезинфицирующего средства. На рисунке 3 приведен график счетов МГК для препарата «Альпихлор». Первый численный индекс в обозначении образца соответствует дате приготовления раствора, второй – номеру реплики (повторного измерения в данном растворе). Из рисунка 3 видно, что растворы, приготовленные в разные дни, образуют на графике счетов отдельные группы. Поскольку референтные данные по концентрации активного вещества показали, что его содержание меняется при хранении, можно предположить, что потенциометрическая мультисенсорная система способна отследить эту разницу.

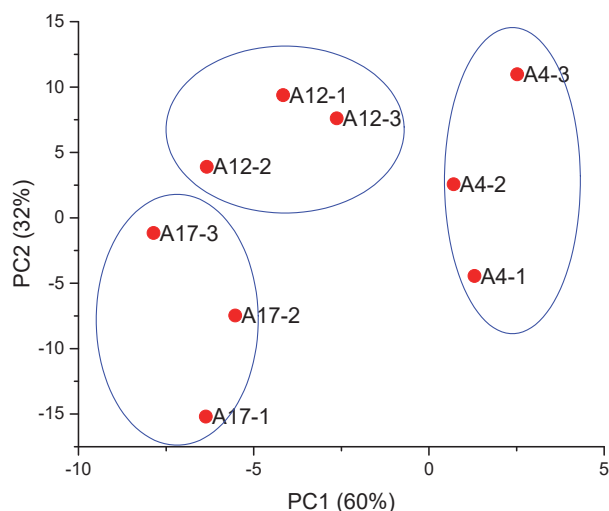


Рисунок 3 – График счетов МГК для образцов «Альпихлор»

Таким образом, на графике счетов в направлении главных координат (ГК 1) справа налево происходит уменьшение концентрации АДВ в РРДС.

На рисунке 4 приведен график счетов МГК для препарата «Дуацид». Кодировка образцов выполнена по тому же принципу, что и для препарата «Альпихлор». Согласно референтным данным для рабочих растворов «Дуацид» не происходит заметного изменения концентрации активного вещества при хранении в течение всего срока годности рабочего раствора. Полученные при потенциометрическом мультисенсорном анализе результаты соответствуют этому наблюдению: растворы «Дуацид», приготовленные в разные дни и повторные измерения в них, не образуют отчетливых кластеров по какому-либо принципу. Все повторные измерения для всех растворов равномерно распределены по плоскости, задаваемой первыми двумя главными компонентами, видимых закономерностей в их расположении обнаружить не удалось. Схожие результаты

были получены для растворов препарата «Пероксимед» (рисунок 5).

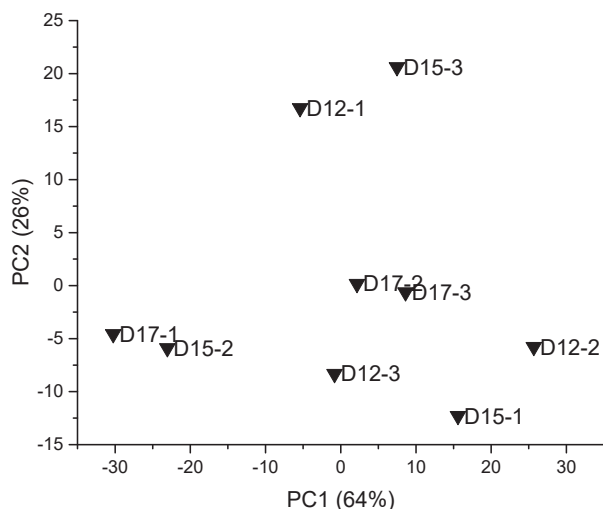


Рисунок 4 – График счетов МГК для образцов «Дуацид»

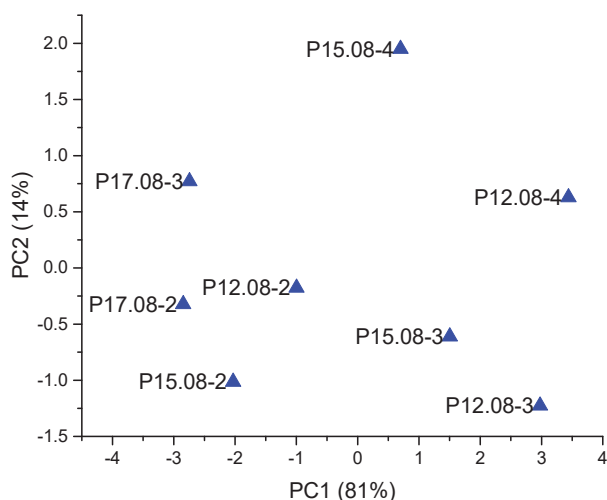


Рисунок 5 – График счетов МГК для образцов «Пероксимед»

Заключение. Потенциометрическая мультисенсорная система обладает способностью различать между собой типы дезинфицирующих средств на основании их химического состава. Электрохимической чувствительности сенсоров потенциометрического массива недостаточно для определения различий между собой таких незначительных изменений концентраций активного вещества в РРДС. Изменения концентраций активного вещества в РРДС, разведённые на дистиллированной и водопроводной вод, не имели существенных различий

в изменении активности действующих веществ на протяжении срока годности рабочего раствора. Необходимо дальнейшее проведение исследования потенциометрической мультисенсорной системы с целью исследования нового способа определения измерения концентрации активных веществ в РРДС.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Львов Д. К., ред. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: МИА, 2013.
2. МУ 3.5.2431-08. Методические указания по изучению и оценке вирулицидной активности дезинфицирующих средств. М., 2010.
3. Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях. М.; 2015. Available at: <http://www.med-obr.info/education/docs/himia.pdf>.
4. Пантелева Л. Г., Федорова Л. С., Цвилова И. М., Белова А. С. Вирулицидная, туберкулоцидная и фунгицидная активность новых средств из группы поверхностно-активных веществ // Дезинфекционное дело. 1998. № 3. С. 16.
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 24.07.2000 N 554 «Об утверждении Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положения о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании».
6. Рейнбабен Ф. Основы противовирусной дезинфекции. М.: Летнийсад, 2014.
7. Шандала М. Г. Место и роль дезинфекции в профилактике инфекционных заболеваний людей // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013. № 4. С. 16-9.
8. Шестопалов Н. В., Пантелева Л. Г., Соколова Н. Ф., Абрамова И. М., Лукичев С. П. Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях. М., 2015. 67 с.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: 79292694927@ya.ru.

Кузнецова Ольга Михайловна, аспирант 3-го года обучения кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

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

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-54-58

Лапенко В. В., Корчина Т. Я., Корчин В. И.

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

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Чрезмерное продуцирование свободных радикалов – общее патогенетическое звено, характеризующее механизм влияния на человеческий организм всевозможных негативных факторов, в том числе несбалансированного питания и климатогеографических условий окружающей среды.

Цель исследования. Изучить показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма у женщин репродуктивного возраста, проживающих в гг. Ханты-Мансийск и Салехард.

Материалы и методы. Обследованы 132 женщины репродуктивного возраста (18-44 гг.): 60 проживали в г. Ханты-Мансийске, 62 – в г. Салехарде. При помощи тест-наборов в сыворотке крови определяли показатели окислительного метаболизма. По формуле $KOC = ГПл \times ТБК-АП / ОАА \times ТС$ высчитывали коэффициент окислительного стресса.

Результаты. Установлено превышение концентрации продуктов ПОЛ: ГПл в 1,2 раза, ТБК-АП в 1,13 раз относительно верхней границы физиологически оптимальных значений и противоположная картина относительно антиоксидантной активности: средние значения находились у нижнего предела референтных значений, но более чем у половины обследованных женщин были установлены низкие значения ОАА и ТС. При этом КОС превышал верхний предел оптимальных величин в 4,5 раза. Почти в 95% наблюдений было выявлено превышение референтных величин КОС.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об активизации процессов ПОЛ в сочетании с угнетением антиоксидантной защиты организма у женщин фертильного возраста, проживающих на территории Тюменского Севера. Это требует соответствующей коррекции пищевых рационов и дополнительного приема пероральных антиоксидантов в виде витаминно-минеральных комплексов.

Ключевые слова: север Тюменской области, окислительный метаболизм, антиоксиданты.

Актуальность. Клетки аэробных организмов в процессе эволюции развили механизмы использования атмосферного кислорода для синтеза АТФ и теплопродукции. Эти процессы происходят в своеобразных «энергетических станциях» клеток – митохондриях. Наряду с этим основным путём использования кислорода существует и побочный путь, в ходе которого возникают так называемые активные формы кислорода (АФК), имеющие не спаренный электрон и являющиеся свободными радикалами. Первичными АФК являются супероксид $O_2^{\cdot -}$, оксид азота NO^{\cdot} и пероксид водорода H_2O_2 , а вторичными – гидроксильный радикал HO^{\cdot} , липидные радикалы LO^{\cdot} и LO_2^{\cdot} , а также пероксинитрит $ONOO^{\cdot}$. Установлено, что первичные АФК участвуют в регуляции многих внутриклеточных процессов, а вторичные, обладающие сильным повреждающим действием, обычно используются для обезвреживания бактерий и клеток-мутантов. В норме на образование АФК расходуется не более 2% поглощаемого кислорода. Однако эта доля может резко возрастать в условиях нарушенной функции митохондрий, что вызывает состояние «окислительного стресса» в клетках [5, 20].

Доказано, что перекисное окисление липидов (ПОЛ) является нормальным метаболическим процессом, широко представленным во всех органах и тканях живых организмов. Влияние процессов ПОЛ на организм проявляется в обновлении состава и поддержании физико-

химических свойств мембран, участии в энергетических процессах, регуляции клеточного деления и синтеза биологически активных веществ, запуске процессов апоптоза и пр. [15].

Дисбаланс в системе «ПОЛ – антиоксиданты», обусловленный чрезмерным повышением продукции активных форм кислорода и/или снижением активности антиоксидантной защиты, способствует развитию оксидативного стресса [18].

Доказано, что окислительный стресс является ключевым медиатором многих заболеваний и патологических состояний [5, 12, 20, 21, 23].

Ханты-Мансийский (ХМАО) и Ямало-Ненецкий (ЯНАО) автономные округа, составляя северные территории Тюменской области, являются крупнейшими промышленными регионами РФ. Доказано, что проживание на Севере предъявляет высокие требования к адаптивным системам организма человека [14, 19, 22].

Главным репродуктивным резервом страны являются, в первую очередь, женщины фертильного возраста. В этой связи охрана здоровья данной части взрослого населения северных территорий имеет особую важность в связи с воздействием негативных факторов Севера на функционирование женского организма [3].

Цель исследования. Изучить показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты

Lapenko V. V., Korchina T. Ya., Korchin V. I.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

ASSESSMENT OF OXIDATIVE METABOLISM INDICATORS IN FERTILIZED WOMEN OF THE NORTHERN REGION

Excessive production of free radicals is a common pathogenetic link that characterizes the mechanism of influence on the human body of all kinds of negative factors, including unbalanced nutrition and climatic and geographical environmental conditions.

Purpose of the study. *To study the indicators of lipid peroxidation and antioxidant defense of the body in women of reproductive age living in the years. Khanty-Mansiysk and Salekhard.*

Materials and methods. *132 women of reproductive age (18-44 years) were examined: 60 lived in the city of Khanty-Mansiysk, 62 – in the city of Salekhard. With the help of test kits, indicators of oxidative metabolism were determined in blood serum. The oxidative stress coefficient was calculated using the formula $KOS = GPI \times TBK-AP / OAA \times TC$.*

Results. *The concentration of LPO products was found to be 1,2 times higher: HPL, 1,13 times higher than the upper limit of physiologically optimal values, and the opposite picture regarding antioxidant activity: the mean values were at the lower limit of the reference values, but in more than half of the women surveyed. low values of OAA and TC were found. In this case, the CBS exceeded the upper limit of the optimal values by 4,5 times. In almost 95% of observations, an excess of the reference values of CBS was revealed.*

Conclusion. *The results obtained indicate the activation of LPO processes in combination with the suppression of the antioxidant defense of the body in women of fertile age living in the Tyumen North. This requires appropriate correction of dietary intake and additional intake of oral antioxidants in the form of vitamin and mineral complexes.*

Keywords: *northern Tyumen region, oxidative metabolism, antioxidants.*

организма у женщин репродуктивного возраста, проживающих в гг. Ханты-Мансийск и Салехард.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 132 женщины в возрасте 18-44 лет: 60 проживали в г. Ханты-Мансийске, а 62 – в г. Салехарде. Все обследованные лица являлись служащими. Критерии включения: проживание на территории Севера не менее 5 лет, фертильный возраст, отсутствие хронических заболеваний, работа в непродуцированной сфере, наличие информированного согласия на проведение исследования и обработку полученных данных.

В сыворотке крови обследованных женщин были определены продукты ПОЛ: гидроперекиси липидов (ГПл) и тиобарбитуровой кислоты активные продукты (ТБК-АП) с применением тест-наборов: для ГПл – фирмы «VCM Diagnostics» (Германия), для ТБК-АП – «АГАТ» (Россия).

Для оценки антиоксидантной системы защиты организма (АОЗ) определяли общую антиоксидантную активность (ОАА) и тиоловый статус (ТС) с использованием коммерческих наборов: для ОАА – фирмы «Cayman Chemical» на биохимическом анализаторе фирмы «AU – 680 Beckman Coulter» – (США). Для оценки ТС применялись наборы фирмы «Immundiagnostik AG» – (Германия) с определением на биохимическом анализаторе фирмы и «Konelab 60i» (Финляндия).

С целью оценки окислительного метаболизма высчитывали коэффициент окислительного стресса (КОС), который является наиболее информативным показателем [4]. Коэффициент окислительного стресса рассчитывали по формуле:

$$КОС = ГПл \times ТБК-АП / ОАА \times ТС.$$

Полученные результаты исследования были статистически обработаны с применением программ Statistica 10.0 и Excel 2013. Вычисляли среднее значение (M), среднеквадратичное отклонение (σ), медиану (Me), минимальное (min) и максимальное (max) значения. Полученные результаты сравнивали с физиологически оптимальными величинами [2].

Результаты и обсуждение. В ходе исследования были получены следующие показатели окислительного метаболизма у обследованных женщин северного региона. Средние величины как первичных (ГПл), так и вторичных (ТБК-АП) продуктов ПОЛ оказались больше верхнего предела физиологически оптимальных значений в 1,2 и 1,13 раз соответственно. При этом средние значения показателей антиоксидантной защиты организма (ОАА, ТС) хотя и расположились в границах референтных величин, однако практически у их нижнего показателя (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели окислительного метаболизма у женщин фертильного возраста, проживающих на территории Тюменского Севера

| Показатель | Физиологически оптимальные значения | Обследованные женщины Тюменского Севера (n = 132) | | |
|-----------------|-------------------------------------|---|-------|-------------------------------|
| | | M \pm σ | Me | min \leftrightarrow max |
| ГПл мкмоль/л | 225-450 | 538,1 \pm 132,1 | 521,7 | 129,8 \leftrightarrow 1097 |
| ТБК-АП мкмоль/л | 2,2-4,8 | 5,42 \pm 0,68 | 5,09 | 3,45 \leftrightarrow 6,14 |
| ОАА мкмоль/л | 0,5-2,0 | 0,65 \pm 0,29 | 0,69 | 0,34 \leftrightarrow 1,02 |
| ТС Ммоль/л | 430-660 | 435,7 \pm 106,2 | 465,7 | 286,9 \leftrightarrow 527,8 |
| КОС, у.е | 1,6-2,3 | 10,3 \pm 2,1 | 8,37 | 3,28 \leftrightarrow 15,7 |

При этом оптимальное содержание ГПл были выявлены только у 48 (36,4%) обследованных лиц Тюменского Севера, у 54 (40,9%) установлен повышенный, у 26 (19,7%) – высокий, а у 4 (3,0%) – уровень их концентрации в сыворотке крови (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение обследованных лиц по показателям перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма (абс. /%)

| Показатель | Женщины репродуктивного возраста, проживающие в Тюменской области (n = 132) | | | |
|------------|---|------------|---------|---------|
| | оптимальный | повышенный | высокий | низкий |
| ГПл | 48/36,4 | 54/40,9 | 26/19,7 | 4/3,0 |
| ТБК-АП | 88/66,7 | 42/31,8 | 2/1,5 | – |
| ОАА | 65/49,2 | – | – | 67/50,8 |
| ТС | 56/42,4 | – | – | 76/57,6 |
| КОС | 7/5,3 | 71/53,8 | 54/40,9 | – |

У большей части женщин содержание ТБК-АП оказалось оптимальным: 88 (66,7%), у 42 (31,8%) – повышенный, а у 2 (1,5%) – высокий уровень.

Примерно у половины обследованных лиц был зафиксирован адекватный уровень показателей ОАА, а у второй половины – низкий. При этом низкий уровень ТС был зарегистрирован у 76 (57,6%), а соответствующий физиологической норме – у 56 (42,4%) женщин северного региона (таблица 2).

Самые значительные отклонения от физиологической нормы были установлены нами в отношении интегрального показателя окислительного метаболизма – коэффициента окислительного стресса, средние значения которого превышали по значению М в 4,5 раза, а по величине Me в 3,6 раз верхний предел оптимальных величин (таблица 1).

Только у 7 (5,3%) обследованных лиц КОС соответствовал референтным значениям, в 71 (53,8%) был выявлен повышенный его уровень, а в 54 (40,9%) – высокий (таблица 2).

Итак, у женщин репродуктивного возраста, проживающих на территории севера Тюменской области, были выявлены отклонения от оптимальных значений окислительного метаболизма, свидетельствующие об активации свободнорадикальных процессов в сочетании с недостаточной активностью антиоксидантной защиты организма.

Доказано, что ответом на постоянно изменяющееся состояние окружающей среды является активизация мощных систем защиты организма, составляющее базис для поддержания стабильности функционирования и структурной целостности. При этом возможно развитие перемежающихся сдвигов биобаланса с формированием многокомпонентного ответа, который направлен на преодоление возможного нарушения баланса. В случае превышения возможностей краткосрочных адаптивных ресурсов организма возможно пролонгирование процесса в течение определенного времени

и протекание его другими метаболическими путями. В случае наилучшего развития процесса возможно даже развитие любого патологического состояния как результат невозможности поддерживать метаболический баланс на оптимальном уровне. Эти основополагающие понятия могут быть отнесены ко всем биологическим процессам, в том числе и к участвующим в регуляции окислительно-восстановительного гомеостаза человеческого организма [17].

Базовой составляющей адаптационного потенциала организма человека является система АОЗ, напрямую зависящая от среды обитания и, особенно, от пищевых рационов. Антиоксидантами являются натуральные или химические соединения, которые замедляют процессы биоокисления в человеческом организме, защищая, прежде всего, клеточную мембрану.

Избыточное накопление пероксидных радикалов в организме человека является важной причиной развития большого числа болезней человека и преждевременного старения. Это становится возможным вследствие понижения активности АОС, что может быть вызвано всевозможными причинами: разбалансированным питанием, прессингом тяжелых металлов и токсичных химических элементов, вредными привычками (курение, алкоголь, наркотики и пр.) и др.

Установленный исследователями Российского Севера глобальный механизм формирования дезадаптации, ведущий в последствие к развитию заболеваний, – это синдром полярного напряжения, важнейшей составляющей которого является окислительный стресс. Он имеет место в случае сокращения антиоксидантных резервов организма человека [10, 14, 19, 21]. Итак, на Севере к традиционным причинам активизации процессов ПОЛ прибавляются и неблагоприятные климатогеографические факторы в качестве пускового момента развития синдрома полярного напряжения и стимулирования окислительного стресса.

Активизация процессов ПОЛ считается одной из главных причин старения организма, в результате которого ухудшается состояние сосудистой стенки, активируются сердечно-сосудистые, эндокринные, онкологические и другие заболевания. Поэтому человек постоянно нуждается в антиоксидантах, а проживание в неблагоприятных условиях северных территорий эту потребность значительно увеличивает. Установлено, что антиоксиданты, нейтрализуя свободные радикалы, предупреждают или значительно снижают проявления окислительного стресса. Это способствует устранению большого числа патологических изменений в организме человека, сохранению репродуктивного здоровья, улучшению качества и продлению времени активной жизни [15].

Широкомасштабные исследования пищевых рационов населения Тюменского Севера позволили установить значительные отклонения от формулы оптимального питания. Это относится, прежде всего, к недостаточному потреблению микронутриентов, в первую очередь витаминов, обладающих антиоксидантным

спектром действия у подавляющего большинства обследованных лиц [7-9].

Доказано, что витамины А, Е, D, С входят в структуру антиоксидантной системы защиты (АОЗ) и тормозят активизацию свободно-радикального окисления, губительно воздействующего на молекулы жиров, белков, нуклеиновых кислот и др. [1, 6, 16].

Дефицит поступления с пищевыми рационами микронутриентов, даже не вызывающий выраженных клинических проявлений заболеваний, способен отрицательно воздействовать на здоровье человека, провоцировать нарушение самочувствия, сопротивляемость к инфекционным заболеваниям, повышение негативного влияния отрицательных факторов внешней среды, потенцировать развитие заболеваний и тормозить выздоровление. Недостаточное потребление витаминов-антиоксидантов приводит к нарушениям функционирования биологических систем, угнетает иммунные реакции, снижает сопротивляемость к различным заболеваниям, стимулирует изнашивание и старение организма человека. Данная неполноценная система питания правомерно приносит значительный вред, прежде всего, защитным системам организма, тормозя неспецифическую сопротивляемость, провоцируя формирование факторов риска развития большинства алиментарно-зависимых заболеваний [3, 5, 6, 8, 16, 21]. При этом самые значительные затруднения ощущаются в функционировании антиоксидантной системы защиты организма. Важно подчеркнуть, что функциональное состояние системы антиоксидантной защиты организма человека в значительной степени определяется его обеспеченностью антиоксидантами, поступающими с пищей.

Выводы:

1. У женщин фертильного возраста, проживающих на территории Тюменского Севера, установлены превышения первичных и вторичных продуктов ПОЛ в 1,2 раза относительно физиологически оптимальных значений.
2. Примерно у половины обследованных лиц были выявлены низкие показатели, характеризующие антиоксидантную систему защиты организма.
3. Почти у 95% обследованных женщин северного региона выявлено превышение коэффициент окислительного стресса различной степени выраженности.
4. С целью профилактики развития заболеваний, в основе патогенеза которых лежит окислительный стресс, улучшения качества жизни и увеличения продолжительности ее активной части помимо оптимизации питания рекомендован прием витаминов-антиоксидантов в виде биологически активных добавок к пище.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власова О. С., Третьякова Т. В., Бичкаева Ф. А., Баранова Н. Ф. Обеспеченность витаминами А, Е и взаимосвязь их уровней с насыщенными жирными кислотами у девочек-подростков приарктического и арктического регионов // Известия Коми научного центра УрО РАН. 2017. № 4 (32). С. 41-48.

2. Долгов В. В., Меньшиков В. В. Клиническая лабораторная диагностика, национальное руководство. М: ГЭОТАР- Медиа. 2013. Т. 1. 923 с.
3. Козловская А. В., Н. Н. Потолицына, В. Д. Шадрина, Е. Р. Бойко. Витамины и ферменты антиоксидантной системы в крови у женщин на Севере // Известия Коми научного центра УрО РАН. Сыктывкар. 2016. № 1 (25). С. 112-115.
4. Колесникова Л. И., Семенова Н. В., Гребенкина Л. А., Даренская М. А., Сутурина Л. В., Гнисена С. В. Интегральный показатель оценки окислительного стресса в крови человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. № 6. С. 680-683.
5. Колесникова Л. И., Даренская М. А., Колесников С. И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога // Бюллетень сибирской медицины. 2017. № 16 (4). С. 6-29.
6. Корчина Т. Я., Корчин В. И. Витамины и микроэлементы: особенности северного региона. – Ханты-Мансийск: Изд. Дом «Новости Югры», 2014. 516 с.
7. Корчина Т. Я., Сухарева А. С., Корчин В. И., Лапенко В. В. Обеспеченность витамином D женщин Тюменского Севера // Экология человека. 2019. № 5. С. 31-36.
8. Корчина Т. Я., Корчин В. И., Миняйло Л. А. Анализ потребления витаминов-антиоксидантов и эссенциальных химических элементов взрослыми пришлыми жителями северного региона // Мат. XVIII междунар. научно-практ. конфер. «Наука в современном обществе». – North Charleston, USA, 4-5 марта 2019 г. – Т. 2. – С. 5-8.
9. Корчин В. И., Лапенко И. В., Макаева Ю. С. Сравнительная обеспеченность витаминами А, Е, С взрослого населения северного региона // Символ науки. 2015. № 12. С. 212-216.
10. Корчин В. И., Бикбулатова Л. Н., Корчина Т. Я. Угорелова Е. А. Состояние окислительного метаболизма у коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа // Международный научный журнал. 2021. № 7 (109). С. 106-109.
11. Кухарчик Ю. В., Павловская М. А., Гутикова Л. В. Биохимические маркеры прооксидантно-антиоксидантной системы у женщин репродуктивного возраста с гиперплазией эндометрия // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 1. С. 6-9.
12. Ланкин В. З., Тихазе А. К. Важная роль свободнорадикальных процессов в этиологии и патогенезе атеросклероза и сахарного диабета // Кардиология. – 2016. Т. 56, № 12. С. 97-105.
13. Лапенко В. В. Оценка поступления микронутриентов у женщин фертильного возраста, проживающих на Севере Тюменской области // Вопросы диетологии. 2020. Т. 10, № 1. С. 5-11.
14. Панин Л. Е. Адаптация и питание человека в экстремальных условиях Арктики // Инновации и продовольственная безопасность. 2013. № 1. С. 131-135.
15. Полякова В. А., Шевлюкова Т. П., Карпова И. А., Спирина Е. А., Григорьева Н. В., Иванова Ю. А. Интенсивность процессов свободнорадикального окисления мембран и антиоксидантный статус у женщин на фоне антипрогестинов и простагландинов // Медицинская наука и образование Урала. 2019. № 3. С. 68-71.
16. Потолицына Н. Н., Бойко Е. Р. Витаминный статус жителей Европейского Севера России и его зависимость от географической широты // Журнал медико-биологических исследований. 2018. Т. 6, № 4. С. 376-386.
17. Сазонтова Т. Г., Архипенко Ю. В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2007. № 3. С. 2-8.
18. Степанова Ю. Н., Байке Е. Е. Биохимические показатели перекисного статуса липидов в крови у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом в Забайкальском крае // Мат. конф.

- «Актуальные вопросы фтизиатрии». Кемерово. – 2018. – С. 49-50.
19. Хаснулин В. И. Введение в полярную медицину. Новосибирск: Наука, 1998. 337 с.
 20. Чанчаева Е. А., Айзман Р. И., Гераев А. Д. Современное представление об антиоксидантной системе организма человека // Экология человека. 2013. № 7. С. 50-58.
 21. Черепанова К. А., Корчина Т. Я. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная защита организма у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих на Севере // Мат. XXIV междунар. науч.– практ. конф. «Фундаментальная наука и технологии – перспективные разработки». 07-08 декабря 2020 г., г. North Charleston. LuluPress, Inc., 2020. С. 29-31.
 22. Daanen H. A.M., Lichtendelt W. D.V.M. Human whole body cold adaptation // Temperature. 2016. Vol. 3 (1). P. 104-118.
 23. Lankin V. Z., Tikhaze A. K. Role of Oxidative Stress in the Genesis of Atherosclerosis and Diabetes Mellitus: A Personal Look Back on 50 Years of Research // Curr Aging Sci. 2017. Vol. 10 (1). P. 18-25.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: vladislav.lapenk@rambler.ru.

Лапенко Владислав Владиславович, аспирант кафедры медицинской и биологической химии бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

Корчина Татьяна Яковлевна, д. м. н., профессор, профессор кафедры общей и факультетской хирургии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

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

Макоева Ф.К.

НГУ им. П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, г. Санкт-Петербург

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА СПОРТСМЕНА

Введение. Одним из первостепенных требований поддержания здоровья и работоспособности спортсмена является питание. Активная мышечная деятельность спортсмена способствует ускорению обмена веществ и энергии в организме, что требует более высокую потребность в питательных веществах и энергии. Много объективных и субъективных факторов влияют на пищевой статус спортсмена, но одним из доминирующих следует считать так называемое «пищевое поведение спортсмена», которое включает: выбор блюд, продуктов, объем принимаемой пищи, кратность приемов пищи, соотношение пищевой и энергетической ценности рациона с энергетическими потребностями организма. В связи с этим, изучение организации и собственно рациона питания, пищевого предпочтения и другие характеристики питания спортсменов в течение годового цикла подготовки являются важными составляющими, влияющими на их спортивную результативность.

Цель исследования. Провести гигиеническую оценку пищевого статуса спортсмена, оценить индекс массы тела и заболеваемость спортсменов.

Материал и методы исследования. Для гигиенической оценки пищевого статуса спортсменов различных видов спорта 18-20-летнего возраста (42 мужчин и 30 женщин) использовались пищевые дневники. Были изучены рационы спортсменов в тренировочные дни и дни отдыха. Кроме этого, оценка пищевого статуса спортсменов включала различные данные, характеризующие антропометрический профиль и заболеваемость.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено очевидное наличие субстратной и энергетической недостаточности у всех респондентов в период подготовки к соревнованиям вне сборов. Принцип количественной адекватности питания не соблюден у 90% спортсменов, составляя почти в 1,5 раза меньшее энергообеспечение по сравнению с должствующим уровнем.

В 75% проанализированных меню не соблюдаются рекомендуемые пропорции между белками, жирами и углеводами, наблюдается избыток животных жиров, избыток простых углеводов. Обращает на себя внимание однообразие используемых продуктов, что кардинально нарушает схему питания, построенную на чередовании блюд и продуктов в течение дня и периода от семи до четырнадцати дней.

Заключение. В связи с этим, для эффективной и грамотной физической подготовки спортсмена, помимо правильно выстроенного тренировочного процесса, очень важное значение имеет организация рационального питания. Оно будет направлено на поддержание высокой работоспособности спортсмена, способствовать ускоренному синтезу белка и восстановлению энергетических депо, а также повышать степень антиоксидантной защиты организма и снижать выраженность синдрома эндотоксикоза, улучшать функционирование центральной нервной системы и др.

Ключевые слова: пищевой статус, дневник питания, индекс массы тела, заболеваемость, спортсмен.

Введение. Пищевой статус (нутритивный, алиментарный статус) – состояние обеспеченности организма питательными веществами, определяющий функционирование органов и метаболических систем организма. «Пищевой статус» характеризует состояние здоровья, сложившееся на фоне конституциональных особенностей человеческого организма под воздействием фактического питания [1, 4].

Для спортсменов оценка их пищевого статуса имеет особое значение, т. к. длительные физические нагрузки определенной интенсивности могут создавать условия для энергетического и субстратного дефицита при отсутствии контроля (учета) восполнения макронутриентов (белков, жиров, углеводов) и микронутриентов (витаминов и минеральных веществ) [1, 3].

На пищевой статус спортсмена влияет много объективных и субъективных факторов, но одним из опре-

деляющих следует считать так называемое «пищевое поведение спортсмена», которое включает: выбор продуктов, блюд, характер термической обработки, объем принимаемой пищи, кратность приемов пищи, соотношение энергетической и пищевой ценности рациона с энергетическими потребностями организма. В связи с чем, изучение организации и собственно рациона питания, пищевого предпочтения и другие характеристики питания спортсменов в течение годового цикла подготовки являются важными составляющими, влияющими на их спортивную результативность [1, 8].

К проспективным методам измерения потребления пищи относятся пищевые дневники (food diary – FD), которые предполагают отслеживание и фиксацию потребления пищи за конкретный период, представляющий интерес для исследователя и спортсмена [6, 7]. Этот период может варьировать от короткой пище-

Makoeva F. K.

NSU them. P. F. Lesgaft, St. Petersburg

HYGIENIC ASSESSMENT OF AN ATHLETE'S FOOD STATUS

Introduction. Nutrition is one of the primary requirements for maintaining the health and performance of an athlete. Active muscular activity of the athlete contributes to the acceleration of metabolism and energy in the body, which requires a higher need for nutrients and energy. Many objective and subjective factors affect the nutritional status of an athlete, but one of the dominant factors should be considered the so-called "nutritional behavior of an athlete", which includes: the choice of dishes, products, the amount of food taken, the frequency of meals, the ratio of the nutritional and energy value of the diet with energy requirements organism. In this connection, the study of the organization and the actual diet of food preferences and other characteristics of the nutrition of athletes during the annual training cycle are important components that affect their sports performance.

Purpose of the study. Conduct a hygienic assessment of the nutritional status of an athlete, assess the body mass index and morbidity of athletes.

Material and research methods. For the hygienic assessment of the nutritional status of athletes of various sports aged 18-20 years (42 men and 30 women), food diaries were used. The diets of athletes on training days and rest days were studied. In addition, the assessment of the nutritional status of athletes included various data characterizing the anthropometric profile and morbidity.

Research results and their discussion. The obvious presence of substrate and energy deficiency was found among all respondents during the period of preparation for competitions outside the training camps.

The principle of quantitative nutritional adequacy is not observed in 90% of athletes, constituting almost 1.5 times less energy supply in comparison with the required level. In 75% of the menus analyzed, the recommended proportions between proteins, fats and carbohydrates are not observed, there is an excess of animal fats, an excess of simple carbohydrates. Attention is drawn to the monotony of the products used, which radically violates the dietary scheme, built on the alternation of dishes and products during the day and a period from seven to fourteen days.

Conclusion. In this regard, for the effective and competent physical training of an athlete, in addition to a properly built training process, it is very important to organize a balanced diet, which will be aimed at maintaining high performance of the athlete, promote accelerated protein synthesis and restoration of energy stores, as well as increase the degree of antioxidant protection of the body and reduce the severity of endotoxemia syndrome, improve the functioning of the central nervous system, etc.

Keywords: nutritional status, nutritional diary, body mass index, morbidity, athlete.

вой программы (например, 48 часов до проведения научного исследования или в течение многодневной тренировочной деятельности) до типовой (базовой) диеты спортсмена в течение месяца или года.

На сегодняшний день одним из распространенных способов изучения пищевого рациона спортсмена является метод 24-часового воспроизведения (дневник питания) с регистрацией основных параметров пищевого рациона. Также параллельно учету рациона питания проводится учет расхода энергии в тренировочные и безтренировочные дни.

24-часовое (суточное) воспроизведение питания – рутинный оценочный метод, который наименее часто используется в спортивной медицине, поскольку ситуации в спортивной науке и практике фокусируются, как правило, на одном конкретном дне (до тренировки/выступления, в день тренировки/выступления, после тренировки/выступления и др.); причем в зависимости от этапа/периода подготовки в динамике годичного макроцикла характеристика этого дня может варьировать в очень широких пределах [5].

Точность ведения дневника имеет большое значение, в связи с чем, спортсмен должен быть мотивирован, чтобы не воспринимать эту процедуру как простую и ненужную формальность. Несмотря на это всё равно

существует высокая вероятность ошибок при их заполнении, которая может быть обусловлена ошибками в качественной и количественной оценке, зависимостью от уровня общего образования спортсмена и др. Чаще всего для научных и практических целей типичный срок ведения дневника – 3-4 дня [10].

Наиболее распространенный подход к определению достоверности пищевых дневников – сравнение поступления энергии по отношению к теоретически рассчитанному или измеренному расходу энергии, используя изменения состава тела для оценки избытка или дефицита потребления энергии [2]. Эти данные служат маркером того, имеет ли место занижение или завышение спортсменом потребления пищи по сравнению с его реальным потреблением.

Цель исследования. Провести гигиеническую оценку пищевого статуса спортсменов, оценить их индекс массы тела и заболеваемость.

Материал и методы исследования. Семидесяти двум спортсменам различных видов спорта 18-20-летнего возраста (42 мужчин и 30 женщин) было предложено ведение пищевого дневника в течение 6-ти дней. Спортивная квалификация респондентов – кандидат в мастера спорта, мастер спорта. Нами были изучены шестидневные рационы спортсменов с нагрузками,

сопоставимыми с соревновательными и по три дня отдыха – между тренировками. Спортсмены вносили в разработанные нами дневники питания сведения о количестве и кратности приема пищи. Параллельно ведению дневника питания, спортсменам были даны анкеты. Основные вопросы анкеты были направлены на выяснение уровня информированности спортсменов о правилах организации сбалансированного пищевого рациона, о роли режима питания, о влиянии питания на спортивную успешность, о способах оценки и самооценки собственного пищевого рациона и, как следствие, собственного нутритивного статуса. Кроме этого, оценка пищевого статуса спортсменов включала различные данные, характеризующие антропометрический профиль, физиологические данные и заболеваемость. Заболеваемость спортсменов оценивалась с использованием анкетного опроса и общего осмотра.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. При обработке материала использовались методы статистического анализа.

Результаты исследования и их обсуждение.

Антропометрический профиль спортсменов оценивали по индексу массы тела (ИМТ). Для мужчин и женщин возраста 18-20 лет нормативные значения ИМТ составляют 20-24. У 84% мужчин ИМТ был в пределах нормы, среднее значение ИМТ составило $22,1 \pm 2,0$. У женщин выявлена неоднородность показателя ИМТ с разбросом от 19,1 до 25,3, и в среднем составил $20,2 \pm 2,2$.

Состояние здоровья по органам и системам изучалось по результатам анкетного опроса, общего осмотра. Согласно данным объективного осмотра и опроса большинство спортсменов (70%) редко болеют (1-2 раз в год) острыми респираторными заболеваниями, 30% болеют чаще (3-4 раза в год). Из соматической патологии чаще всего отмечали заболевания пищеварительной системы (хронический гастрит) – 25%, аллергические болезни – 15%, хронические заболевания лор-органов – 10%.

Обращает на себя внимание высокая частота (70%) нарушений пищевого статуса, которую следует расценивать как признак полигиповитаминоза (ломкость ногтей, выпадение волос, сухость кожных покровов, кровоточивость десен, длительное заживление ран и т. п.) и нутриентной недостаточности. Жалобы на периодическую головную боль, сонливость, головокружение спортсмены чаще отмечали в осенне-зимний период года и характерны были для спортсменов, недостаточно соблюдающих режим питания и сна.

По результатам анкетирования по вопросам организации сбалансированного пищевого рациона установлен низкий уровень информированности спортсменов. Установлено, что более 70% респондентов не соблюдают режим питания, не ведут учет своих тренировочных нагрузок и, соответственно, не обеспечивают восполнение энергетических и пластических потребностей своего организма. По гендерному распределению в этой группе – 65% составили мужчины.

Среди респондентов, показавших высокий уровень знаний в области рационального питания (30%), имели более высокий уровень спортивного мастерства, большинство из них (65%) представители женского пола.

Аналогичные результаты по уровню знаний спортсменов высокой квалификации в области спортивной нутрициологии были получены нами в предыдущих исследованиях [6, 9].

Изучение пищевого рациона с позиции качественной и количественной адекватности питания у спортсменов выявило, что в тренировочном процессе вне сборов и соревнований ими была использована индивидуальная схема организации питания, при которой вопросы питания решаются самими спортсменами.

По результатам анализа суточных пищевых рационов спортсменов очевидно наличие субстратной и энергетической недостаточности у всех в период подготовки к соревнованиям вне сборов. Так, принцип количественной адекватности питания, определяющий соответствие энергетической ценности суточного рациона суточным энергозатратам, не соблюден у 90% спортсменов, составляя в 1,5 раза меньшее энергообеспечение по сравнению с должествующим уровнем для спортсменов данного вида спорта, имеющих соответствующие антропометрические и половозрастные показатели. Анализ практически всех дневников питания спортсменов, показал, что питание также не соответствует принципу качественной полноценности, предполагающей обеспечение организма нутриентами (белки, жиры, углеводы) в необходимых соотношениях (таблица 1).

Таблица 1 – Суточная обеспеченность спортсменов энергией и макронутриентами на 1 кг массы тела по нашим исследованиям

| Пол | Нутриенты | | | Энергетическая ценность (ккал) |
|-----------|------------|-----------|---------------|--------------------------------|
| | Белки (гр) | Жиры (гр) | Углеводы (гр) | |
| Мужчины | 0,9-1,2* | 1,1-1,4* | 2,4-3,8* | 24,1-33,2* |
| N мужчины | 1,9-2,8 | 1,5-2,3 | 7,5-11,1 | 52-78 |
| Женщины | 1,2-1,2* | 1,3-1,6* | 3,1-3,2* | 30,4-33,7* |
| N женщины | 1,9-2,8 | 1,6-2,3 | 7,6-10,7 | 53,6-78,6 |

Примечание: * – $p < 0,005$; N – норма.

Отмечены существенные нарушения в качественном составе пищевых рационов. В 75% проанализированных меню не соблюдаются рекомендуемые пропорции между белками, жирами и углеводами, наблюдается избыток животных жиров, избыток простых углеводов. Обращает на себя внимание однообразие используемых продуктов, что кардинально нарушает схему питания, построенную на чередовании блюд и продуктов в течение дня и периода от семи до четырнадцати дней.

По результатам проведенного анализа установлено, что спортсмены во время тренировок вне сборов без четко установленного распорядка дня. Об этом можно свидетельствовать по большому разбросу в показателях основных режимных моментов как у одного спортсмена

в течение недели, так и у всей группы в целом: кратность приемов пищи колеблется от 2 до 5-6 раз в сутки (таблица 2).

Таблица 2 – Кратность приемов пищи и режим сна спортсменов в течение суток (n = 72)

| Режим | Не соблюдает | | Периодически соблюдает | | Соблюдает | |
|---------|--------------|----|------------------------|----|-----------|----|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Сон | 30 | 42 | 14 | 20 | 28 | 38 |
| Питание | 23 | 32 | 14 | 20 | 35 | 48 |

| Кратность приема пищи в сутки | | | | | | | |
|-------------------------------|----|----------|----|----------|----|--------|----|
| 5-6 раз | | 3-4 раза | | 2-3 раза | | 2 раза | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| 20 | 28 | 23 | 32 | 19 | 26 | 10 | 14 |

По данным таблицы 2 видно, что более 50% респондентов имеют нарушения в организации питания. У 38% спортсменов кратность приёмов пищи сокращается до 2-х или 3-х раз в сутки. Также было выявлено, что время приёмов пищи и допустимые интервалы между приёмами не соблюдаются. Интервалы между приёмами пищи могут достигать 6-7 часов. Только половине спортсменов удается соблюдать режим дня, соответствующий адекватному режиму спортсменов для сохранения здоровья и физической работоспособности.

Заключение. Для грамотной и эффективной физической подготовки спортсмена, помимо правильно выстроенного тренировочного процесса, важное значение имеет организация сбалансированного питания, направленного на поддержание высокой работоспособности спортсмена, на ускорение синтеза белка и восстановление энергетических депо, повышение степени антиоксидантной защиты организма и снижение выраженности синдрома эндотоксикоза, улучшение функционирования центральной нервной системы и др. Одним из ключевых инструментов помощи спортсмену в улучшении его пищевой практики является повышение уровня самоанализа своего пищевого поведения и выявления факторов, которые это поведение определяют. При этом спортсмен должен овладеть навыками в режиме реального времени, сопоставлять качество и количество потребляемой пищи, проводить коррекцию объемов и частоты приемов пищи, улучшая пищевое поведение в прямой ассоциации со спортивными результатами (установление прямой позитивной связи между улучшением пищевой практики и уровнем физической готовности).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев А. В. Основы спортивной нутрициологии: монография / А. В. Дмитриев, Л. М. Гунина. – Санкт-Петербург: Русский Ювелир, 2018 г. – 560 с.
2. МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»: от 29 сентября 2021. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021 г. – 72 с..
3. Платонов В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения: учебник (для тренеров); в 2-х кн. Киев, Олимпийская литература, 2015. Кн. 2, С. 1014-1060.
4. Сobotка Л., Эллисон С. П., Форбс А. и соавт. Основы клинического питания (Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания) / под ред. Л. Сobotки; 4-е изд. Москва, Интел Тек, 2016. – 751 с.
5. Цаллагова Р. Б., Дубкова Н. В., Макоева Ф. К. Гигиенические основы физкультурно-спортивной деятельности: гигиена питания (учебное пособие). Учебное пособие для студентов вузов / НГУ физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. – СПб.: [б. и.], 2021. – 109 с.
6. Цаллагова Р. Б., Макоева Ф. К., Дубкова Н. В. Роль спортсменов в формировании своего нутритивного статуса // В сборнике: Материалы итоговой научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава НГУ физической культуры, спорта и здоровья им. П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, за 2020 г., посвященной 125-летию Университета, Санкт-Петербург. 2021. С. 70-73.
7. Цаллагова Р. Б. Нутрициология. Нутриентный состав пищевых продуктов: Учебное пособие / Р. Б. Цаллагова, Ф. К. Макоева; НГУ им. П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. – СПб.: [б. и.], 2020. – 120 с.
8. Цаллагова Р. Б., Мельников Д. С., Макоева Ф. К. Энергетический обмен организма керлингистов в процессе тренировочно-соревновательной деятельности // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2020. № 9 (187). С. 408-411.
9. Цаллагова Р. Б., Худалова Ф. К., Роль воды в обеспечении работоспособности человека при физических нагрузках Материалы V-й международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медико-профилактического сопровождения хореографии и спорта» (8-10 апреля 2019 года). – Санкт-Петербург, 2019. С. 323-328.
10. Burke L. M. Dietary assessment methods for the athletes: PROs and CONs of different methods // Sports Sci. Exch. 2015. V. 28 (150). P. 1-6.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: fatima1510@yandex.ru.

Макоева Фатима Константиновна, к. м. н., доцент кафедры профилактической медицины и основ здоровья ФГБОУ ВО «Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья им. П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург», г. Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-0844-1703>.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-63-66

Низамов Ф.Х.

ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АРТЕРИАЛЬНЫЙ КРУГ БОЛЬШОГО МОЗГА БЕЛОЙ КРЫСЫ И ЧЕЛОВЕКА: СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ

Белая крыса частый объект для проведения экспериментов, в частности, для создания модели острой ишемии головного мозга. При экстраполяции полученных в опыте результатов необходимым условием является изучение сходных и отличительных черт кровоснабжения органа. На 208 препаратах головного мозга белых беспородных крыс, 119 из которых были с моделью острой ишемии мозга за счет перевязки общей сонной артерии на шее, и 183 извлеченных препаратах головного мозга людей, погибших от причин, не связанных с патологией центральной нервной системы изучены сходные и отличительные черты артериальной системы органа.

Ключевые слова: головной мозг белой крысы и человека, артерии головного мозга.

В литературе имеется огромное количество исследований экспериментального характера, с помощью которых выявляются общебиологические закономерности различных патологических процессов и, нередко, безапелляционно экстраполирующих полученные результаты на человека. Белая крыса является одним из широко используемых объектов экспериментальных исследований для изучения патологии мозгового кровообращения и его влияния на морфофункциональные особенности коры головного мозга [2, 4].

Целью настоящей работы явилось выявление возможности экстраполяции результатов исследований по созданию экспериментальной ишемии головного мозга на основе выявления сходных черт и различий в кровоснабжении этого органа у белых крыс и человека.

Материал и методы. Исследование проведено на 208 белых крыс половозрелого возраста, 119 которым из них была создана модель острой ишемии головного мозга путем перевязки одной общей сонной артерии на шее. Животные выводились из опыта передозировкой эфира. Вне- и внутричерепные отделы артерий заполнялись контрастными массами с последующей рентгенографией в аксиальной и боковой проекции. Следует отметить что все эксперименты выполнялись с соблюдением всех правил по работе с животными, используемыми для опытов. Такими же методиками изучено строение артериального круга большого мозга на 183 извлеченных препаратах головного мозга от трупов людей обоего пола в возрасте 21-90 лет.

Полученные результаты. Для экстраполяции полученных в эксперименте данных на человека необходимо представление об особенностях кровоснабжения головного мозга крысы. В литературе, как отечественной, так и зарубежной имеются довольно большое количество исследований, посвященных данной тематике. Однако эти сведения основаны на малых выборках.

Основными источниками питания головного мозга белой крысы, как и у человека, служат внутренние сонные артерии [1]. Войдя в полость черепа, в отличие от человека, они чаще бифуркационно делятся

на одинаковые по диаметру передний и задний стволы. Передний ствол давал начало передним и средним мозговым артериям, из заднего же формировались задние мозговые – рисунок 1.



Рисунок 1 – Формирование левой задней мозговой артерии из внутренней сонной (аналог задней трифуркации внутренней сонной артерии у человека). Фото с нативного препарата. 1 – основная, 2 – задняя мозговая, 3 – внутренняя сонная, 4 – основной отрезок задней соединительной, 5 – верхняя мозжечковая, 6 – сонный отрезок задней соединительной артерии

Передние мозговые артерии (как правило, одинакового диаметра с обеих сторон), направлялись вперед и медиально, в продольную щель большого мозга, где они соединялись друг с другом. Определенный интерес представлял характер соединения:

1. Часто (66%) формировался общий ствол длиной до 1-1,5 мм (рисунок 2).

Nizamov F. Kh

Tyumen State Medical University, Tyumen

ARTEROAL CIRCLE OF WHITE RAT AND HUMAN LARGE BRAIN; SIMILARITIES AND DIFFERENCES

White rat is a frequent object for conducting experiments, in particular, for creating a model of acute cerebral ischemia. When extrapolating the results in the experience, a necessary condition in the study of similar and distinctive features of organ blood supply. On 208 brain preparations of white infertile rats, 119 of which were wits a model pf acute cerebral ischemia by ligation of the common carotid artery on the neck, and 183 recovered brain preparations of people who died from causes not related to the pathology of the central nervous system, similar and distinctive features pf the organ arterial system were studied.

Keywords: brain of white rats and humans, arteries of brain.



Рисунок 2 – Слияние передних мозговых артерий медиальными стенками. Отпечаток с рентгенограммы. 1 – основная, 2 – общий ствол передних мозговых, 3 – передняя мозговая артерии



Рисунок 3 – Образование передними мозговыми артериями «островков»

2. На 16% препаратов выявлялось слияние их медиальных стенок длиной до 1,0-1,3 мм.
3. На стольких же препаратах отмечалось образование поперечно идущей передней соединительной артерии.
4. Реже по ходу передних мозговых артерий образовались «островки» – рисунок 3.

Задние мозговые артерии у белых крыс происходят из внутренних сонных, а роль задних соединительных артерий выполняют конечные ветви основной, которая в 85% наблюдений разделялась квадрифуркационно (на задние соединительные и верхние мозжечковые артерии). Редко (в 12%) задние соединительные артерии начинались общим стволом с верхними мозжечковыми, или последние отходили с обеих сторон от основной (12%) до ее деления на конечные ветви.

Средние мозговые артерии отходили от переднего ствола внутренних сонных на уровне перекреста зрительных нервов. В 6,6% случаев выявлялся отхождение сосуда справа 2-мя стволиками, которые потом сливались в общий (рисунок 4).

Особенностью строения артериального круга большого мозга белой крысы являлось наличие всех его компонентов: внутренние сонные артерии, ее передний и задний стволы, передние и задние мозговые артерии, общий ствол передних мозговых, в редких случаях – передняя соединительная артерия. Во всех наблюдениях форма круга была замкнутой, что, несомненно играет большую роль в восстановлении окольного кровотока. Как правило, задние мозговые артерии (производные основной) были малы по диаметру.

Определенное значение для сравнительной характеристики возможностей экстраполяции результатов опытов имеет формы строения большого круга основания большого мозга человека по происхождению задних мозговых артерий. Многочисленными исследованиями выделены 3 формы круга:

1. Основная, при которой задние мозговые артерии являлись конечными ветвями базилярной, а задние соединительные артерии начинались от внутренних сонных. Такая форма встретилась на 67,7% наблюдений.
2. Переходная форма – задние мозговые артерии с обеих или с одной стороны (17,4%) происходили из внутренних сонных и основной.

3. Трифуркационная форма круга (12,96%) – происхождение задних мозговых артерий из одной (чаще всего) или же из обеих внутренних сонных, причем выявлялись как задняя, так и передняя трифуркации внутренних сонных артерий, рисунок 5).

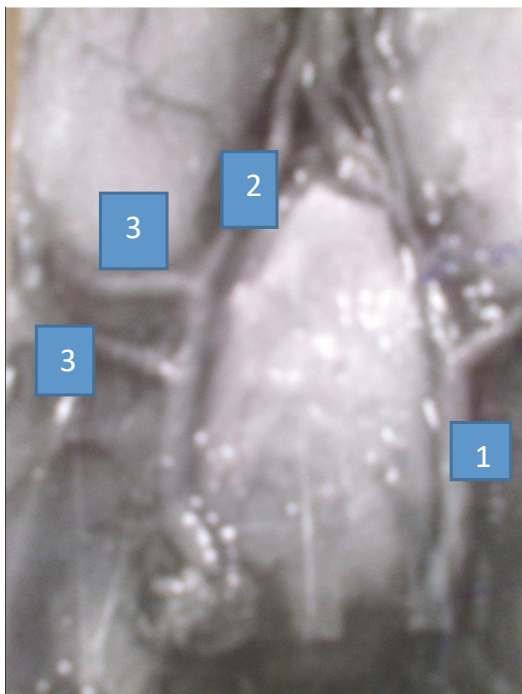


Рисунок 4 – АКБМ белой крысы. Формирование 2 стволов средних мозговых артерий. 1 – внутренняя сонная, 2 – передняя мозговая, 3 – средние мозговые артерии

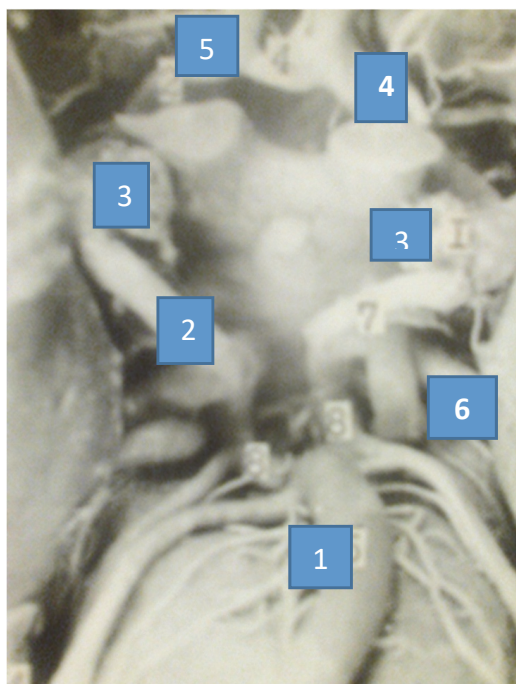


Рисунок 5 – Задняя трифуркация внутренней сонной артерии человека (аналог наиболее частого вида круга крысы). 1 – основная 2 – внутренняя сонная 3-4 – передние мозговые, 5 – передняя соединительная, 6 – задняя соединительная артерии

На препаратах головного мозга людей артериальный круг в основном был замкнутым. Лишь в единичных наблюдениях встречались гипо- и аплазия передней соединительной артерии (8,0%), отсутствие задней соединительной с одной стороны (5,3%) или с обеих сторон (3,2%).

Обсуждение полученных результатов. Белая крыса – наиболее часто используется для экспериментальных исследований по острым нарушениям мозгового кровообращения. Имеющиеся сходства в кровоснабжении головного мозга этих животных дают возможность провести сравнительную характеристику изменений при такого рода, созданного искусственно ишемии органа. Порой исследователи забывают несколько факторов: так, условия существования белых крыс, питание их, особенности метаболизма имеют значительные отличия от людей. Значение имеет также и положение животных – в отличие от человека, они ходят на 4-х ногах. Имеются сходные черты в кровоснабжении головного мозга крысы и человека. В первую очередь это наличие практически всех компонентов артериального круга основания большого мозга. Наиболее часто встречается замкнутая форма его. Главным источником питания мозга крыс и человека является внутренняя сонная артерия, дополнительным – основная. Конечные ветви этих сосудов формируют непрерывную сосудисто-артериальную сеть мягкой оболочки головного мозга, обеспечивающий непосредственное питание вещества мозга. Соотношения количественных параметров мозговых артерий и у крыс, и у людей сравнительно одинаковы. Однако, имеются и различия, которые в той или иной степени влияют на условия восстановления коллатерального кровоснабжения в условиях острого нарушения кровотока в магистральных артериях шеи и головы [5]. Так, у белых крыс внутренняя сонная артерия делится на передний и задний стволы, из которых возникают передние и задние мозговые артерии, тогда как последние у людей являются производными основной. Задняя трифуркация ВСА с точки зрения условий восстановления окольного кровотока рассматривается как неблагоприятный в отношении межсистемного перетока крови (из системы внутренних сонных в систему позвоночных-основной), а у крыс же этот факт играет благоприятную роль. При таком варианте строения круга у человека задние соединительные артерии часто бывают гипоплазированы, являясь производными (конечными ветвями) основной артерии, что в определенной степени сказывается в восстановлении коллатерального тока крови между системами позвоночных-основной и сонной бассейнами.

Варианты строения переднего отдела артериального круга также имеет практическое значение в отношении внутрисистемного перетока крови [3]. Так, формирование общего ствола передних мозговых артерий за счет слияния (такой вариант у людей встречается довольно редко) затрудняет внутрисистемный окольный кровоток. В отличие от белых крыс, форма круга которых мало варьирует, у людей довольно часто встречается

варианты строения артериального круга большого мозга. Это и основная (наиболее частая – 69,7%), переходная (17,4%) и трифуркационная форма (12,9%), при которых формируются свои закономерности окольного кровоснабжения мозга. Полученные результаты показывают необходимость определения форм круга при экстраполяции экспериментальных данных на человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бонь Е. И., Максимович Н. Е. Морфологические представления о кровообращении головного мозга крысы // Вестник витебского государственного медицинского университета. 2018. Т. 17, № 2. С. 30-36.
2. Бутин А. А. Закономерности изменений сосудисто-капиллярной сети коры большого мозга в ответ на острую церебральную ишемию / А. А. Бутин // Морфологические науки–практической медицине: материалы Всерос. науч. конф. прил. к журн. «Омский науч. вестник». Омск, 2004. – № 1 (26) – С. 46-47.
3. Данилова Т. Г. Морфология переднего отдела конечного мозга у белых крыс при транзиторной и перманентной экстравазальной окклюзии левой общей сонной артерии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ижевск, 2015. 18 с.
4. Муровец В. О. Исследование протективного и лечебного действия креатина и его производных на сенсомоторные и когнитивные нарушения при церебральной ишемии у крыс: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Муровец Владимир Олегович. СПб., 2007. 16 с.
5. Суслина З. А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя) / З. А. Суслина, М. А. Пирадов, М. А. Домашенко // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 11. Выпуск 1. С. 5-13.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: fatich2@mail.ru.

Низамов Фатых Хаялович, д. м. н. профессор, профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-67-72

Олина А. А., Садыкова Г. К., Пирожникова Н. М.

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь

ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЦИНКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, КАК УПРАВЛЯЕМЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Цель исследования: определить частоту распространения дефицита цинка среди беременных г. Перми на основе анализа питания и данных лабораторного обследования.

Материалы и методы. Проведена оценка фактического питания и уровень цинка в плазме крови у 417 женщин в I триместре беременности.

Результаты и их обсуждение. В среднем беременные потребляют $5,9 \pm 2,1$ мг/сут, при этом минимальный уровень составил 11,5 мг/сут, максимальный – 1,55 мг/сут. Рекомендуемого уровня потребления более 12,5 мг/сут не было зафиксировано ни у одной женщины. Далее у всех пациенток изучили уровень цинка в сыворотке крови, согласно которому средний уровень составил $12,6 \pm 0,6$ мкмоль/л (норма 10,4-16,4 мкмоль/л). Дефицит цинка был определен у 262 женщин (62,8%).

Выводы. Исследование показало, что 80% беременных женщин с пищей недополучают рекомендуемую суточную норму цинка. Каждая пятая пациентка имела факторы риска, усугубляющие низкое потребление цинка. Проведенное исследование показало, что оптимальной профилактической дозой ежедневного приема является 25 мг цинка. Для подбора лечебных дозировок требуется обязательно предварительное определение уровня цинка в сыворотке крови.

Ключевые слова: беременность, дефицит цинка, оценка питания.

Актуальность. Особенности рациона питания в определенной мере влияют на течение беременности и исходы родов. Цинк (Zn) относится к числу наиболее значимых для физиологии репродукции человека микроэлементам. По данным отечественных исследователей, в России дефицит Zn отмечается у 20% населения, а среди беременных приближается к 80%, из них четверть имеет критические значения содержания сывороточного Zn (менее 8 мкмоль/л) [5]. Основные причины дефицита Zn – снижение алиментарного потребления, нарушение всасывания микроэлементов, болезни почек, кишечника, печени, лечение глюкокортикоидами и цитостатикам [7].

Zn влияет на функцию генетического аппарата, рост и деление клеток, остео- и кератогенез. Дефицит Zn приводит к изменению структуры ДНК-полимеразы и изменению количества данного фермента, что в свою очередь ведет к хромосомным аномалиям и развитию пороков развития у плода [18]. Даже слабо выраженный дефицит Zn может повлечь за собой накопление свинца, кадмия (металлов-антагонистов), которые негативно влияют на процессы оплодотворения и онтогенез [15, 18]. Кроме того, Zn контролирует синтез и стабилизацию инсулина, что объясняет связь дефицита Zn и ожирения [13].

Важно отметить, что частота гестационных осложнений остается стабильной, несмотря на достигнутые в последние годы успехи в профилактике и лечении нарушений репродуктивной функции человека. Акушерские осложнения рассматриваются, как мультифакторное состояние, причинами которого могут

выступать генетические, поведенческие, социальные факторы, агенты внешней среды и др. При этом индивидуальный вклад каждой причины в проявление болезни может быть незначительным, и только их сумма ведет к развитию заболевания. Все многообразие факторов риска, влияющих на здоровье, в том числе и репродуктивное, можно разделить на две основные группы: эндогенные (генетически обусловленные, неуправляемые) и экзогенные (природные и социальные, т. е. управляемые) [4, 8]. По нашему мнению, наибольший клинический интерес представляет изучение прежде всего так называемых управляемых факторов, ввиду возможности воздействия на них, что в свою очередь будет мерой профилактики развития осложнений беременности. Одним из таких факторов, причем который может нивелировать и сама пациентка при достаточном уровне информированности, является питание. По оценкам ВОЗ (2013 г.), более 80% беременных женщин в мире не получают цинк в достаточном количестве, потребляя, в среднем, 9,6 мг цинка в день, что значительно ниже рекомендуемых минимальных суточных доз [14]. Во время второго и третьего триместров беременности женщина должна получать не менее 3 мг элементарного цинка в день, что соответствует приему 15 мг цинка в день, учитывая его 20% биодоступность [1, 2, 9]. Необходимость дополнительной дотации Zn женщинам с неполноценным питанием была продемонстрирована в результате метаанализа двух рандомизированных исследований, проведенных на пяти континентах за период с 1977 по 2008 годы, среди женщин с низким социально-экономическим

Olina A. A., Sadykova G. K., Pirozhnikova N. M.

Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner, Perm

ASSESSMENT OF DIETARY ZINC INTAKE DURING PREGNANCY AS A MANAGEABLE RISK FACTOR FOR OBSTETRIC COMPLICATIONS

Objective of the study: to determine the frequency of the spread of zinc deficiency among pregnant women in Perm based on the analysis of the diet and laboratory data.

Materials and methods. The actual nutrition and the level of zinc in the blood plasma were assessed in 417 women in the first trimester of pregnancy.

Results and its discussion. On average, pregnant women consume 5.9 ± 2.1 mg / day, while the minimum level was 11.5 mg / day, the maximum – 1.55 mg / day. The recommended intake level of more than 12.5 mg / day was not recorded in any woman. Further, the level of zinc in the blood serum was studied in all patients, according to which the average level was 12.6 ± 0.6 $\mu\text{mol} / \text{L}$ (the norm is 10.4-16.4 $\mu\text{mol} / \text{L}$). Zinc deficiency was identified in 262 women (62.8%).

Conclusions. The study found that 80% of pregnant women with food do not receive the recommended daily intake of zinc. One in five patients had risk factors that exacerbated low zinc intake. The study showed that the optimal prophylactic dose of daily intake is 25 mg of zinc. For the selection of therapeutic dosages, a preliminary determination of the level of zinc in the blood serum is required.

Keywords: pregnancy, zinc deficiency, nutritional assessment.

статусом [19]. В центре внимания этих испытаний была оценка воздействия добавок Zn на исходы беременности. Было показано, что дотация Zn связана со значительным уменьшением числа преждевременных родов и самопроизвольных выкидышей [19].

Цель: определить частоту распространения дефицита Zn среди беременных г. Перми на основе анализа рациона питания и данных лабораторного обследования.

Материалы и методы. С целью качественной оценки фактического питания во время беременности проанализированы анкеты 417 женщин в I триместре беременности (срок гестации 11 недель – 13 недель 6 дней), обратившихся в центр охраны семьи и репродукции Пермского государственного медицинского университета им. академика Е. А. Вагнера (Центр) с целью проведения комплексного скрининга I триместра. При обращении в Центр пациенткам предлагалось пройти анкетирование с целью оценки пищевого поведения, все респондентки подписали информированное согласие на участие в исследовании. Изучение питания проводили методом анализа частоты потребления пищи весовым методом, высчитывали среднесуточные показатели на основе анализа данных за период 1 неделя. Полученные данные сопоставляли с Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации [3]. Согласно данному документу, рекомендуемая доза потребления Zn для женщин составляет 9,5-15,0 мг/сут, для беременных считается необходимым увеличивать потребление на 3 мг/сут, при этом оптимальный уровень потребления составит 12,5-18,0 мг/сут.

Также у респондентов оценивали уровень Zn в плазме крови на автоматизированном электрохемилюминесцентном лабораторном комплексе «Элексис 2010» («Хоффманн-Ла Рош Лтд.»). Согласно рекомендациям производителя, референсный уровень Zn в плазме крови составляет 10,4-16,4 мкмоль/л.

Цифровой материал, полученный в результате проведенного исследования, обработан методами вариационной статистики с использованием программы «Microsoft Excel» (пакет анализа данных).

Результаты и обсуждение. Согласно проведенному исследованию, установлено, что в среднем беременные потребляют $5,9 \pm 2,1$ мг/сут, при этом минимальный уровень составил 1,55 мг/сут, максимальный – 11,5 мг/сут. Интересно, что если при расчете частоты дефицитных состояний за нижнюю границу нормы суточного потребления принимать показатель 9,5 мг/сут (это соответствует нормативу для женщин репродуктивного возраста), то оказывается, что 377 респонденток (80%) недополучают цинк с пищей. А если ориентироваться на рекомендуемую норму потребления для беременных (12,5 мг/сут), то дефицит Zn в г. Перми встречается повсеместно (400 чел., 96%). Рекомендуемого уровня потребления более 12,5 мг/сут не было зафиксировано ни у одной женщины (рисунок 1). Наши результаты по оценке частоты цинкдефицитных состояний соотносятся с данными международных исследований. По оценкам ВОЗ [4], рацион более 80% беременных женщин является дефицитным по содержанию Zn, среднесуточный уровень потребления при этом составляет 9,6 мг, что почти в два раза выше наших результатов.

Для подтверждения гипотезы о широком распространении дефицита Zn в популяции беременных, у всех пациенток дополнительно изучили уровень Zn в сыворотке крови. Получены сопоставимые данные, средний уровень составил $12,6 \pm 0,6$ мкмоль/л, что укладывается в рекомендуемый референсный интервал лаборатории (10,4-16,4 мкмоль/л). Дефицит Zn был определен у 262 женщин (62,8%), что меньше по сравнению с количеством пациенток, потребляющих недостаточное количество Zn с пищей. Отметим, что треть обследованных женщин (122 чел., 29,3%) имели уровни Zn, близкие

к нижней границе нормы (11-13 мкмоль/л), представляя собой потенциальную группу с дефицитом.

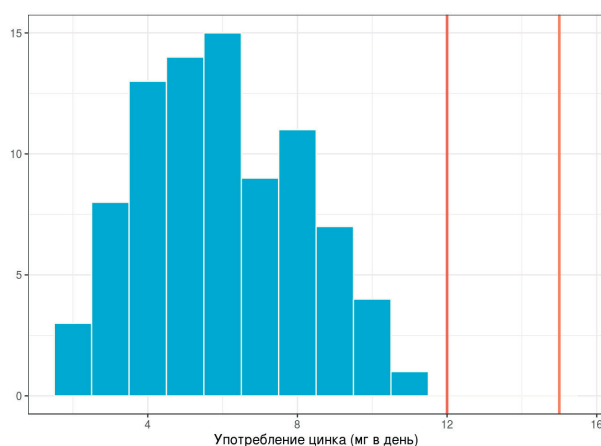


Рисунок 1 – Уровень потребления цинка с пищей беременными женщинами

Отметим, что некоторые исследователи предлагают рассматривать нижнюю границу нормы, как 13 мкмоль/л, учитывая тот факт, что низкое ежедневное поступление цинка с пищей быстро приводит к дефициту цинка [9]. Мы разделяем эту точку зрения и полагаем, что можно дополнительно выделить понятие «недостаток Zn», которому соответствуют показатели 10,4-13 мкмоль/л. В нашем исследовании треть пациенток (122 чел., 29,3%) подходит под данное определение. Только 33 женщины (7,9%) имеют оптимальный уровень Zn (> 13 мкмоль/л), даже при низком потреблении цинксодержащих продуктов можно предположить, что им не угрожает развитие цинкассоциированных осложнений

Поливитаминовые препараты на момент опроса принимали 175 чел. (41,9%), из них 89 человек (21,3% от общего количества пациенток) – цинксодержащие. Большая часть этих женщин принимала «Элевит пронаталь», который содержит 7,5 мг Zn (45 чел., 10,8%), «Компливит мама», содержащий 10 мг – 20 чел. (4,7%) и «Витрум пренатал форте» с наибольшим из поливитаминовых комплексов содержанием Zn 25 мг – 24 чел. (5,7%). Оставшиеся 86 женщин принимали только фолиевую кислоту и препараты йода. Таким образом, даже употребление поливитаминовых препаратов, содержащих профилактические дозы Zn, не позволяет компенсировать дефициты, что говорит о целесообразности персонализированного подхода к выбору терапии, особенно, учитывая повышенную потребность во время беременности.

При анализе данных лабораторного обследования пациенток оказалось, что только у пациенток, принимающих Витрум Пренатал форте, был определен оптимальный уровень Zn в сыворотке крови (таблица 1), среднее значение которого достоверно значимо выше по сравнению с пациентками, не принимающими цинксодержащие препараты (t-критерий Стьюдента 2,49, $p < 0,05$). Достоверно значимых различий по уровню

Zn у пациенток, принимающих препараты, содержащие 7,5 и 10 мг Zn в сравнении с женщинами, не принимающими цинксодержащие препараты, выявлено не было.

Таблица 1 – Прием беременными цинксодержащих лекарственных препаратов

| Препарат | Содержание Zn, мг | Количество пациенток, абс., % | Средний уровень Zn в крови | Максимальный уровень Zn в крови, мкмоль/л | Минимальный уровень Zn в крови, мкмоль/л |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------------------|----------------------------|---|--|
| Элевит Пронаталь | 7,5 | 45 чел., 10,8 | 11,6 ± 0,5 | 14,2 | 8,9 |
| Компливит мама | 10 | 20 чел., 4,7% | 11,8 ± 0,3 | 14,5 | 9,1 |
| Витрум Пренатал форте | 25 | 24 чел., 5,7% | 15,3 ± 1,2* | 16,1 | 9,8 |
| Не принимали цинксодержащие препараты | | 328 чел., 78,7% | 10,7 ± 1,4 | 13,8 | 7,6 |

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с группой пациенток, не принимающих цинксодержащие препараты.

Однако, обращает на себя внимание факт, что, несмотря на прием 25 мг Zn в составе поливитаминового препарата, у некоторых пациенток все же определялся дефицит или недостаток Zn в сыворотке крови. Мы проанализировали эти случаи. Оказалось, что у всех этих женщин (4 чел.) имелись факторы риска развития цинкдефицитного состояния, такие как курение (3 чел.) и атрофический гастрит (1 чел.).

Согласно литературным данным, к факторам риска цинкдефицитных состояний также относят: алкоголизм (при длительном, чрезмерном употреблении спиртосодержащих продуктов снижается абсорбция Zn), диабет, заболевания кишечника (синдром мальабсорбции и воспалительные заболевания кишечника), ревматоидный артрит, расстройства пищевого поведения, хронические заболевания почек, серповидно-клеточную анемию, строгое вегетарианство (потребность в Zn в таком случае повышается на 50%, т.к. основными продуктами питания вегетарианцев являются зерновые и бобовые, а высокий уровень фитиновой кислоты в этих продуктах снижает усвоение цинка) [21]. В нашем исследовании заболевания ЖКТ, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции (СМА) встретились только у 3 женщин (0,7%). Это были пациентки с атрофическим гастритом по данным фиброгастроскопии с биопсией, проведенной до беременности, с подтвержденной целиакией и после бариатрической операции (по 1 чел., 0,2%). Однако, учитывая неспецифичность клинических проявлений, необходимость проведения дополнительных лабораторных тестов с целью подтверждения наличия СМА с одной стороны и большое количество пациенток с патологией ЖКТ, но без подтверждения нарушения процессов всасывания потребляемой пищи, можно предполагать, что в популяции частота СМА несколько

выше. Хронические болезни почек с нефротическим синдромом, как причина потери Zn с мочой в комплексе со связывающим его белком, являются еще одним фактором риска гиповитаминоза Zn. В нашем исследовании таких пациенток было 5 человек (1,2%). Все они имели дефицитное по Zn питание, что, несомненно, усугубляло гиповитаминоз. Пациенток с печеночной недостаточностью II-IV степени, гранулематозными заболеваниями, не встретилось.

Еще одна группа пациенток с повышенным риском гиповитаминоза Zn, это лица, постоянно потребляющие определенные лекарственные препараты, такие как глюкокортикоиды, антиретровирусные препараты, противогрибковые препараты (системная терапия), холестирамин, противоэпилептические препараты [3]. Мы наблюдали 11 женщин (2,6%) с ВИЧ-инфекцией и постоянным приемом антиретровирусной терапии, 4 беременные (0,9%) с эпилепсией (прием вальпроевой кислоты) и 3 пациентки (0,7%), принимающих системную гормональную терапию (глюкокортикоиды). Важно отметить, что представленная категория пациенток относится также и к группе риска по развитию гипергомоцистеинемии и требует назначения высоких доз фолиевой кислоты (5 мг/сут). В свою очередь, это состояние также усугубляет негативные последствия гиповитаминоза Zn. Отметим, что ни одна из таких пациенток не получала необходимого количества фолиевой кислоты.

Важное значение имеют также и конкурентные взаимоотношения Zn с другими элементами. Снижение содержания Zn в организме беременной и плода может являться следствием избыточного поступления в организм Cu, Cd и Pb, что актуально для жительниц мегаполисов, курильщиц, в том числе и пассивных). При опросе выяснено, что 12,9% женщин (54 чел.) с наступлением беременности продолжает курить, либо – прекратили с наступлением беременности. Известно, что табачный дым содержит высокую концентрацию Cd. Литературные данные демонстрируют, содержание Cd в сыворотке крови женщин, бросивших курить, остается высоким в течении последующего года [6]. Cd и Zn находятся в конкурентных отношениях, что приводит к развитию дефицита Zn у курильщиц. Среди всех женщин, участвовавших в исследовании, отмечена высокая распространенность пассивного курения: у 20,7% беременных курит супруг, у 25,3% – родители, у 20,1% женщин – коллеги на рабочем месте. Таким образом, можно предполагать, что за счет снижения абсорбции Zn у курящих женщин, поступление в организм этого микроэлемента будет ниже потребляемого с пищей.

Интерес представляет обсуждение вопроса о физиологической потребности Zn. В период прекоцепции и в первом триместре беременности рекомендуемая суточная дозировка Zn составляет 12 мг [3]. Повышенная потребность в Zn отмечается в период активного роста плода во втором и третьем триместрах. Во время двух последних триместров беременности женщина должна получать дополнительно 3 мг элементарного Zn в день,

что соответствует приему 15 мг Zn в день, учитывая его 20% биодоступность [3]. Однако ВОЗ и Комитет по Питанию международной ассоциации акушеров-гинекологов указывают на необходимость увеличения потребления Zn во время беременности до 20-25 мг/сут [11, 20]. Если ориентироваться на эти нормы, дефицит будет выявлен у всех женщин. В этой связи требует обсуждения вопрос о частоте реализации риска акушерских осложнений, сопряженных с разной степенью выраженности цинкдефицитных состояний.

Важно отметить и потенциально токсические свойства при избытке Zn в организме в виде риска развития анемии, гиперхолестеринемии, гиперурикемии. При употреблении сверхвысоких доз наблюдается угнетение сознания, симптоматика отравления. Длительная интоксикация Zn сопряжена с повышением риска канцерогенеза [5]. Профицита поступления Zn с продуктами питания в нашем исследовании ни у одной пациентки выявлено не было.

Актуальным вопросом коморбидности цинкдефицитного состояния является связь с риском развития ожирения. В ряде работ показано, что низкое потребление Zn и снижение его уровня в сыворотке ассоциируется с ростом распространенности ожирения и диабета [12, 16, 17]. Однако до недавнего времени основные молекулярные механизмы оставались неясными. В 2018 г. японские ученые А. Fukunaka с соавт. опубликовали обзор, посвященный поиску возможной взаимосвязи влияния выраженного дефицита Zn на риск развития ожирения и метаболических нарушений [10]. Было обнаружено, что длительный дефицит Zn приводит к полиморфизму цинксодержащих рецепторов генов SLC30A8 /ZnT8 и может увеличить восприимчивость организма к диабету 2 типа. Также ученые описали механизм участия транспортного цинксодержащего белка ZIP13 в регуляции биогенеза адипоцитов, при этом экспрессия адипоциткина Zn- α 2-гликопротеина, участвующего в стимуляции липолиза в адипоцитах, снижена при ожирении, что влияет на формирование инсулинорезистентности. В нашем исследовании мы не получили сильной корреляционной связи между дефицитом потребления с пищей цинка и ожирением (рисунок 2). Возможно, это связано с вышеобозначенными патогенетическими механизмами, запуском цинкзависимых процессов инсулинорезистентности и ожирения, что приводит к нарушению метаболизма Zn и даже при нормальном потреблении его с пищей становится невозможным повлиять на степень экспрессии цинксодержащих транспортных белков, что требует назначения терапевтических доз Zn. Таким образом представленные данные указывают на возможность влияния на регуляцию гомеостаза Zn в качестве возможной терапевтической мишени при ожирении и метаболическом синдроме. Кроме того, мы полагаем, что цинкдефицитное состояние следует рассматривать, как фактор риска не только ожирения, но и таких акушерских осложнений, как гестационный сахарный диабет, преэклампсия и мертворождение.

Заключение. Проведенное исследование показало высокую распространенность дефицита Zn среди жительниц г. Перми. Оказалось, что не менее 80% беременных женщин с пищей недополучают рекомендуемую суточную норму цинка. Если оценивать исходя из оптимальной суточной дозировки для беременных, которая составляет 12,5 мг/сут, распространенность дефицита достигает 92%. Сопоставимые данные получены и при лабораторном контроле, дефицит Zn определен у 262 женщин (62,8%). Треть обследованных имели недостаток Zn (10,6-13 мкмоль/л), представляя собой потенциальную группу с дефицитом. Только у 33 пациенток (7,9%) определен рекомендуемый оптимальный уровень Zn в сыворотке крови (> 13 мкмоль/л).

Каждая пятая пациентка имела факторы риска, усугубляющие низкое потребление Zn (82 чел., 19,7%). Лидирует курение, которое отметили 54 пациентки (65,9% всех случаев факторов риска). Если другие факторы практически невозможно нивелировать (прием антиретровирусной терапии, системных глюкокортикоидов, СМА), то курение является потенциальным фактором, ликвидировав который можно получить дополнительные позитивные эффекты, такие как улучшение усвоения витаминов и минералов.

Учитывая высокую распространенность дефицита Zn среди населения, особое значение приобретает дотация Zn с лекарственными препаратами, в том числе у беременных, учитывая увеличение потребности. Наше исследование показало, что оптимальной профилактической дозой ежедневного приема является 25 мг Zn. Для подбора лечебных дозировок требуется обязательно предварительное определение уровня Zn в сыворотке крови. Дозы ≤ 10 мг/сут не позволяют компенсировать потребности во время беременности, особенно при повсеместно распространенном дефицитном по содержанию Zn питанию. Такую дозу считаем возможным назначать только исключив дефицитное состояние.

Проведенное исследование демонстрирует, что оценка пищевого поведения с целью выявления микро- и макронутриентных дефицитов с последующей компенсацией их, является одним из наиболее доступных мер нивелирования так называемых управляемых факторов развития гестационных осложнений, которые может реализовать сама пациентка при достаточном уровне информированности.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Коноводова Е. Н., Тютюнник В. Л., Якунина Н. А. Применение поливитаминов при беременности и после родов // Русский медицинский журнал. 2005. № 13 (17). P. 1126-1129.

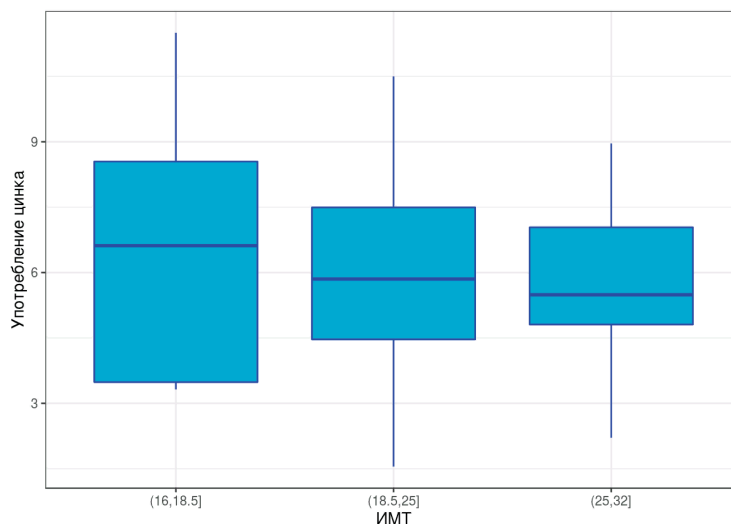


Рисунок 2 – Взаимосвязь дефицита потребления цинка и ИМТ беременных

2. Маркелов М. Ю., Лушов К. А., Федоров Е. О. Исследование содержания эссенциальных и токсических элементов в крови беременных женщин в норме и патологии // Вестник Росздравнадзора. 2012. № 6. P. 39-41.
3. Нормы физиологических потребностей энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009.
4. Радзинский В. Е., Князев С. А., Костин И. Н. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца. Москва: Эксмо, 2009.
5. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро и микроэлементы. М.: ГЭОТАР Медиа, 2008.
6. Сахарова Г. М., Антонов Н. С. Табакокурение и репродуктивная функция женщин // Мать и дитя. Акушерство и гинекология. 2013. № 1. С. 12-22.
7. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. М.: ОНИКС 21 век; Мир, 2004.
8. Чабанова Н. Б., Матаев С. И., Василькова Т. Н., Шевлюкова Т. П., Трошина И. А. Роль алиментарных факторов и ожирения у беременных женщин в развитии акушерской и перинатальной патологии // Вопросы питания. 2017. Т. 86. № 4. С. 6-21.
9. Чабанова Н. Б., Василькова Т. Н., Шевлюкова Т. П., Василькова Г. А. Оценка фактического питания беременных женщин г. Тюмени // Университетская медицина Урала. 2016. Т. 2. № 2 (5). С. 62-64.
10. Fukunaka A., Fukada T., Bhin J., Suzuki L., Tsuzuki T., Takamine Y. et al. Zinc transporter ZIP13 suppresses beige adipocyte biogenesis and energy expenditure by regulating C/EBP-beta expression // PLoS Genet. 2017. Vol. 13. P. 1006950.
11. Hanson M. A. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First" // Int J Gynaecol Obstet. 2015. V. 131 (Suppl 4). P. 213-53.
12. Lemaire K., Ravier M.A., Schraenen A., Creemers J. W., Van de Plas, R., Granvik, M. et al. Insulin crystallization depends on zinc transporter ZnT8 expression, but is not required for normal glucose homeostasis in mice // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009. V. 106. P. 14872-14877.
13. Maret W. Zinc in Pancreatic Islet Biology, Insulin Sensitivity, and Diabetes // Prev. Nutr. Food Sci. 2017. V. 22. P. 1-8.
14. Shrimpton R. Zinc deficiency: what are the most appropriate interventions? // British Medical Journal. 2005. V. 330. P. 347-349.

15. Schisterman E. F., Sjaarda L. A., Clemons T. Effect of Folic Acid and Zinc Supplementation in Men on Semen Quality and Live Birth Among Couples Undergoing Infertility Treatment: A Randomized Clinical Trial // *JAMA*. 2020. V. 323 (1). P. 35-48. doi:10.1001/jama.2019.18714.
16. Smidt K., Jessen N., Petersen A. B., Larsen A., Magnusson N. Jeppesen et al. SLC30A3 responds to glucose- and zinc variations in beta-cells and is critical for insulin production and in vivo glucose-metabolism during beta-cell stress // *PLoS ONE*. 2009. № 4. P. 56-84.
17. Teпаamorndech S., Kirschke C. P., Pedersen T. L., Keyes W. R., Newman J. W., Huang L. Zinc transporter 7 deficiency affects lipid synthesis in adipocytes by inhibiting insulin-dependent Akt activation and glucose uptake // *FEBS J*. 2016. V. 283. P. 378-394.
18. Tian X., Diaz F. J. Acute dietary zinc deficiency before conception compromises oocyte epigenetic programming and disrupts embryonic development // *Dev Biol*. 2013. V. 376 (1). P. 51-61. doi:10.1016/j.ydbio.2013.01.015.
19. Ota E., Mori R., Middleton P. et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome // *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. P. 2. doi:10.1002/14651858.CD000230.pub5.
20. WHO Policy Brief. Preconception care: Maximizing the gains for maternal and child health. 2013. P. 1-8.
21. Wilson RL, Grieger JA, Bianco-Miotto T, Roberts CT. Association between Maternal Zinc Status, Dietary Zinc Intake and Pregnancy Complications: A Systematic Review // *Nutrients*. 2016. V. 8 (10). P. 641. doi:10.3390/nu8100641.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: gulnara-sadykova@mail.ru.

Олина Анна Александровна, д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь. ORCID iD: 0000-0001-9101-7569; SPIN: 4255-4325.

Садыкова Гульнара Камильевна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь. ORCID iD: 0000-0003-1868-8336; SPIN: 8730-4583.

Пирожникова Наталья Михайловна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-73-78

Райлян А. Л., Томилова Е. А., Колпаков В. В., Галиева Г. Д., Николаенко Т. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Клинический госпиталь «Мать и дитя», г. Тюмень

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА В УСЛОВИЯХ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

Актуальность. Поступательное развитие нового направления в профилактической медицине и акушерской практике – прегравидарной подготовки и родового наблюдения, требует активной разработки и внедрения эффективных комплексных программ по оптимизации двигательной активности, повышению функциональных возможностей организма и динамическим контролем за артериальным давлением у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. На фоне практической реализации алгоритма последовательного повышения уровня двигательной активности (мобильные приложения на платформах Android и Apple) на 1 центиль в течение 7 дней на протяжении 5-7 недель проведено нагрузочное тестирование тредмил-тестом по модифицированному протоколу R. Bruce у 133 пациенток 20-35 лет с нормальной массой тела (70 женщин – I группа) и с избыточной массой тела (63 женщины – II группа). Дана оценка уровню толерантности к физической нагрузке, динамике массы тела и артериального давления в сравнении с исходными данными.

Результаты. В сравнении с исходными данными после прегравидарной подготовки с использованием авторского алгоритма на фоне достижения субмаксимальной ЧСС на тредмил-тесте установлены однонаправленные положительные эффекты повышения толерантности к физической нагрузке в обеих группах, но с более высокими показателями метаболического эквивалента, максимального потребления кислорода, хронотропного резерва и меньшим временем восстановления у женщин с нормальной массой тела по сравнению с женщинами с ИМТ.

Выводы. Достигнутое увеличение уровня толерантности к физической нагрузке и снижение массы тела сочеталось с повышением эффективности наступления беременности у женщин с нормальной массой тела до 91,4% и у женщин с ИМТ до 52,3%. Проведение сравнительного анализа результатов комплексной оценки нагрузочного тестирования в обеих группах допускает последовательное центильное повышение суточного количества локомоций до 10-12 недель и приближение массы тела к верхней границы нормативного коридора (75-90 центили) у женщин с ИМТ с учетом их персонального согласия и под контролем результатов нагрузочного тестирования и показателей артериального давления.

Ключевые слова: прегравидарная подготовка, тредмил-тест, толерантность к физической нагрузке, избыточная масса тела.

Введение. Несмотря на позитивные тенденции, наметившиеся в последние годы, распространенность сердечно-сосудистых заболеваний остается достаточно высокой, а артериальная гипертензия (АГ) продолжает быть одной из ведущих причиной смертности как в Российской Федерации, так и во многих странах мира [12]. С учетом различных подходов для решения данной проблемы особое внимание уделяется выделению и систематизации факторов риска. Установлено, что избыточная масса тела (ИМТ) может являться предиктором целого ряда заболеваний, в частности вегетативной дистонии, артериальной гипертензии, метаболического синдрома, а также влияет на снижение репродуктивного здоровья. Однако даже при наличии большого количества популяционных исследований в различных группах населения, оценка функционального состояния кардиоваскулярной системы у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела остается недостаточно изученной и во многом дискус-

сионной [10]. Так, одной из наиболее распространенных точек зрения является положение о том, что повышение артериального давления совпадает с наступлением менопаузы. Вместе с тем, по данным отечественной и зарубежной литературы отмечается рост АГ и среди молодых женщин, а также дебют АГ во время беременности и сохранение клинической симптоматики после родов [7]. Как результат, к настоящему времени в «Клинических рекомендациях Российского кардиологического общества по артериальной гипертензии у взрослых» (2019) определились такие понятия как «АГ молодых», «маскированная (скрытая) АГ», а также отдельно выделена «АГ при беременности и лактации» [2].

Вместе с тем, актуальность проблемы артериальной гипертензии (АГ) у беременных обусловлена не только ее достаточно высокой распространенностью, но и не всегда своевременной постановкой диагноза, что может приводить к нежелательным последствиям

Railian A. L., Tomilova E. A., Kolpakov V. V., Galieva G. D., Nikolaenko T. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Clinical Hospital "Mother and child", Tyumen

COMPLEX ASSESSMENT OF STRESS TESTING AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH NORMAL AND BODY MASS EXCESS IN CONDITIONS OF PRECONCEPTION CARE

Relevance. The progressive development of new orientation in preventive medicine and obstetric practice – preconception and prenatal cares, requires the active development and implementation of effective comprehensive programs to optimize physical activity, increase the functional body capacity and dynamic control of blood pressure among women of reproductive age.

Materials and methods. At the background of practical implementation for the algorithm of sequential increase in the level of physical activity (apps on Android and Apple platforms) by 1 percentile for 7 days during 5-7 weeks, stress testing by treadmill test according to the modified protocol (R. Bruce) was carried out among 133 patients 20-35 years old with normal body mass (70 women – group One) and body mass excess (63 women – group Two). The assessment is for the tolerability level, for dynamics of body mass and blood pressure by comparison with the source (original) data.

Results. In comparison with initial data after preconception care using the author's algorithm at the background of reaching the sub-maximal CCR (cardiac construction rate) on the treadmill test, unidirectional positive effects of increasing exercise tolerance in both groups were established, but with higher indicators of metabolic equivalent, maximum oxygen consumption chronotropic reserve and shorter recovery time among women with normal body mass by comparison with women with BMI.

Conclusions. The reached level of tolerance to physical activity and weight loss were combined with the increase in the effectiveness of pregnancy among the with BMI up to 52,3%. A comparative analysis of the results for complex assessment of load testing in both groups allow for a consistent centile increase in the daily number of locomotions up to 10-12 weeks and an approximation of body weight to the upper limit of the regulatory corridor (75-90 cents) among women with BMI, taking into account their personal consent and under the control of the results of stress testing and blood pressure indicators

Keywords: preconception care, treadmill test, physical tolerance, body mass excess.

как для матери, так и плода. По данным отечественных и зарубежных исследователей у 20% женщин в период беременности впервые диагностируется нарушение артериального давления (АД) – гестационная гипертензия [13, 18]. При этом известно, что одним из ведущих факторов риска как в развитии ИМТ, так и формирования отклонений АД могут являться низкая двигательная активность и снижение функциональных возможностей организма. В связи с этим на настоящем этапе в профилактической медицине, в частности в акушерской практике, интенсивно разрабатывается новое направление – прегравидарная подготовка женщин репродуктивного возраста, которая основана на клинко-физиологической оценке факторов риска и представляет собой комплекс диагностических и профилактических мероприятий, целью которых является успешное зачатие, нормальное течение беременности и рождение здорового ребёнка [5].

Одним из основных направлений прегравидарной подготовки является разработка программ, которые включают в себя оптимизацию двигательной активности, повышение функциональной подготовленности и динамический контроль за артериальным давлением. Отсюда наиболее перспективным при начальном обследовании и последующим наблюдении женщин в период прегравидарной подготовки являются показатели функциональных проб. В настоящее время общепризнано, что толерантность к физической нагрузке

остается интегральным показателем физиологических возможностей организма и может служить основой для объективной оценки эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий [1, 3, 10].

Цель исследования – дать физиологическую оценку эффективности формирования толерантности к физической нагрузке у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела в период прегравидарной подготовки.

Материалы и методы. На базе клинического госпиталя «Мать и дитя» (г. Тюмень) проведено обследование 133 женщин репродуктивного возраста в период прегравидарной подготовки (I группа – 70 женщин с нормальной массой тела, II группа – 63 женщины с избыточной массой тела. Критерии включения: женщины, возраст 20-35 лет, I-II диспансерная группа здоровья [6], отсутствие хронических соматических заболеваний, ИМТ не более 29,9 кг/м², наличие информированного согласия на проведение исследования. Критерии исключения: женщины других возрастных групп, IIIa и IIIб диспансерных групп здоровья, состоящие на диспансерном учете, диагноз ожирение (ИМТ более 29,9 кг/м²) и бесплодие в анамнезе, отказ участвовать в исследовании.

Прегравидарная подготовка проводилась согласно принятым рекомендациям [5] на протяжении 5-7 недель с обязательным включением авторского алгоритма последовательного повышения суточного количества локомоций на каждый центиль в течение каждой после-

дующей недели [8]. Максимальный уровень двигательной активности к окончанию прегравидарной подготовки не должен был превышать уровня 95-97 центилей. На заключительном этапе эффективность прегравидарной подготовки у женщин обеих групп определялась по общему состоянию здоровья и показателям массы тела, артериального давления и толерантности к физической нагрузке по сравнению с исходными данными. Дополнительно для индивидуальной оценки массы тела предложен коэффициент нормативного соответствия (КНС) индекса массы тела (ИМТ) к суточному количеству локомоций (КНС = ИМТ/СКЛ), на основе которого были разработаны центильные таблицы [8].

За методологическую основу настоящего исследования принята концепция типологической вариабельности физиологической индивидуальности человека [16, 17]. В проведении исследования использовались следующие методики: комплексная оценка здоровья женщин, антропометрия (длина тела – ДТ, см; масса тела – МТ, кг; обхват бедер ОБ, см; обхват талии – ОТ, см; расчёт индекса массы тела ИМТ, усл. ед.) [6]. Дополнительно применялась ультразвуковая липометрия для измерения толщины подкожно-жировой клетчатки – ПЖК, см (аппарат ультразвуковой диагностики LOGIQS8, General Electric Co., США). Определение уровня привычной двигательной активности (ПДА) осуществлялось методом шагометрии (мобильные приложения на платформах Android и Apple) с фиксацией индивидуального объема суточного количества локомоций (СКЛ). Функциональный тип конституции (ФТК) определялся в соответствии с трехкомпонентной схемой по уровню привычной двигательной активности: низкой – НПДА – ФТК-1, средней – СПДА – ФТК-2 и высокой – ВПДА – ФТК-3 [16].

С целью исключения морфологических и функциональных изменений сердца и клапанного аппарата проводилась эхокардиография («LOGIQ P6», США). Для установления толерантности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке, наряду с оценкой частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления в покое (исходные данные), применялся метод тредмил-теста (Corival, Нидерланды) по модифицированному протоколу R. Bruce. Начальная нагрузка проводилась по величине должного основного обмена (ДОО) с учетом возраста, массы и длины тела обследуемых. Количественно выполненную нагрузку оценивали в метаболических эквивалентах – MET (1 MET = 3,5 мл O₂/мин/кг и отражает среднее количество кислорода, поглощаемого в течение 1 минуты в состоянии покоя на 1 кг массы тела человека) [14]. Согласно индивидуальному протоколу на фоне достижения субмаксимального пульса (ЧСС 1 в минуту) последовательно проводилась оценка частоты сердечных сокращений и артериального давления (Пик АД мм рт. ст.), показателей метаболического эквивалента (Пик MET), а также скорость восстановления ЧСС и АД в восстановительном периоде [14]. Субъективная переносимость нагрузки оценивалась по 10-балльной шкале Борга [15].

Статистическая обработка. Расчеты общепринятых показателей описательной статистики с проверкой гипотез на нормальность распределения проводились с применением Microsoft Excel и «Statistics 26.0» (непараметрические критерии: χ^2 Пирсона и Манна-Уитни, коэффициент корреляции по Пирсону и Спирмену).

Результаты. Из общей популяции обследованных женщин (345 лиц, возраст 20-35 лет) по результатам антропометрических и липометрических исследований были выделены две экспериментальные группы: I группа – 70 женщин с нормальной массой тела (ИМТ – $23,06 \pm 0,52$ кг/м²) и II группа – 63 женщины с избыточной массой тела (ИМТ – $26,46 \pm 0,61$ кг/м²). С учетом специфики авторского алгоритма прегравидарной подготовки (последовательное – центильное повышение уровня двигательной активности) на начальном этапе по данным шагометрии были получены исходные показатели суточного количества локомоций (СКЛ) в каждой группе. Средний уровень привычной двигательной активности (ПДА) у женщин I группы составил 9182 ± 578 локомоций, что согласно общепринятой классификации соответствует среднему уровню ПДА или второму функциональному типу конституции (СПДА – ФТК-2). У женщин II группы – 5811 ± 405 локомоций, что соответствует низкой ПДА или первому функциональному типу конституции (НПДА – ФТК-1). Дополнительно в обеих экспериментальных группах была дана исходная оценка функциональным показателям сердечно-сосудистой системы и определен уровень толерантности к физической нагрузке (таблица 1), что позволило в последующем дать комплексную оценку эффективности прегравидарной подготовки. Известно, что система кровообращения тесно связана с двигательной активностью, а результаты нагрузочного тестирования являются объективным показателем динамики роста (или снижения) функциональной подготовленности и адаптационных возможностей организма при различных формах реабилитации [1, 3, 4, 9].

До начала прегравидарной подготовки по сравнению с показателями I группы у женщин II группы в состоянии относительного покоя отмечались более высокие показатели пульса, систолического и диастолического АД. При этом необходимо отметить имеющиеся межгрупповые различия со стороны показателей сердечно-сосудистой системы по результатам нагрузочного тестирования. Так, при достижении практически одинаковой максимальной физической нагрузки у лиц каждой группы (соответственно Пик MET $8,3 \pm 0,32$ и $8,2 \pm 0,31$ усл. ед.) отмечались более высокие показатели пульса, систолического и диастолического артериального давления (соответственно ПИК ЧСС $143,8 \pm 2,25$ и $148,6 \pm 3,62$ уд/мин.; ПИК САД $156,7 \pm 1,34$ и $165,2 \pm 1,01$ мм рт. ст.; ПИК ДАД $90,5 \pm 2,08$ и $95,1 \pm 1,24$ мм рт. ст.) у женщин с избыточной массой тела по сравнению с женщинами I группы (нормальный индекс массы тела). Также было установлено, что более высокие показатели пиковой ЧСС на субмаксимальной нагрузке при тредмил-тесте сочетались с более низкими показателями MET и мак-

Таблица 1 – Показатели нагрузочного тестирования у женщин с нормальной (I группа) и избыточной (II группа) массой тела до и после прегравидарной подготовки (ПрП)

| Показатели | Экспериментальные группы | | | | Уровень достоверности P ₁ -P ₂ ; P ₃ -P ₄ |
|---------------------------------------|----------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|---------------------------|--|
| | I группа, нормальная МТ (n = 70) | | II группа, избыточная МТ (n = 63) | | |
| | до ПрП, P ₁ | после ПрП, P ₂ | до ПрП, P ₃ | после ПрП, P ₄ | |
| Индекс МТ, кг/м ² | 23,06 ± 0,66 | 20,61 ± 0,78 | 26,46 ± 0,48 | 23,6 ± 0,49 | 0,001; 0,001 |
| ДОО, ккал | 1457,8 ± 35,54 | 1391,9 ± 41,46 | 1521,1 ± 40,31 | 1447,8 ± 37,35 | 0,001; 0,001 |
| ЧСС, уд/мин | 76,2 ± 2,64 | 74,3 ± 2,36 | 81,5 ± 3,76 | 79,4 ± 3,64 | 0,002; 0,003 |
| САД, мм рт. ст. | 118,4 ± 1,43 | 118,1 ± 1,39 | 121,3 ± 1,05 | 119,7 ± 1,07 | 0,321; 0,005 |
| ДАД, мм рт. ст. | 78,5 ± 2,08 | 78,1 ± 2,01 | 82,1 ± 1,43 | 79,9 ± 1,49 | 0,227; 0,005 |
| тах ЧСС должное, уд/мин | 164,2 ± 2,67 | 163,4 ± 2,16 | 165,7 ± 3,61 | 165,3 ± 3,47 | 0,05; 0,576 |
| МЕТ должное | 7,6 ± 0,31 | 8,61 ± 0,48 | 7,9 ± 0,35 | 8,2 ± 0,47 | 0,001; 0,001 |
| ПИК ЧСС мин | 143,8 ± 2,25 | 147,2 ± 2,07 | 148,6 ± 3,62 | 151,3 ± 3,51 | 0,001; 0,001 |
| Пиковое АД систолическое, мм рт. ст. | 156,7 ± 1,36 | 152,1 ± 1,31 | 165,2 ± 1,01 | 159,1 ± 1,09 | 0,001; 0,001 |
| Пиковое АД диастолическое, мм рт. ст. | 90,5 ± 2,08 | 82,1 ± 2,05 | 95,1 ± 1,24 | 90,6 ± 1,12 | 0,001; 0,001 |
| ПИК МЕТ | 8,3 ± 0,32 | 9,1 ± 0,30 | 8,2 ± 0,31 | 8,7 ± 0,29 | 0,001; 0,001 |
| ПИК ХИ | 67,6 ± 2,07 | 73,3 ± 2,05 | 67,1 ± 1,84 | 71,9 ± 1,71 | 0,001; 0,001 |
| МПК (мл/мин/кг) | 32,6 ± 2,05 | 37,1 ± 1,92 | 32,3 ± 1,04 | 35,4 ± 0,98 | 0,001; 0,001 |

симального потребления кислорода. Последнее говорит о более экономном функционировании сердечно-сосудистой системы у женщин I группы по сравнению с женщинами II группы.

В связи с этим уже на начальном этапе реализации алгоритма прегравидарной подготовки требуется индивидуально-типологический подход. Как результат, одинаковое повышение двигательной активности в процессе прегравидарной подготовки у женщин с нормальной и избыточной массой может дать нежелательный эффект, связанный с различным уровнем исходной толерантности к физической нагрузке. Отсюда в наших исследованиях на основе авторской методики [8] было использовано последовательное (центильное) увеличение суточного количества локомоций (СКЛ) в течение 5-7 недель с учетом исходных данных. В частности, у женщин I группы с 10-25 центиля, а у женщин II группы с 3-5 центиля.

Кроме того, очень существенным показателем адекватной реакции на физическую нагрузку является время и характер восстановления ЧСС и АД после ее окончания. Как показал анализ восстановительного периода в I группе по сравнению с женщинами II группы время восстановления было меньше и определено статистически значимым различием (соответственно $3,57 \pm 0,23$ и $4,31 \pm 0,29$ мин.; $p < 0,001$). Дополнительно необходимо отметить, что субъективно это сочеталось с меньшими проявлениями физического утомления. Так, согласно модифицированной шкале Борга [15] оценка степени тяжести выполнения нагрузки была в I группе «умеренная», а во II группе на границе с градацией «выше умеренной».

Проведенные исследования в конце прегравидарной подготовки (ПгП) показали ее существенный эффект прежде всего по снижению массы тела у женщин обеих групп (соответственно на 10,6% и 12,5%). При этом необходимо отметить, что в I группе индекс массы тела, оставаясь в границах нормативных параметров (25-75 центилей), достигал в среднем верхней

границы нормы – 75 центиля и даже у некоторых лиц достигал уровня 90-95 центилей, а у женщин II группы ИМТ устанавливался на нижних границах нормативного коридора (25-50 центилей). При этом было определено как в I группе, так и во II группе женщин достаточно существенное повышение толерантности к физической нагрузке (таблица 1).

Также необходимо отметить в состоянии относительного покоя снижение ЧСС, САД и ДАД у женщин обеих групп. Кроме того, было установлено на фоне повышения пиковой ЧСС снижение ПИК САД и ПИК ДАД. Эти показатели сочетались с повышением ПИК МЕТ, ПИК ХИ и как результат увеличение максимального потребления кислорода. Вместе с тем, необходимо констатировать, что при однонаправленном положительном эффекте – повышении толерантности к физической нагрузке при завершении ПгП в каждой группе, ее выраженность по каждому показателю была различной. Так, по отношению к исходным данным поэтапное увеличение СКЛ способствовало к концу прегравидарной подготовки более высокие показатели в I группе по сравнению со II группе ПИК МЕТ (соответственно на 9,6% и 6,1%), ПИК ХИ (на 7,8% и 7,2%) и максимального потребления кислорода на 13,8% и 9,6%. При этом в каждой группе женщин был установлен более эффективный восстановительный период по сравнению с исходными данными до прегравидарной подготовки. Особенно это касается женщин II группы для которых в среднем его время составило меньше 4 минут ($3,48 \pm 0,21$). Кроме того как в I, так и во II экспериментальных группах, оценка степени тяжести выполненной нагрузки по модифицированной шкале Борга [15] соответствовало 3-ей градации – «умеренная».

Обсуждение. Согласно основополагающим документам (Preconception care: Maximizing the gains for maternal and child health) при последовательном проведении прегравидарных мероприятий акцент делается, прежде всего, на оценку акушерско-гинекологического статуса с информированием о гестационных рисках [5].

При этом большое внимание уделяется женщинам с избыточной массой тела и ожирением, поскольку по литературным данным у них до 80-85% увеличивается риск развития яичниковой гиперандрогемии, синдрома поликистозных яичников и, как следствие, формирование ановуляторного бесплодия. Кроме того, как правило избыток массы тела и ожирение сочетаются с низкой физической активностью и повышенным артериальным давлением, что является дополнительными факторами риска для успешного зачатия и нормального течения беременности. Вместе с тем в клиническом протоколе прегравидарной подготовки (раздел 2.3. Модификация образа жизни) предлагаемые методики по повышению двигательной активности и функциональных возможностей организма носят в целом рекомендательный характер.

В связи с этим вполне правомерным было использовать авторский алгоритм центильного повышения двигательной активности и на этой основе оценить эффект снижения массы тела при ее избытке и динамику артериального давления в процессе прегравидарной подготовки. Так, одним из общепринятых критериев функциональных возможностей организма является уровень толерантности к физической нагрузке [14]. Все это позволило дать комплексную клинико-физиологическую оценку эффективности всей прегравидарной подготовки.

Вместе с тем необходимо учитывать, что результаты нагрузочного тестирования могут характеризовать разные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы. Это касается не только пациентов с различной кардиологической патологией, но и разных контингентов здоровых лиц. Толерантность к нагрузке или физическая работоспособность существенным образом связана с возрастом и полом обследуемого контингента, вида деятельности, массы тела и роста [10]. При этом различия даже по одному из этих показателей может существенным образом влиять на результат тестирования. Как показали результаты проведенных исследований, даже в практически однородных по полу и возрасту группах, отклонения по индексу массы тела дают различные показатели при нагрузочном тестировании. В частности, в наших исследованиях при достижении практически одинаковой максимальной физической нагрузки у лиц каждой группы отмечались более высокие показатели пульса, систолического и диастолического давления у женщин с избыточной массой тела по сравнению с женщинами I группы (нормальный индекс массы тела). Также было установлено, что более высокие показатели пиковой ЧСС на субмаксимальной нагрузке при тредмил-тесте сочетались с меньшими показателями МЕТ и МПК. Последнее говорит о более экономном функционировании сердечно-сосудистой системы у женщин I группы по сравнению с женщинами II группы, а дополнительным подтверждением этого является не только вышеуказанные параметры, но и различие одного из основных гемодинамических показателей – хронотропного индекса или хронотроп-

ного резерва (таблица 1). Как результат, одинаковое повышение двигательной активности в процессе прегравидарной подготовки у женщин с нормальной и избыточной массой может дать нежелательный эффект в связи с различным уровнем исходной толерантности к физической нагрузке. Отсюда в наших исследованиях на основе авторской методики [8] было использовано последовательное (центильное) увеличение суточного количества локомоций (СКЛ) в течение 5-7 недель с учетом исходных данных. В частности, у женщин I группы с 10-25 центиля, а у женщин II группы с 3-5 центиля.

Вместе с тем комплексная оценка нагрузочного тестирования у женщин репродуктивного возраста с нормальной и избыточной массой тела направлена в первую очередь на конечный результат прегравидарной подготовки – наступление беременности. Проведенный анализ показал, что у женщин II группы с исходными показателями избыточной массой тела процент зачатия составил 52,1%, что значительно больше среднестатистических показателей у лиц без прегравидарной подготовки – 19,5%. При этом у женщин I группы с нормальной массой тела данный показатель был значительно выше и составил 91,4%.

Также необходимо иметь в виду, что согласно клинического протокола общая длительность прегравидарной подготовки и ее клинических аспектов составляет 6 месяцев [5]. В связи с этим, повышение толерантности к физической нагрузке и снижение индекса массы тела должно производиться с учетом индивидуально-типологической коррекции двигательного режима в достижении необходимого результата. В частности, на основании полученных результатов у лиц с нормальной массой тела при достижении уровня соответствующей физической работоспособности и приближенной к 75 центилю нормативного коридора массы тела после 5-7 недель необходимо сохранять уровень достигнутого СКЛ с периодическим контролем (1 раз в неделю) до заключительного окончания прегравидарной подготовки или наступления беременности. Вместе с тем, у женщин с избыточной массой тела и достигнутым ее снижением до 25-50 центилей нормативного коридора, есть необходимость продолжить последовательное центильное повышение СКЛ до 10-12 недель с оценкой уровня толерантности к физической нагрузке и динамическим контролем за артериальным давлением.

Выводы:

1. Практическая реализация алгоритма последовательного повышения уровня двигательной активности на 1 центиль в течение 7 дней на протяжении 5-7 недель прегравидарной подготовки определило увеличение толерантности к физической нагрузке, снижение массы тела и повышение эффективности наступления беременности у женщин с ИМТ до 52,3%, а у женщин с нормальной массой тела до 91,4%.
2. При достижении субмаксимальной ЧСС на тредмил-тесте установлены однонаправленные положительные эффекты повышения толерантности

к физической нагрузке в обеих группах, но с более высокими показателями метаболического эквивалента, максимального потребления кислорода, хронотропного резерва и меньшим временем восстановления у женщин с нормальной массой тела по сравнению с женщинами с ИМТ.

3. Проведение сравнительного анализа результатов комплексной оценки нагрузочного тестирования у женщин репродуктивного возраста допускает последовательное центильное повышение суточного количества локомоций до 10-12 недель и приближение массы тела к верхней границы нормативного коридора (75-90 центили) у женщин с ИМТ с учетом их персонального согласия и под контролем результатов нагрузочного тестирования и показателей артериального давления.

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

Благодарности. Авторы выносят благодарность главному врачу клинического госпиталя «Мать и дитя», г. Тюмень Ербактановой Татьяне Александровне за помощь в организации исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Баевский Р. М., Берсенева А. П. Проблемы адаптации и учение о здоровье: Учеб. пособие. Изд-во РУДН, 2006. 284 с.
2. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых», Российское кардиологическое общество, 2019. 131 с.
3. Колпаков В. В., Беспалова Т. В., Томилова Е. А., Ларькина Н. Ю. и др. Функциональные резервы и адаптивный потенциал лиц с различным уровнем привычной двигательной активности // Физиология человека. 2011. Т. 37. № 1. С. 105-117.
4. Похачевский А. Л., Михайлов В. М., Петров А. Б., Донсков Д. А. и др. Применение хронотропного индекса для анализа переносимости физической нагрузки // Теория и практика физической культуры. 2017. № 7. С. 47-49.
5. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0 [Коллектив авторов]. Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. 128 с.
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2019 г. № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» [Электронный ресурс] URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru> (дата обращения: 13.10.2020).
7. Прохорович Е. А., Ткачева О. Н., Адаменко А. Н., Шумбутова А. Ю. Артериальная гипертензия у женщин репродуктивного возраста 8/ Русский медицинский журнал. 2007. № 20. С. 1440.
8. Райлян, А.Л., Томилова Е. А., Сапоженкова Е. В., Галиева Г. Д. Критерии комплексной оценки избыточной массы тела у женщин различных функциональных типов конституции // Ульяновский медико-биологический журнал. 2021. № 1. С. 105-113.
9. Садыкова А. Р., Шамкина А. Р. Распространение факторов риска у женщин с артериальной гипертензией репродуктивного возраста г. Казани // Российский кардиологический журнал. 2006. № 2. С.56-61.
10. Сабирьянов А. Р., Сабирьянова Е. С., Брагин А. В., Петрова Ю. А. и др. Ортостатическая устойчивость системы кровообращения и уровней ее регуляции у девочек с различным уровнем двигательной активности // Человек. Спорт. Медицина. 2019. Т. 19. № 1. С. 50-56.
11. Ушакова С. А., Петрушина А. Д., Халидуллина О. Ю., Куличенко М. П., Орлова И. С. Наследственная отягощенность у детей с артериальной гипертензией и избыточной массой тела // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 4. С. 8-12.
12. Шальнова С. А., Капустина А. В., Деев А. Д. и др. Факторы, ассоциированные с основными причинами смерти в России. Данные многолетнего проспективного исследования 1977-2001 гг. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019. № 15 (1). С. 4-16.
13. Ших Е. В., Жукова О. В., Остроумова О. Д., Шаронова С. С. и др. Артериальная гипертензия у беременных: взгляд с позиций европейских рекомендаций 2018 года // Артериальная гипертензия. 2019. Т. 25. № 1. С. 105-115.
14. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии / Сергиенко И. В., Ежов М. В., Аншелес А. А., Попова А. Б. и др. Москва, 2021. 54 с.
15. Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales. Publisher: Human Kinetics, 1998. ISBN: 0-88011-623-4.
16. Kolpakov V. V., Bepalova T. V., Tomilova E. A. et al. Systemic Analysis: Individual Typological Characteristics of the Human Body // Human Physiology. 2011. Vol. 37, № 6. P. 738-749.
17. Kolpakov V. V., Tomilova E. A., Bepalova T. V. et al. Chronobiological assessment of habitual physical activity in humans in Western Siberia // Human Physiology. 2016. Vol. 42, № 2. P. 203-213.
18. Sousa M. G., Lopes R. G., Rocha M. L., Lippi U. G., Costa E. S., Santos C. M. Epidemiology of arterial hypertension in pregnant. einstein (São Paulo). 2020 [Электронный ресурс] URL: http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO468 [accessed May 20 2021].

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: railyanal@mail.ru.

Райлян Александра Ливиевна, очный аспирант кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-репродуктолог клинического госпиталя «Мать и дитя», г. Тюмень.

Томилова Евгения Александровна, д. м. н., доцент, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Колпаков Виктор Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Галиева Гузель Дарвиновна, очный аспирант кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-гинеколог ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», г. Тюмень.

Николаенко Татьяна Андреевна, очный аспирант кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-79-81

Чистикин А. Н., Чистикина Т. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ДЕРМАТОГЛИФИКА У МУЖЧИН ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

В работе проведено исследование строения гребешковой кожи у мужчин, страдающих язвенной болезнью желудка, диагноз которым был поставлен при эндоскопическом исследовании. Сравнение с контрольной группой позволило выделить ряд уклонений признаков дерматоглифики в группе больных. Обнаружены тенденции к более проксимальному окончанию главной ладонной линии А на левой руке, повышению узорности гипотенара и IV межпальцевого промежутка, увеличению гребневого счета II пальцев обеих рук. Ключевые слова: гребешковая кожа, язвенная болезнь желудка, узорность ладони, главная ладонная линия, гребневой счет.

Актуальность. Патология желудка во многом определяется режимом питания, характером принимаемой пищи – т. е. факторами экзогенной природы. Однако в сходных условиях не все люди подвергаются одинаковому риску развития патологии. Очевидно, здесь может иметь значение наследственная предрасположенность, которая, в конечном счете, определяет индивидуальную реакцию организма на воздействие факторов внешней среды. Не случайно С. С. Урецкий [2] в результате клинико-генеалогических обследований больных установил, что особенности клинико-эндоскопической картины коррелируют со степенью наследственной отягощенности по язвенной болезни. Однако дерматоглифическая характеристика мужчин, страдающих язвенной болезнью желудка в современной литературе не отмечается. В связи с этим нами предпринято исследование, направленное на изучение морфологической картины гребешковой кожи в группе больных данным заболеванием.

Цель исследования. Установить наличие и закономерности уклонений в строении кожных узоров в группе больных язвенной болезнью желудка.

Материал и методы. В исследованиях подобного рода, важное значение имеет использование объективных критериев для постановки диагноза заболевания. Применительно к язвенной болезни желудка диагноз, не вызывающий сомнения, может быть поставлен после проведения эндоскопического исследования. Поэтому в настоящей работе при отборе групп больных язвенной болезнью мы использовали только отпечатки людей, которым диагноз был поставлен или подтвержден с помощью эндоскопического исследования. Общее количество обследованных в опытной группе 68 человек – мужчины II периода зрелого возраста (36-60 лет). Однако для формирования контрольной группы это исследование не может служить серьезным аргументом в пользу отсутствия предрасположенности к заболеванию, поскольку может быть проведено в период до развития заболевания и появления соответствующей морфологической картины. Поэтому контрольная группа составлена из прошедших фиброгастроскопию с отрицательным результатом и количество обследо-

ванных в этой группе увеличено до 131 человека. Все отпечатки гребешковой кожи были получены «методом типографской краски» и обработаны по стандартным методикам. При этом исследованы пальцевые узоры (дуги, ульнарные и радиальные петли, завитки, гребневой счет пальцев), а также узорность ладоней (рисунки на поверхности II, III, IV межпальцевых промежутков, тенара и гипотенара). Статистическая обработка полученных результатов выполнена по программе «Statistika 6».

Результаты и обсуждение. На дистальных фалангах пальцев в контрольной группе имелись с разной частотой все виды узоров – дуги, радиальные и ульнарные петли, завитки. Радиальные петли располагались преимущественно на II пальцах обеих рук и имели частоту 11,54% слева и 21,54% справа. Дуговые узоры в этой группе на II пальцах наблюдались с частотой 19,90% слева и 19,40% справа, на III пальцах с меньшей частотой – 6,92% и 7,69% слева и справа соответственно.

Ульнарные петли были наиболее многочисленной группой пальцевых узоров. Их частота была наибольшей на V пальцах – 73,85% и минимальной на II пальцах – 40,77%. Завитковые узоры на пальцах рук отмечались с разной частотой. Наибольшая их частота была на IV пальцах – 58,46% справа и 38,46% слева, наименьшая – на V пальцах – слева 15,38% и справа 23,85%.

Пальцевой гребневой счет имел наибольшую величину на I пальцах. Слева его величина была равна $17,50 \pm 0,43$, справа – $19,20 \pm 0,42$. Гребневой счет II был значительно меньше – слева $12,84 \pm 0,42$, справа – $13,33 \pm 0,43$. Ладонный гребневой счет имел величину $69,75 \pm 1,95$ слева и $71,96 \pm 1,82$. Общий гребневой счет у мужчин контрольной группы имел величину $141,38 \pm 3,68$.

Одной из главных характеристик гребешковой кожи является топография окончаний главных ладонных линий А, В, С, D. В контрольной группе главная ладонная линия А на левой руке с наибольшей частотой оканчивалась в поле 3 с частотой 56,15%, на правой руке с частотой 26,15%. В поле 5 частота окончаний была равна слева 12,31%, справа 71,48%. Главная ладонная линия D с наибольшей частотой оканчивалась в поле 11 – слева

Chistikin A. N., Chistikina T. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

DERMATOGLYPHICS IN MEN WITH STOMACH ULCER

The study of the structure of scallop skin in men suffering from gastric ulcer, which was diagnosed by endoscopic examination, was carried out in the work. Comparison with the control group made it possible to identify a number of deviations of the signs of dermatoglyphics in the group of patients. There were tendencies towards a more proximal ending of the main palmar line A on the left hand, an increase in the pattern of the hypotenar and IV interdigital space, and an increase in the ridge counts of the II fingers of both hands.

Keywords: scallop skin, peptic ulcer, palm pattern, main palmar line, ridge count.

с частотой 50,00%, справа с частотой 74,61%. Достаточно частыми были также окончания линии D в поле 9 – слева с частотой 36,15%, справа – 16,15%. Индекс Камминса, связанный с номиналами полей окончания главных ладонных линий A и D, в контрольной группе слева был равным $7,88 \pm 0,18$, справа – $9,72 \pm 0,15$.

Узорность ладони на тенаре, гипотенаре и в межпальцевых промежутках также используется для характеристики гребешковой кожи. Узорность тенара обычно рассматривается вместе с узорностью I межпальцевого промежутка. На левой руке у мужчин контрольной группы этот показатель достигал частоты 13,08%. Это были узоры в виде «лестницы Лейдена», или рисунки, близкие к этому – переходные узоры, состоящие из петель или дуг, открывающихся в разные стороны, чаще в проксимальном и дистальном направлении. Между вершинами петель всегда находилось некоторое количество параллельно идущих гребней, не имеющих продолжений в стороны. На правой руке таких узоров не наблюдалось. Узорность гипотенара на левой руке не превышала 25,38%, на правой – 17,69%. Узорность II межпальцевого промежутка на правой руке достигала 10,77%, слева узорность отсутствовала. Узорность III межпальцевого промежутка была значительно выше, на правой руке она имела частоту 52,31%, на левой руке только 25,38%. Узорность IV межпальцевого промежутка в контрольной группе была выше на левой руке – 38,46%, на правой – 23,08%.

В исследованной группе больных язвенной болезнью желудка мы не отметили изменений частоты дуговых узоров по суммарным показателям на всех 10 пальцах. Имелось лишь крайне незначительное увеличение частоты ульнарных петель при соответствующем уменьшении частоты завитковых узоров. Ульнарных петель было 57,79%, завитков – 32,06%.

В распределении каждого узора на отдельных пальцах отмечены некоторые закономерности. В группах больных язвенной болезнью желудка имелось некоторое увеличение частоты дуговых узоров на II и III пальцах обеих рук. Частоты данного узора на II пальцах обеих рук имели равную величину – по 20,59%. На III пальцах слева было 13,23% дуговых узоров, справа 8,82%. На других пальцах дуги не наблюдались. Очевидно, что отсутствие различий в частоте дуговых узоров на всех 10 пальцах связано с некоторым перераспределением узоров по пальцам – в исследованной группе они были

лишь на II и III пальцах, тогда как в контрольной группе они имелись не всех пальцах с разной частотой. Это может служить определенной характеристикой больных язвенной болезнью желудка на групповом уровне.

Лучевые петли имелись преимущественно на II пальцах – слева с частотой 14,7%, справа с частотой 17,65%. Кроме того, некоторое количество лучевых петель было на III пальце справа (5,88%).

В частотах ульнарных петель в группе больных были некоторые отличия от контрольной группы. Наибольшая частота ульнарных петель наблюдалась на V пальцах. Слева их было 92,65%, справа – 85,29%. Минимальная частота узора была на II пальцах – слева 27,94%, справа 20,59%. На остальных пальцах также были некоторые отличия от контрольной группы.

Максимальная частота завитковых узоров была отмечена на I пальцах – слева 39,71%, справа – 60,29%. Это больше, чем в контрольной группе, где частоты были ниже – 32,32% и 44,61%.

Гребневой счет имел наибольшую величину на I пальце. Слева его величина достигала $17,59 \pm 0,64$, справа $18,46 \pm 0,59$. Минимальная величина гребневого счета отмечалась на V пальцах, слева $13,53 \pm 0,52$, справа $13,10 \pm 0,61$. Необходимо отметить достоверное увеличение гребневого счета на II пальцах обеих рук по сравнению с контролем – слева до $14,47 \pm 0,59$ ($p < 0,05$), справа до $15,70 \pm 0,63$ ($p < 0,01$).

Ладонный, как и общий гребневой счет, в группе больных язвенной болезнью желудка был несколько выше. Слева он был равен $70,88 \pm 3,14$, справа – $73,60 \pm 3,11$. При этом общий гребневой счет был равен $144,48 \pm 6,14$.

Главная ладонная линия A в группе больных язвенной болезнью желудка с наибольшей частотой оканчивалась в поле 3. На левой руке таких окончаний было 55,88%, в контроле – 44,26%. В остальных полях 1, 4, 5, 7 окончания встречались реже и достаточно равномерно с частотами 16,18%, 10,29%, 16,17% и 17,65% соответственно. На правой руке наиболее часто линия A оканчивалась в поле 3 с частотой 39,71%, что не отличалось от контроля – 39,34%. С несколько меньшей частотой линия A оканчивалась в полях 4 (20,59%), 5 (25,00%) и в поле 7 (11,76%). Здесь менее выражено перераспределение частот окончаний линии A на правой руке в сторону полей с большим номиналом. Тем не менее, индекс Камминса на правой руке ($9,21 \pm 0,24$) сохра-

нял большую величину по сравнению с левой рукой ($7,30 \pm 0,28$) при $p < 0,001$.

В окончаниях главной ладонной линии D хорошо заметно перераспределение окончаний в сторону полей с большим номиналов, которое определяет большую величину индекса Камминса на правой руке. Это связано с максимальной частотой окончаний линии D на левой руке в поле 9 (42,65%) и с несколько меньшей частотой в полях 11 (32,35%) и 7 (19,12%). На правой руке наибольшей была частота окончаний в поле 11 (63,23%) и значительно меньше в поле 9 (23,53% и в поле 7 (8,82%).

В группе больных язвенной болезнью желудка узорность на гипотенаре левой руки была увеличена до 29,42% по сравнению с контрольной группой – 17,69% ($p < 0,05$). Обнаружено значительное увеличение узорности IV межпальцевого промежутка до 57,35% слева и 41,18% справа. В контрольной группе эти показатели были равны 38,46% и 23,08% соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, в результате анализа узоров гребешковой кожи мужчин с язвенной болезнью желудка выявлен ряд отклонений в строении кожных узоров:

- снижение частоты окончаний главной ладонной линии A в поле 5 на правой руке с соответствующим увеличением частоты окончаний в поле 3;
- увеличение узорности IV межпальцевого промежутка;
- увеличение узорности на гипотенаре правой руки;
- увеличение гребневого счета II пальцев обеих рук;

– наличие завитковых узоров преимущественно на I пальцах.

Необходимо отметить, что выявленные отклонения являются результатом действия феномена избирательного накопления определенных признаков дерматоглифики, характерных для группы больных язвенной болезнью. Они дают лишь общую характеристику больных язвенной болезнью и не могут служить диагностическими критериями. Однако у нас были отдельные случаи наличия всех выявленных признаков у конкретного больного, что может свидетельствовать о возможности применения дерматоглифики в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орлов С.А., Койносов П.Г., Путина Н.Ю. Популяционные и морфофункциональные различия населения Тюменской области // Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17, № 2. С. 16-17.
2. Урецкий С. С. Генетические критерии клинко-эндоскопической картины язвенной болезни желудка // Генетические маркеры в антропогенетике и медицине: Тез. 4-го Всесоюз. симпози. Хмельницкий, 1988. С. 227, 228.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: chistikinat@list.ru.

Чистикин Анатолий Николаевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чистикина Татьяна Анатольевна, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-82-85

Чистикина Т. А., Ефремов И. С., Чистикин А. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Уральский филиал ФГКУ «Судебно-экспертный центр» СК России, г. Тюмень

КОЖНЫЕ УЗОРЫ КАК МАРКЕРЫ ПОВЫШЕННОЙ АГРЕССИВНОСТИ

В статье приведены результаты исследования строения кожных узоров лиц, осужденных за умышленные убийства, причинение тяжкого вреда здоровью и изнасилование, а также контрольной группы. Получены уклонения в строении кожных узоров осужденных, которые авторы рассматривают как маркеры повышенной агрессивности.

Ключевые слова: кожные узоры, маркеры повышенной агрессивности, осужденные за убийство, причинение тяжкого вреда здоровью, изнасилование, превентивная диагностика, профилактика преступлений.

Актуальность. Важнейшей частью борьбы с преступностью является ее профилактика. В работе по предупреждению преступности, в частности, среди молодежи, безусловно, следует учитывать социальные факторы. Однако среди причин повышенной агрессивности человека, по нашему мнению, могут иметь генетические факторы. Очевидно, что важным фактором в совершении преступления является агрессивность человека, которая в значительной степени генетически детерминирована. Для поиска генетических маркеров агрессивности может быть использовано исследование строения кожных узоров – метод дерматоглифики. К настоящему времени метод дерматоглифики занял достойное место в таких научно-практических дисциплинах как антропология, генетика, судебная медицина, а также во многих клинических дисциплинах. Дерматоглифика позволяет при рассмотрении четких морфологических структур подойти к решению многих теоретических и практических вопросов [1, 5, 8]. Это связано, прежде всего, с тем, что дерматоглифические признаки являются наследуемыми и строго индивидуальными. Они не изменяются в течение жизни и доступны для изучения. Не случайно дерматоглифической наукой накоплено большое количество фактических данных, указывающих на закономерности поведения человека, его профессиональные предпочтения, а также определяющих достижения в определенных видах спорта [7, 9, 10, 12]. В последние годы дерматоглифические методы исследования все более широко применяются в судебно-медицинской практике преимущественно для идентификации личности, установления родственных связей, определении принадлежности части целому и др. [2, 3, 4, 6]. Однако, несмотря на частое использование метода исследования кожных узоров для решения вопросов, возникающих в криминалистике и судебной медицине, мало внимания уделяется возможностям применения дерматоглифики для профилактики преступлений, в частности, связанных с повышенной агрессивностью.

Цель исследования. Установить наличие дерматоглифических маркеров повышенной агрессивности в случаях преступлений против жизни и здоровья

человека – убийствах и причинении тяжкого вреда здоровью.

Материал и методы. Материалом для работы послужили отпечатки кожных узоров рук мужчин, родившихся и проживающих в городе Тюмени и южных районах Тюменской области, не привлекавшихся к уголовной ответственности (контрольная группа), и лиц, совершивших преступления против жизни и здоровья человека. В число последних вошли заключенные, находившиеся в местах лишения свободы за совершение умышленных убийств, за умышленное причинение тяжкого вреда здоровью и изнасилование (три опытных группы).

Общее количество обследованных 443 – мужчины в возрасте от 18 до 60 лет. В контрольной группе был 101 человек. Опытный массив был образован из мужчин, отбывающих наказание по статье 111 УК РФ – умышленное причинение тяжкого вреда здоровью (группа № 1, 125 человек), по статье 105 УК РФ – умышленное убийство (группа № 2, 106 человек), по статье 131 – изнасилование (группа № 3, 101 человек). Материал собран в период с 2000 по 2014 годы.

Все использованные в работе отпечатки кожных узоров были получены методом «типографской краски» и обработаны по стандартным методикам. В нашей работе исследовались отпечатки гребешковой кожи дистальных фаланг пальцев рук (узорность и гребневой счет) и ладоней (определение топографии окончаний главных ладонных линий, узорность ладоней, топография осевых трирадиусов, а также величины ладонных углов и гребневых счетов).

Математическая и статистическая обработка дерматоглифического материала проводилась с применением стандартных электронных программ. Количественные данные анализировались с применением методов вариационной статистики. По каждому исследуемому признаку определялось среднее арифметическое значение (M) в доверительных интервалах $\pm 95\%$ и его ошибка (m). Оценка достоверности результатов проводилась с использованием критерия Стьюдента (t) и величины вероятности (p). Различия оценивали как достоверные при значениях степени вероятности ($p < 0,05$).

Chistikina T. A., Efremov I. S., Chistikin A. N.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Ural branch of FGKU Forensic Expert Center of the Investigative Committee of Russia, Tyumen

SKIN PATTERNS AS MARKERS OF INCREASED AGGRESSIVENESS

The article presents the results of a study of the structure of skin patterns of persons convicted of premeditated murder, causing grievous bodily harm and rape, as well as the control group. Deviations in the structure of the skin patterns of convicts were obtained, which the authors consider as markers of increased aggressiveness.

Keywords: skin patterns, markers of increased aggressiveness, convicted of murder, causing grievous bodily harm, rape, preventive diagnostics, crime prevention.

Результаты и обсуждение. У мужчин контрольной группы на дистальных фалангах пальцев рук встречались все виды кожных узоров – дуговые, петлевые и завитковые. Наиболее частыми узорами были ульнарные петли и завитки. При этом достаточно редкими были дуги и радиальные петли. В показателях ладонной дерматоглифики выявлено отсутствие узоров на возвышении большого пальца и значительное разнообразие узоров на возвышении мизинца. Отмечена также высокая частота узоров в виде дистальных петель в III и IV межпальцевых промежутках при отсутствии узорности II межпальцевого промежутка.

В опытных группах выявлен ряд достоверных уклонений признаков дерматоглифики от контрольной группы. Так, на правой руке была увеличена частота завитков на IV пальцах – в группе № 1 до $51,61 \pm 4,50\%$, в группе № 2 до $56,60 \pm 4,80\%$, в группе № 3 – до $53,47 \pm 5,00\%$ при частоте завитков в контроле $36,63 \pm 4,80\%$ (таблица 1).

На левой руке была увеличена частота встречаемости завитков на II пальце до $30,40 \pm 4,10\%$ в группе № 1, $37,74 \pm 4,70\%$ в группе № 2, $37,62 \pm 4,80\%$ в группе № 3 при величине показателя в контроле $18,81 \pm 3,90\%$. На III пальцах была увеличена частота встречаемости завитков до $20,8 \pm 3,60\%$ в группе № 1, до $26,67 \pm 4,30\%$ в группе № 2 и до $21,78 \pm 4,10\%$ в группе № 3 при частоте $7,92 \pm 2,70\%$ в контроле. Имело место уменьшение частоты встречаемости ульнарных петель на III пальцах до $68,00 \pm 4,20\%$ в группе № 1, до $68,57 \pm 4,50\%$ в группе № 2, до $70,30 \pm 4,50\%$ в группе № 3. Частота признака в контроле достигала величины $81,19 \pm 3,90\%$ (таблица 2).

При сравнении группы мужчин, осужденных за изнасилование (группа № 3), дополнительно выявлен ряд статистически достоверных различий, характерный только для этой группы. Отмечено уменьшение частоты ульнарных петель на II пальцах правой руки ($p < 0,05$), на IV пальцах левой руки была увеличена частота завитков при $p < 0,01$, на V пальцах при $p < 0,05$, на I и IV пальцах была уменьшена частота встречаемости ульнарных петель ($p < 0,05$).

В распределении величин гребневых счетов дистальных фаланг в исследуемых группах также отмечен ряд достоверных различия:

- на правой руке был увеличен гребневой счет на IV пальцах до $15,50 \pm 0,50$ в группе № 1, до $15,96 \pm 0,57$

в группе № 2 и до $15,95 \pm 0,56$ в группе № 3 при $13,39 \pm 0,63$ в контроле;

- на левой руке также имело место увеличение гребневого счета на IV пальце до $15,55 \pm 0,4$ в группе № 1, до $15,66 \pm 0,57$ в группе № 2 и до $16,42 \pm 0,56$ в группе № 3 при $13,75 \pm 0,63$ в контроле;
- на V пальцах левой руки достоверное увеличение гребневого счета выявлено только для групп № 1 и № 2 ($12,85 \pm 0,40$ в группе № 1 и $12,79 \pm 0,48$ в группе № 2), в контроле показатель был равен $11,27 \pm 0,50$.

Заключение. В узорности дистальных фаланг исследуемых групп выявлены общие достоверные уклонения дерматоглифики в сравнении с контрольной группой – на правой руке увеличение количества завитков на IV пальцах по сравнению с контролем до $51,61 \pm 4,50\%$ в группе № 1, до $56,60 \pm 4,80\%$ в группе № 2, до $53,47 \pm 5,00\%$ в группе № 3, при $36,63 \pm 4,80\%$ в контроле. На III пальцах по сравнению с контролем имелась тенденция к уменьшению частоты ульнарных петель – $68,00 \pm 4,20\%$ (группа № 1), $68,57 \pm 4,50\%$ (группа № 2), $70,30 \pm 4,50\%$ (группа № 3) при $81,19 \pm 3,90\%$ в контроле.

При сравнении группы мужчин, осужденных за изнасилование (группа № 3), дополнительно выявлен ряд достоверных статистических различий, характерных только для этой группы: на II пальцах правой руки имелось уменьшение частоты встречаемости ульнарных петель ($p < 0,05$), на левой руке имелось увеличение частоты завитков на IV и V пальцах (при $p < 0,01$), уменьшение частоты встречаемости ульнарных петель на I и IV пальцах при $p < 0,05$.

Общих достоверных отличий в узорности ладоней в исследуемых группах № № 1-3 по сравнению с контрольной группой не выявлено. Однако установлено значительное увеличение частоты дистальных петель в III межпальцевом промежутке на левой руке (исследуемая группа № 3- $57,89 \pm 8,00\%$, контроль – $22,77 \pm 4,2\%$, при $p < 0,001$).

Окончание главных ладонных линий во всех исследованных группах, обладающих заведомо повышенной агрессивностью (группы № 1 и № 2) и насильников (№ 3) по сравнению с контрольной группой выявлены общие достоверные различия. На правой руке у всех исследованных групп отсутствовала редукция главной ладонной линии С, тогда как в контрольной группе число

Таблица 1 – Узорность дистальных фаланг пальцев правой руки (M ± m, %)

| Узоры | Пальцы | | | | |
|-------|--------------|---------------|---------------|----------------|--------------|
| | I | II | III | IV | V |
| A | 0 | 23,76 ± 4,20 | 10,89 ± 3,10 | 3,96 ± 1,90 | 1,98 ± 1,40 |
| | 1,60 ± 1,10 | 20,16 ± 3,60 | 17,60 ± 3,40 | 1,61 ± 1,10 | 2,40 ± 1,40 |
| | 0,94 ± 2,80 | 11,32 ± 3,10* | 9,43 ± 2,80 | 0,94 ± 0,90 | 2,83 ± 1,60 |
| | 1,98 ± 1,40 | 20,79 ± 4,00 | 10,89 ± 3,10 | 0,99 ± 1,00 | 4,95 ± 2,20 |
| U | 60,40 ± 4,90 | 34,65 ± 4,70 | 70,30 ± 4,50 | 57,43 ± 4,90 | 84,16 ± 3,60 |
| | 50,40 ± 4,50 | 23,39 ± 3,80 | 56,80 ± 4,40* | 45,97 ± 4,50 | 76,00 ± 3,80 |
| | 60,38 ± 4,80 | 31,13 ± 4,50 | 60,38 ± 4,80 | 38,68 ± 4,70** | 77,36 ± 4,10 |
| | 48,51 ± 5,00 | 21,78 ± 4,10* | 65,35 ± 4,70 | 45,54 ± 5,00 | 74,26 ± 4,40 |
| R | 0 | 13,86 ± 3,40 | 0,99 ± 1,00 | 1,98 ± 1,40 | 1,98 ± 1,40 |
| | 0,80 ± 0,80 | 23,39 ± 3,80 | 0 | 0,81 ± 0,80 | 0 |
| | 0 | 15,09 ± 3,50 | 4,72 ± 2,10 | 3,77 ± 1,90 | 1,89 ± 1,30 |
| | 0 | 21,78 ± 4,10 | 1,98 ± 1,40 | 0 | 0 |
| W | 39,60 ± 4,90 | 27,72 ± 4,50 | 17,82 ± 3,80 | 36,63 ± 4,80 | 11,88 ± 3,20 |
| | 47,20 ± 4,50 | 33,06 ± 4,20 | 25,60 ± 3,90 | 51,61 ± 4,50* | 21,60 ± 3,70 |
| | 38,68 ± 4,70 | 42,45 ± 4,80* | 25,47 ± 4,20 | 56,60 ± 4,80** | 17,92 ± 3,70 |
| | 49,50 ± 5,00 | 35,64 ± 4,80 | 21,78 ± 4,10 | 53,47 ± 5,00* | 20,79 ± 4,00 |

Таблица 2 – Узорность дистальных фаланг пальцев левой руки (M ± m, %)

| Узоры | Пальцы | | | | |
|-------|---------------|----------------|-----------------|----------------|---------------|
| | I | II | III | IV | V |
| A | 2,97 ± 1,70 | 17,82 ± 3,80 | 9,90 ± 3,00 | 3,96 ± 1,90 | 1,98 ± 1,40 |
| | 4,80 ± 1,90 | 26,40 ± 3,90 | 11,20 ± 2,70 | 2,42 ± 1,40 | 0 |
| | 0,94 ± 0,90 | 14,15 ± 3,40 | 3,81 ± 1,90 | 1,90 ± 1,30 | 1,89 ± 1,30 |
| | 4,95 ± 2,20 | 22,77 ± 4,20 | 7,92 ± 2,70 | 1,98 ± 1,40 | 2,97 ± 1,70 |
| U | 74,26 ± 4,40 | 45,54 ± 5,00 | 81,19 ± 3,90 | 72,28 ± 4,50 | 90,10 ± 3,00 |
| | 66,40 ± 4,20 | 34,40 ± 4,20 | 68,00 ± 4,20* | 61,29 ± 4,40 | 87,20 ± 3,00 |
| | 65,09 ± 4,60 | 38,68 ± 4,70 | 68,57 ± 4,50* | 62,26 ± 4,70 | 85,85 ± 3,40 |
| | 59,41 ± 4,90* | 33,66 ± 4,70 | 70,30 ± 4,50 | 55,45 ± 4,90* | 81,19 ± 3,90 |
| R | 0 | 17,82 ± 3,80 | 0,99 ± 1,00 | 0 | 0,99 ± 1,00 |
| | 1,60 ± 1,10 | 0,80 ± 0,80*** | 0 | 0 | 0 |
| | 0 | 9,43 ± 2,80 | 0,95 ± 0,90 | 0,95 ± 0,90 | 0 |
| | 0,99 ± 1,00 | 5,94 ± 2,40** | 0 | 0 | 0 |
| W | 22,77 ± 4,20 | 18,81 ± 3,90 | 7,92 ± 2,70 | 23,76 ± 4,20 | 6,93 ± 2,50 |
| | 27,20 ± 4,00 | 30,40 ± 4,10* | 20,80 ± 3,60** | 36,29 ± 4,30* | 12,80 ± 3,00 |
| | 33,96 ± 4,60 | 37,74 ± 4,70** | 26,67 ± 4,30*** | 34,29 ± 4,60 | 12,26 ± 3,20 |
| | 34,65 ± 4,70 | 37,62 ± 4,80** | 21,78 ± 4,10** | 42,57 ± 4,90** | 15,84 ± 3,60* |

Примечание: в таблицах 1 и 2: в верхней строке показатели мужчин контрольной группы, во второй – мужчин исследованной группы № 1; в третьей строке – мужчин исследованной группы № 2, в четвертой строке – мужчин исследованной группы № 3; * – достоверно отличающиеся показатели от контроля ($p < 0,05$); ** – достоверно отличающиеся показатели от контроля ($p < 0,01$); *** – достоверно отличающиеся показатели от контроля ($p < 0,001$).

таких окончаний достигало $17,82 \pm 3,80\%$. На левой руке имелось увеличение частоты окончаний главной ладонной линии С в поле 8 до $16,67 \pm 10,80\%$ (группа № 1), до $14,25 \pm 9,3\%$ (группа № 2) при $0,99 \pm 1,0\%$ в контроле, отсутствие окончаний главной ладонной линии В в поле 7 в исследуемой группе № 1, достоверное уменьшение частоты окончаний линии В в группе № 2 до $7,69 \pm 7,40\%$, при показателе в контроле $30,69 \pm 4,60\%$ ($p < 0,05$). В группах № 1 и № 2 отмечалось отсутствие редукции главной ладонной линии С, при увеличении этого показателя в контроле до $18,81 \pm 3,9\%$. Имело место уменьшение частоты окончаний главной ладонной линии D в поле 11 в группах № 1 и № 2 до $6,25 \pm 6,10\%$, в группе № 3 до $21,62 \pm 6,80\%$ при частоте в контроле $28,71 \pm 4,5\%$.

У мужчин, осужденных за изнасилование, дополнительно выявлены отклонения показателей дерматоглифики в полях окончания главных ладонных линий на правой руке, характерные только для этой группы –

увеличение окончаний главной ладонной линии А в поле 13 ($p < 0,01$); увеличение частоты окончаний главной ладонной линии В в поле 6 при $p < 0,05$.

Таким образом, у лиц, совершивших преступления против жизни и здоровья человека, в строении кожных узоров имеются определённые отклонения, достоверно отличающие их от лиц, не привлекавшихся к уголовной ответственности. При этом для превентивной диагностики склонности к совершению преступлений против жизни и здоровья человека, обусловленной повышенной агрессивностью, целесообразно использовать комплекс следующих дерматоглифических признаков: увеличение частоты завитков на IV пальцах правой руки, а также на II и III пальцах левой руки, уменьшение частоты ульнарных петель на III пальце левой руки, увеличение гребневого счета на IV пальцах правой руки и на IV и V пальцах левой руки, уменьшение частоты окончаний главной ладонной линии D в поле 11 на левой руке. Кроме того, у мужчин, осужденных

за изнашивание, имеются уклонения дерматоглифики в виде увеличения частоты завитков на IV и V пальцах левой руки, увеличения частоты дистальных петель в III межпальцевом промежутке на левой руке. Результаты исследования могут быть использованы в следственной практике, в работе криминалистов и судебно-медицинских экспертов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадиков К. Н. Определение возраста субъекта методами психодерматоглифического исследования // Право и политика. 2012. № 8. С. 1440-1447.
2. Божченко А. П., Толмачев И. А. Новый алгоритм установления кровного родства на основе дерматоглифического метода // Судебно-медицинская экспертиза. 2011. Т. 54. № 6. С. 19-22.
3. Божченко А. П., Гомон. А. А. Комбинаторный анализ в судебно-медицинской дерматоглифике: возможности и варианты применения в научных и экспертных исследованиях // Судебно-медицинская экспертиза. 2018. № 6. С. 17-20.
4. Божченко А. П., Капустин Е. В., Гомолатеральная симметрия дерматоглифических признаков ладоней и подошвы стоп как критерий принадлежности конечностей одному человеку // Судебная экспертиза. 2020. № 4. С. 47-56.
5. Нечаева М. С., Калаев В. Н., Калаева Е. А., Михайленко М. Е., Моклякова К. А. Особенности пальцевой дерматоглифики как предиктор уровня агрессивности // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2020. № 80. С. 49-55.
6. Никитин И. М. Изучение взаимосвязи дактилоскопических признаков различной локализации как основы идентификации пальцев руки человека по отдельным отпечаткам пальцев // Теория и практика судебной экспертизы. 2011. № 3. С. 113-115.
7. Олейник У. А. Особенности пальцевой дерматоглифики у спортсменов, занимающихся художественной гимнастикой // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2013. № 7. С. 102-105.
8. Самищенко С. С., Усов А. И., Майорова Е. И. Распределение основных типов папиллярных узоров на дистальных фалангах пальцев рук человека // Судебно-медицинская экспертиза. 2019. № 1 (62). С. 17-20.
9. Сологуб Е. В., Абрамова Т. Ф., Никитина Т. М. Взаимосвязь показателей пальцевой дерматоглифики и психологических особенностей в условиях стресса на примере спортсменов академической гребли // Вестник спортивной науки. 2011. № 6. С. 41-46, 2011.
10. Соколова О. А. Использование данных психологии при диагностировании человека по его папиллярным линиям // Юридическая психология. 2012. № 4. С. 14-17.
11. Чистикин А. Н., Чистикина Т. А., Зороастров М. О. Дерматоглифика стоп у лиц с суицидальным поведением // Суицидология. 2012. № 1. С. 50-52.
12. Шурпач М. В. Взаимосвязь физической подготовленности с соматотипом и пальцевой дерматоглификой младших школьников // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2010. Т. 68. № 10. С. 119-122.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: chistikinat@list.ru.

Чистикина Татьяна Анатольевна, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ефремов Игорь Сергеевич, к. м. н., эксперт отделения судебно-медицинских исследований Уральского филиала ФГКУ «Судебно-экспертный центр» Следственного комитета России, г. Тюмень.

Чистикин Анатолий Николаевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

ОБМЕН ОПЫТОМ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-86-88

Винокурова Е. А., Коломиец Е. В., Городничева И. Е.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ РИСКА У БОЛЬНОЙ МИОМОЙ МАТКИ С ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ В АНАМНЕЗЕ

Увеличение частоты миомы матки среди женщин, планирующих беременность, является актуальной проблемой. Данная патология – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль органов половой системы женщины, приводящая к развитию осложнений во время беременности и родов. Одним из методов хирургического лечения миомы матки у значительного числа пациенток является миомэктомия. Пациентки с миомой матки и миомэктомией в анамнезе нуждаются в пристальном наблюдении и взвешенном выборе тактики родоразрешения. В данной статье описан клинический случай ведения беременности высокой степени риска у пациентки с миомой матки после эмболизации маточных артерий и последующего хирургического удаления субсерозного узла миомы матки.

Ключевые слова: беременность, миома матки, лапароскопическая миомэктомия, эмболизация маточных артерий.

Введение. В современном мире наблюдается выраженная тенденция к ухудшению репродуктивного здоровья женщин, в том числе за счёт увеличения возраста в котором происходит вынашивание первой беременности (отсроченное деторождение), а так же количества сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний беременных. Наиболее распространённой гинекологической опухолью является миома матки – одно из наиболее распространённых заболеваний в гинекологии, которая составляет ¼ часть среди гинекологических заболеваний женской репродуктивной системы у пациенток детородного возраста, в то время как у женщин старше 40 лет определяется в 50% случаев [1, 11, 12, 16]. Миома матки оказывает отрицательное влияние как на репродуктивную функцию женщин, вызывая постгеморрагическую анемию, невынашивание, плацентарную дисфункцию и неблагоприятные перинатальные исходы [6, 9, 14, 15].

В современной практике врача акушера-гинеколога для возможности выполнить репродуктивную функцию больным миомой матки применяются органосохраняющие методики лечения данной патологии: а) безрецидивный метод – эндоваскулярная эмболизация маточных артерий (ЭМА); б) эндоскопическая миомэктомия, недостатком которой является наличие рубцов на миометрии после энуклеации узлов опухоли [4, 8, 10, 11, 14].

Для проведения органосохраняющего хирургического вмешательства (миомэктомия) необходимы строгие показания, основными из которых являются обильные менструальные кровотечения, хронические тазовые боли, нарушение функционирования органов, находящихся рядом с маткой, большой размер опухоли

и её быстрый рост. Частота наступления самопроизвольной беременности у пациенток, перенесших консервативную миомэктомию, составляет 25-70%, что говорит о положительном влиянии данного оперативного вмешательства на репродуктивную функцию женщин. Несмотря на это, беременность с миомой матки и после миомэктомии имеет высокий риск. Рубец на миометрии, может послужить причиной таких осложнений, как разрыв матки по рубцу в любом сроке гестации, истинное приращение плаценты в миометрий в связи с дистрофическими изменениями мышцы матки в области рубцов. Пациентки с миомой матки и миомэктомией в анамнезе нуждаются в пристальном наблюдении и взвешенном выборе тактики родоразрешения [1, 5, 6, 10, 11, 12].

Материалы и методы. Представлено описание диспансерного наблюдения беременности у больной миомой матки высокой степени риска по материнской и перинатальной смертности.

Клиническое наблюдение. Беременная 3., 37 лет, в сентябре 2020 года обратилась по поводу задержки менструации и положительного гравитеста на приём врача акушера-гинеколога в университетскую клинику Тюменского ГМУ. Во время осмотра врача-консультанта и проведении ультразвукового исследования малого таза поставлен диагноз: прогрессирующая маточная беременность в сроке 6 недель и 2 дня в сочетании с миомой матки (несколько миоматозных узлов были расположены в толще миометрия с тенденцией к субсерозному росту, диаметр самого большого – 29 мм с интенсивным перинодулярным кровотоком). Для постановки на диспансерный учёт был собран анамнез и проведено стандартное клинико-лабораторное обследование.

Vinokurova E. A., Kolomiets E. V., Gorodnicheva I. Y.

Tyumen State Medical University, Tyumen

EXPERIENCE OF HIGH-RISK PREGNANCY OF PATIENT THAT HAS UTERINE MYOMA WITH UTERINE ARTERY EMBOLIZATION IN ANAMNESIS

The increase in the frequency of uterine fibroids among women planning pregnancy is an actual problem. This pathology is the most common benign tumor of the female reproductive system, leading to complications during pregnancy and childbirth. One of the methods of surgical treatment of uterine fibroids in a significant number of patients is myomectomy. Patients with a history of uterine fibroids and myomectomy require close observation and a balanced choice of delivery tactics. This article describes a clinical case of high-grade management of a patient with uterine fibroids after embolization of the uterine nodes and subsequent surgical removal of the subserous node of uterine fibroids.

Keywords: pregnancy, uterine fibroids, laparoscopic myomectomy, uterine artery embolization.

Anamnesis gynecologica: menarche в 13 лет, menses регулярные, умеренные. Coitarche – 18 лет. Настоящий брак – второй, зарегистрирован 6 месяцев назад, в первом браке – первичное бесплодие в течение 7 лет. С 20 лет – диагностирована миома матки, интерстициально-субсерозная форма. Лечение миомы: эмболизация маточных артерий (2008 год), миомэктомия (в плановом порядке по поводу субсерозного узла на ножке, лапароскопический хирургический доступ в 2009 году). В 2018 году – диагностирована серозная киста левого яичника, выполнена cystectomy (лапароскопическим доступом).

Соматическая патология: 1) избыточная масса тела (с детства, на момент постановки на учёт по поводу беременности – ИМТ – 28,1); 2) болезнь Жильбера (с 15 лет); 3) миопия слабой степени обоих глаз (с детства); 4) субклинический гипотиреоз (с 35 лет), медикаментозная компенсация (Л-тироксин 75 мкг/сутки в течение всей беременности под контролем ТТГ крови); 5) нарушение сердечного ритма неуточненное (с 36 лет), 6) адренегенитальный синдром, мягкая форма (коррекция малыми дозами глюкокортикостероидов, в течение всей беременности 0,125 мг/сут); 7) носитель генетических полиморфизмов наследственных тромбофилий (мутации в гетерозиготном состоянии гена фибриногена (FGB), гена фактора XIII (фибрин – стабилизирующего), гена интегрин A2 (ITGA2 – рецептор к коллагену), гена ингибитора активатора плазминогена (PAI 1)) [2, 4, 5, 6, 12].

Таким образом, у беременной при первой явке была зафиксирована высокая перинатальная степень (сумма баллов равна 33).

Осложнения беременности: с 6 недель – первичная плацентарная дисфункция (низкие показатели прогестерона, хорионического гонадотропина, эстрадиола крови у беременной), назначена гормонотерапия гестагенами (per os таблетки дюфастон 30 мг/сутки). С 8 недельного срока беременности – угрожающий самопроизвольный выкидыш, гиперкоагуляционный синдром (уровень РФМК 15 мг/дл и гиперфибриногемия), консультирована гематологом (назначен эноксапарин натрия подкожно 0,4 ЕД на весь период беременности) и обострение болезни Жильбера (гипербилирубинемия, увеличение концентрации трансаминаз в плазме крови), консультирована терапевтом, назначена внутривенная

инфузия 5% раствора глюкозы 400 мл № 7, эффект положительный (аланинаминотрансфераза снизилась с 76,7 до 35,6 Ед/л). Проведена замена пути введения препаратов гестагенов: пероральный дюфастон отменен, назначен трансвагинально микронизированный прогестерон 400 мг в сутки (до 36 недель беременности) [3, 7, 9].

В сроке 11,6 недель беременности было проведено скрининговое ультразвуковое исследование плода (без патологии), по данным доплерометрии маточных артерий (нарушение маточно-плацентарного кровотока: 1А степень) и компьютерного анализа (программа Астрайя) – высокий риск развития преэклампсии, для профилактики преэклампсии беременной были рекомендованы низкие дозы ацетилсалициловой кислоты в малых дозах (500 мг в сутки (через два дня на третий) курсом до 37 недель) [2, 3, 13].

Контрольная доплерометрия в сроке 15,4 недель беременности дала заключение: плацентарный кровоток на фоне лечения не страдает, была выявлена патология амниотических оболочек – внутриматочная синехия.

При проведении ультразвукового исследования в 19,4 недели было выявлено увеличение диаметра миоматозных узлов до 44 мм.

С 24 недели беременность осложнилась угрожающими преждевременными родами, дополнительно к гормонотерапии назначена токолитическая терапия нифедипином (30 мг/сутки) с последующим продолжением курса до 34 недель.

В течение всей беременности проводился контроль гемостазиограммы: на фоне лечения низко-молекулярными гепаринами наблюдалось увеличение уровня РФМК (до 26 мг/дл в 30 недель) и фибриногена (максимально – до 5,86 г/л). Для коррекции гиперкоагуляционного синдрома был назначен с 25 недельного срока – сулодексид капсулы по 1500 ЛЕ (2 капсулы в 3 приёма/сутки курсом 1 месяц) и проведено постепенное увеличение дозы эноксапарина натрия подкожно до 1,2 ЕД в сутки (в 30 недель беременности с постепенным снижением к 38 неделе до 0,6 ЕД).

Третий триместр беременности осложнился чрезмерной прибавкой в весе при беременности. Для исключения скрытых отеков была выполнена реовазография и эхокардиография. По заключению реовазографии: гипер-

волемию, для коррекции которой в условиях дневного стационара университетской клиники была проведена коррекция гиповолемического состояния беременной путем внутривенной инфузии гидроксипропилкрахмала 6% – 250 мл № 5, до показателей нормоволемии. В 32 недели (через две недели, после начала терапии) конечный диастолический объем левого желудочка сердца беременной нормализовался (выполнена эхокардиография).

С 36 недель беременность осложнилась артериальной гипертензией до цифр 140/90 мм рт. ст. на фоне продолженной токолитической терапии препаратом из группы блокаторы кальциевых каналов в суточной дозировке до 40 мг. Общая прибавка в весе за период беременности составила 7,550 кг.

За период беременности пациентка была неоднократно консультирована терапевтом, стоматологом, гастроэнтерологом, эндокринологом, офтальмологом.

В сроке беременности 39 недель и 1 день в плановом порядке (дородовая госпитализация в акушерский стационар 3 уровня – областной перинатальный центр) – операция: section Caesarea modo Derfler. Показаниями для проведения оперативных родов были: рубец на матке после миомэктомии, дисфункция плаценты, внутриматочная синехия. Извлечён доношенный ребенок женского пола (вес – 3115 г, рост – 50 см), в удовлетворительном состоянии (оценен неонатологом по шкале Апгар в конце первой минуты 7 баллов, через 5 минут – 8 баллов. Общая кровопотеря составила 750 мл. Через 4 дня после родоразрешения женщина с ребёнком выписана из перинатального центра в удовлетворительном состоянии.

Поздний послеродовой период на фоне эксклюзивного грудного вскармливания осложнился анемией легкой степени (были рекомендованы препараты железа и гемодиета) [5, 9, 13, 15].

Обсуждение и заключение. Резюмируя данное клиническое наблюдение необходимо подчеркнуть, что ведение беременных с сочетанной соматической патологией (в данном случае – 7 различных нозологических форм) – актуальная проблема в акушерстве и гинекологии, поэтому наблюдение пациенток высокой степени риска необходимо осуществлять в многопрофильных лечебных учреждениях с привлечением врачей соответствующих специальностей. Наличие отягощённый акушерско-гинекологического анамнеза в виде миомы матки и рубца на матке требует тщательной прегравидарной подготовки. Правильная прегравидарная подготовка, профилактика невынашивания, ранняя диагностика и своевременная коррекция гестационных осложнений позволяют успешно реализовать репродуктивную функцию пациенткам с диагнозом миома матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова Н. В., Щедрина И. Д., Мелкозерова О. А., Полянин Д. В. и др. Проблема выбора лечебной тактики у пациенток с миомой матки, планирующих беременность (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24, № 2. С. 34-41.
2. Бышевский А. Ш., Полякова В. А., Рудзевич А. Ю. Гемостаз при физиологической беременности, беременности с артериальной гипертензией и преэклампсией // Тромбоз, гемостаз и реология. 2010. Т. 44, № 4. С. 13-30.

3. Галайко М. В., Рыбина О. В., Литвиненко М. С., Климов Ю. В. и др. Тромбофилия и беременность // Клиническая онкогематология. 2017. № 3. С. 409-422.
4. Гришин И. И., Данелян С. Ж., Боровкова Е. И., Рощина В. А. Успешное проведение беременности и родов у пациентки после эмболизации маточных артерий // РМЖ. Мать и дитя. 2019. Т. 2. № 2. С. 148-150.
5. Гурина А. В. Изучение коморбидной патологии у больных миомой матки // Евразийское Научное Объединение. 2019. Т. 54, № 8-2. С. 119-120.
6. Матейкович Е. А., Солдатова Е. А., Белов В. П., Хамитова З. Ф. Сравнительный анализ структуры соматической патологии у больных миомой и раком тела матки // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21, № 4 (104). С. 11-15.
7. Мубинова С. В., Михайлова И. В. Клинический случай ведения беременной с диагнозом генетическая тромбофилия // Тольяттинский медицинский консилиум. 2011. № 1-2. С. 112-114.
8. Полякова В. А., Гергель И. В., Максименко Н. В., Кармацких Т. Н. Эмболизация маточных артерий при лечении миомы матки // Медицинская наука и образование Урала. 2007. Т. 8, № 4 (48). С. 109-111.
9. Соловьева А. В., Оленев А. С., Гаче В., Хорольский В. А. и др. Анемии у женщин репродуктивного возраста // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016. Т. 15, № 4. С. 59-62.
10. Тимохина Е. В., Губанова Е. В., Силаева Т. М. Беременность с миомой матки и после миомэктомии: результаты когортного исследования // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2019. № 3. С. 132-139.
11. Эгамбердиева Л. Д., Тухватшина Н. И., Мухаметзянова Л. М. Особенности течения беременности и родов у пациенток с миомой матки // Практическая медицина. 2017. № 8. С. 190-193.
12. Хашукоева А. З., Агаева М. И., Дугиева М. З., Ермилова К. А. и др. Повышение шансов наступления беременности после миомэктомии в программах ВРТ // Репродуктивное здоровье и ВРТ. 2017. № 13. С. 138-142.
13. Kidirniyazova K. S., Sutyryna A. V., Nama P., Ismailova D. K. и др. Prevention of preeclampsia: a modern approach to the treatment of edema caused by pregnancy // Chronos: Natural and Technical Sciences. 2021. Т. 6, № 3 (36). С. 6-9.
14. Milazzo G. N., Catalano A., Badia V. et al. Myoma and myomectomy: Poor evidence concern in pregnancy // The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2017. V. 43, № 12 P. 1789-1804.
15. Pinto Pabon I., Magret J. P., Unzurrunzaga E. A. Pregnancy after uterine fibroid embolization: follow-up of 100 patients embolized using trisacril gelatin microspheres // Fertil. Steril. 2008. 90 (6): 2356-2360.
16. Stewart E. A., Cookson C. L., Gandolfo R. A., Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review // BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2017. Vol. 10, № 124. P. 1501-1512.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: vinokurovaelena@mail.ru.

Винокурова Елена Александровна, д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Коломиец Елизавета Владимировна, студент 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Городничева Ирина Евгеньевна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-89-93

Комарова Л. Н., Киселева М. А., Набиева К. У., Бруцкая Н. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Тюмень», г. Тюмень

ОСТРЫЙ ТРОМБОЗ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА, ОСЛОЖНИВШИЙСЯ ТЭЛА. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) и ТЭЛА относят к венозным тромбоэмболическим осложнениям (ВТЭО), они остаются важной проблемой клинической медицины и затрагивают профессиональную сферу врачей всех специальностей, так как в основе их патогенеза лежит гиперкоагуляция, вызванная разными причинами, в частности, генетическими дефектами факторов свертывания крови, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, тяжелыми травмами и последующей иммобилизацией, ятрогенными поражениями и др.

В статье представлено описание клинического случая обращения, наблюдения и лечения пациентки с диагнозом: подострый флеботромбоз левой нижней конечности. Подколенно-бедренный сегмент. ВН II. Немассивная двусторонняя тромбоэмболия легочных артерий. ДН 0-1. Артериальная гипертензия 2 стадии, 2 степени, риск 3.ХСН 1.

Исследование проведено на базе ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмень.

Ключевые слова: ТЭЛА, подострый тромбоз, бедренно-подколенный сегмент, посттромботическая болезнь.

Актуальность. Интерес к изучению тромбоза глубоких вен бедренно-подколенного сегмента (БПС) объясняется распространенностью и высоким удельным весом данной патологии в структуре заболеваний сосудов, склонностью болезни к частым рецидивам, а также серьезным последствиям в виде тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), приводящей либо к летальному исходу, либо к стойкой потере трудоспособности и инвалидизации.

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) и ТЭЛА относят к венозным тромбоэмболическим осложнениям (ВТЭО), они остаются важной проблемой клинической медицины и затрагивают профессиональную сферу врачей всех специальностей, так как в основе их патогенеза лежит гиперкоагуляция, вызванная разными причинами, в частности, генетическими дефектами факторов свертывания крови, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, тяжелыми травмами и последующей иммобилизацией, ятрогенными поражениями и др. [7].

По данным статистических отчетов Министерства здравоохранения Российской Федерации, ежегодно регистрируются около 80 000 новых случаев с венозными тромбоэмболическими осложнениями. В пожилом и старческом возрасте частота ТГВ увеличивается в несколько раз и достигает 200 случаев на 100 000 в год. Легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 35-40 на 100 000 человек [2].

В 50% случаев ТЭЛА осложняет тромбоз глубоких вен БПС. Несмотря на проводимую консервативную терапию у 21,03% больных с тромбозом БПС часто наблюдается нарастание тромба или переход его во флотирующий характер (10,04%), что в дальнейшем может привести к тромбоэмболическим осложнениям или к распространению на илеофemorальный сегмент и развитие илео-

фemorального тромбоза. В отдаленном периоде после тромбоза глубоких вен формируется посттромботическая болезнь нижней конечности (ПТБ), сопровождающаяся глубокой дезорганизацией работы венозной системы нижних конечностей с высокой вероятностью развития отеков и трофических язв, невозможностью выполнять работу, связанную с длительным стоянием на ногах или может быть хроническая постэмболическая легочная гипертензия, развивающаяся в исходе распространенной обструкции легочного артериального русла. Тяжелая хроническая постэмболическая легочная гипертензия (ХПЭЛГ) в течение 5 лет приводит к смерти 10-15% больных, перенесших массивную ТЭЛА [2-4].

В статье представлен клинический случай обращения и лечения пациентки с диагнозом: подострый флеботромбоз левой нижней конечности. Подколенно-бедренный сегмент. ВН II. Немассивная двусторонняя тромбоэмболия легочных артерий. ДН 0-1. Артериальная гипертензия 2 стадии, 2 степени, риск 3.ХСН 1. Для описания и публикации этого клинического случая было получено письменное согласие самой пациентки.

Цель. Описание выявленного случая, подострого тромбоза бедренно-подколенного сегмента, осложнившегося ТЭЛА, для более цельного понимания проблемы ввиду высокой распространенности данной патологии в структуре заболеваний сосудов; анализ возможности ранней диагностики и лечения на примере конкретного случая.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ истории болезни пациентки и приведён пример из практики приёмного отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмень клинического наблюдения пациентки с диагностированным подо-

Komarova L. N., Kiseleva M. A., Nabieva K. U., Brutsкая N. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Clinical Hospital «RZD-Medicine» Tyumen», Tyumen

ACUTE THROMBOSIS OF THE FEMORAL-POPLITEAL SEGMENT, COMPLICATED BY PE. DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE

Deep vein thrombosis (DVT) and PE are classified as venous thromboembolic complications (VTEO), they remain an important problem in clinical medicine and affect the professional sphere of doctors of all specialties, since their pathogenesis is based on hypercoagulation caused by various causes, in particular, genetic defects of blood clotting factors, diseases of the cardiovascular system, severe injuries and subsequent immobilization, iatrogenic lesions, etc. The article describes a clinical case of treatment, observation and treatment of a patient diagnosed with Subacute phlebothrombosis of the left lower limb. Popliteal-femoral segment. VN II. Non-massive bilateral pulmonary embolism. DN 0-1. Arterial hypertension 2 stages, 2 degrees, risk 3. CHF 1. The study was conducted on the basis of the Regional Clinical Hospital No. 2 in Tyumen.

Aim. Description of the identified case, subacute thrombosis of the femoral-popliteal segment, complicated by PE, for a more complete understanding of the problem due to the high prevalence of this pathology in the structure of vascular diseases; analysis of the possibility of early diagnosis and treatment on the example of a specific case.

Material and methods. A retrospective analysis of the patient's medical history was carried out and an example from the practice of the admission department of the Regional Clinical Hospital No. 2 in Tyumen of clinical observation of a patient diagnosed with subacute thrombosis of the femoral-popliteal segment, complicated by PE. Anamnesis of life and disease, clinical, laboratory and instrumental data were evaluated.

Conclusion. The most realistic prevention of threatening PE is the effective treatment of acute venous thrombosis. It is very important to timely and adequately assess the risk of thrombosis in each individual case. The consequences of the lack of prevention of thrombosis lead to an increased risk of repeated episodes of venous thromboembolism, the development of post-thrombotic disease, and can also lead to death from PE.

It should be noted that it is necessary to monitor CT scans – angiopulmonography – to control the development of pulmonary embolism as a complication against the background of newly formed thrombosis of the femoral-popliteal segment. Sanitary and educational work, active tactics, timely treatment and hospitalization of patients with acute deep vein thrombosis BPS will contribute to improving the quality of life of this category of patients, reducing the percentage of PE and deaths.

Keywords: PE, subacute thrombosis, femoral-popliteal segment, postthrombotic disease.

стрым тромбозом бедренно-подколенного сегмента, осложнившимся ТЭЛА. Оценены анамнез жизни и заболевания, клинические, лабораторные и инструментальные данные.

Клинический пример. Пациентка А., 49 лет, 04.05.2021 г. в 11:05 обратилась в экстренном порядке за медицинской помощью в ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмень, по направлению из частного медицинского клинко-диагностического центра (КДЦ), куда обратилась с жалобами на умеренную боль, отёк левой нижней конечности, преимущественно на голени, затруднения при ходьбе. Из анамнеза заболевания известно, что указанные выше симптомы впервые возникли около двух недель назад, постепенно нарастали отёчность и болевой синдром в левой нижней конечности. Никуда за медицинской помощью в течение этих двух недель не обращалась, ничем не лечилась. Ввиду нарастающих боли и отёка пациентка пришла в КДЦ, где было выполнено ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей и выявлен тромбоз БПС слева.

Из анамнеза жизни установлено, что больная более 10 лет принимает противозачаточные гормональные препараты; страдает гипертонической болезнью с преимущественным поражением сердца без застойной

сердечной недостаточности – артериальная гипертония 2 степени, 2 стадии, риск 3, ХСН 1, повышение АД длительное время с максимальными цифрами до 160/? мм рт. ст. постоянно принимает гипотензивные препараты – утром метопролол 100 мг, артериальное давление при этом корректируется до уровня 140/90 мм рт. ст. По месту жительства наблюдается у кардиолога, приём соответствующих лекарственных средств проводится регулярно. От 10.12.20 закрытый перипротезный перелом правого бедра в верхней трети со смещением. Состояние после ТЭП. Закрытый компрессионный консолидирующий перелом тела L1 позвонка. Отец пациентки в возрасте 52 лет скончался от ТЭЛА.

В приёмном отделении ОКБ № 2 г. Тюмень при осмотре левой нижней конечности у пациентки наблюдался отек в области голени слева +2 см по сравнению с правой нижней конечностью, кожные покровы теплые, гиперемии и гипертермии нет, при пальпации имеется умеренная болезненность в области икроножной мышцы, по внутренней поверхности левой голени с переходом на бедро. На правой нижней конечности гиперемии и гипертермии, болезненности, отека нет; пульсация магистральных артерий сохранена с обеих сторон, на тыльных артериях стоп ослаблена. Пациентка

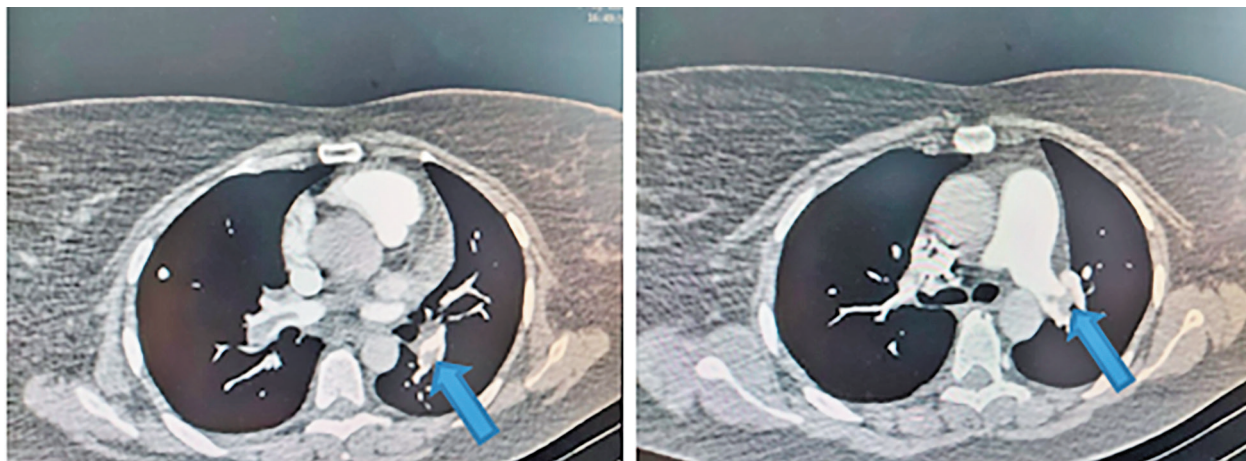


Рисунок 1 – Результаты контрольных КТ-скана (стрелкой показан дефект наполнения тромботическими массами)

была госпитализирована в экстренном порядке в отделение сосудистой хирургии и кардиологии.

5.05.2021 у пациентки появилась жалоба на покашливание, в связи с чем в этот же день выполнена КТ, по данным лучевой диагностики – КТ органов грудной клетки ангиопульмонографии (Омнипак 350 мг/мл 80 мл) – очаговых и инфильтративных изменений в паренхиме легких не определяется, бронхи 1-3 порядка проходимы на всем протяжении. КТ-признаков увеличения медиастинальных лимфоузлов на полученных КТ-сканах не определяется. Жидкости в плевральной полости не выявлено, в полости перикарда жидкость толщиной до 5 мм. При проведении ангиопульмонографии определяется дефект контрастирования правой и левой легочной артерий, с распространением на нижнедолевую артерию правого и левого легкого – признаки ТЭЛА с двухсторонней локализацией (рисунок 1).

Лабораторное обследование пациента включало клинический минимум, малую коагулограмму, тест на вирус иммунодефицита человека, на антитела к гепатиту В и С. Из инструментальных методов исследования проводилась электрокардиография, мониторинг АД, УЗДГ вен нижних конечностей, лучевая диагностика – КТ и ангиопульмонография, проведена соответствующая кардиометаболическая и гипотензивная терапия.

В ОАК от 04.05.21 лимфоциты (23%) и моноциты (5%), остальные показатели развернутого ОАК в норме. Малая коагулограмма от 04.05.21 в норме – АЧТВ – 30 с, протромбиновое время – 14 с, МНО – 0,89. В биохимическом анализе от 04.05.21: креатинин – 116 мкмоль/л. В коагулограмме от 06.05.21 повышены значения АЧТВ – 47,1 с, D-димера – 3,05 нг/мл. ЭКГ от 04.05.21: синусовый ритм ЧСС – 83 в минуту, гипертрофия ЛЖ, неспецифические изменения ST-T. В ОАМ от 06.05.21 – незначительные эритроциты – 1,5 в п/зр и лейкоциты – 2,1 в п/з. Проведена ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей (от 12.05.21), где подвздошные вены не изменены, дополнительных эхоструктур в просвете не выявлено, кровоток удовлетворительный, общая

подвздошная вена не изменена, в просвете лоцируются тромботические массы, пристеночная реканализация. Поверхностная бедренная вена не изменена и глубокая бедренная вена слева: окклюзивно тромбированы. Берцовые вены (задние большеберцовые, передние большеберцовые): не изменены, дополнительных эхоструктур в просвете не выявлено. Спонтанный кровоток не регистрируется, при дистальной компрессии удовлетворительный. Внутримышечные вены голени с обеих сторон проходимы. При проведении компрессии вены компрессируются полностью. Слева: большая подкожная вена проходима на всем протяжении, компрессивность сохранена, патологических структур в просвете не определяется, при проведении пробы Вальсавы не регистрируется ретроградный сброс, малая подкожная вена проходима, компрессия полная, перфорантные вены голени с обеих сторон проходимы, компрессия полная. Заключение: на момент осмотра признаки тромбоза бедренно-подколенного сегмента слева с признаками начальной пристеночной реканализацией.

С 04.05.2021 по 17.05.2021 в условиях стационара проводилась инфузионная сосудистая и антикоагулянтная терапия препаратами прямого и непрямого действия в инъекционной и пероральной формах (Гепарин 5000 ЕД 3 раза в день, Эноксапарин 1000 МЕ 2 раза в день, Дабигатрана этексилат 150 мг 2 раза в день).

По данным лучевой диагностики – КТ-сканах от 14.05.21 при сравнении с данными от 5.05.21, без динамики. Очаговых и инфильтративных изменений в паренхиме легких не определяется, при проведении ангиопульмонографии сохраняются дефекты контрастирования правой и левой легочной артерии, с распространением на нижнедолевую артерию правого и левого легкого.

По окончании курса антикоагулянтной терапии пациентка была выписана с положительной динамикой (уменьшен отек и болевой синдром – левая нижняя конечность отечна, на уровне с/3 голени +0,5-1 см, на уровне с/3 бедра +1 см, кожный покров физиологиче-

ской окраски, пульсация на всем протяжении, признаков острой ишемии нет) в удовлетворительном состоянии с рекомендациями ограничения ортостатической нагрузки, постоянного ношения компрессионного трикотажа II класса компрессии, приема антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, венотоников. При выписке от 17.05.21 положительный эффект после проведения курса консервативной терапии.

02.06.21 на фоне рекомендованной принимаемой терапии были проведены лабораторные исследования, как контроль динамики заболевания – изменений в ОАК не выявлено, в биохимическом анализе: калий – 6,2 ммоль/л, мочевиная кислота – 393 мкмоль/л, ЛПНП – 4,01 ммоль/л, холестерин – 6,04 ммоль/л, триглицериды – 2,94 ммоль/л, СОЭ по Панченкову повышено – 18, фибриноген – 470 mg/dl.

По данным ЭКГ от 02.06.21- ритм синусовый 92 уд/мин, одиночная желудочковая экстрасистола.

В динамике – лабораторные анализы от 26.06.21: фибриноген – 425 mg/dl, АЧТВ – 46,8 сек., тромбоциты – 412×10^9 /л, мочевиная кислота – 358,2 мкмоль/л, ЛПНП – 4,11.

УЗ флебосканирования с цветным картированием левой нижней конечности от 2.07.21: большая подкожная вена не изменена, на расстоянии 15 мм от устья в просвете гетерогенные тромботические массы, стенки утолщены, кровоток не определяется. Ригидна при компрессии, кровоток осуществляется по глубокой бедренной вены. Состояние малой подкожной вены: не изменена, в просвете гетерогенные тромботические массы, фрагментарный пристеночный кровоток (явления реканализации), стенки утолщены, ригидна при компрессии. Патологический дренаж мышечно-венозных синусов – без особенностей, соответственно – признаки флеботромбоза бедренной и подколенной вен, рефлюкс по задним большеберцовым венам.

С учетом клинического раздела международной классификации хронической венозной недостаточности (СЕАР) был выставлен основной клинический диагноз: подострый флеботромбоз подколенно-бедренного сегмента левой конечности с рефлюксом по ЗББВ.

Осложнения основного клинического диагноза: немассивная двухсторонняя тромбоэмболия легочных артерий, дыхательная недостаточность 0-1.

Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени, риск 3. Хроническая сердечная недостаточность I стадии.

10.09.21 выполнено контрольное ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей. Выявлены эхопризнаки окклюзирующего флеботромбоза левой поверхностной бедренной вены, реканализация левых общей бедренной вены и поверхностной коллатеральной вены (ПКолВ). Расширение и клапанная недостаточность левой большой подкожной вены на всем протяжении, правой большой подкожной вены на голени, левой малой подкожной вены. Несостоятельная перфорантная вена левой голени.

Обсуждение. Представленное нами клиническое

наблюдение является ярким примером, иллюстрирующим возникновение такого осложнения, как ТЭЛА, на фоне тромбоза бедренно-подколенного сегмента. Позднее обращение пациента за медицинской помощью (спустя 7 дней после проявления клинических симптомов венозной недостаточности на фоне флеботромбоза левой нижней конечности), длительный приём гормональных препаратов, отягощенный тромботический анамнез стали отправной точкой формирования немассивной двусторонней тромбоэмболией легочных артерий.

В условиях стационара на фоне двойной антикоагулянтной терапии наблюдалась положительная динамика со стороны основного заболевания. Следует отметить, что при проведении контрольного КТ-сканирования – ангиопульмонографии – без динамики, сохраняются признаки немассивной двойной тромбоэмболии легочной артерии с распространением на нижнедолевую артерию правого и левого легкого.

В ходе амбулаторного лечения на фоне принимаемой терапии были проведены контроли лабораторных показателей крови, где отмечался повышенный уровень фибриногена.

При проведении УЗ флебосканирования, в ходе амбулаторного наблюдения пациентки, вновь были выявлены признаки флеботромбоза бедренной и подколенной вен, рефлюкс по задним большеберцовым венам.

На данный момент у пациентки имеются проявления посттромботической болезни в виде умеренного отёка левой нижней конечности, периодических тянущих болей, нарастающей к вечеру тяжести в левой нижней конечности.

Заключение. Наиболее реальной профилактикой угрожающей ТЭЛА является эффективное лечение острого венозного тромбоза. Очень важно своевременно и адекватно оценить риск тромбоза в каждом отдельном случае. Последствия отсутствия профилактики тромбозов приводят к увеличению риска повторных эпизодов венозных тромбоэмболий, развитию посттромботической болезни, а также могут привести к гибели от ТЭЛА.

Следует отметить необходимость проведения контроля КТ-сканирования – ангиопульмонографии – для контроля развития тромбоэмболии легочной артерии как осложнения на фоне вновь сформировавшегося тромбоза бедренно-подколенного сегмента. Санитарно-просветительная работа, активная тактика, своевременное обращение и госпитализация пациентов с острым тромбозом глубоких вен БПС будут способствовать повышению качества жизни данной категории пациентов, снижению процента возникновения ТЭЛА и летальных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов М. М., Фаликов Ф. Ю. Комплексная терапия тромбозов глубоких вен нижних конечностей // Славянский венозный форум. Материалы международного конгресса. Витбеск. 2015. С. 86.

2. Абрамкин Э. Э., Макаров И. Ю., Патраков А. И. Тромбоэмболия легочной артерии // Сборник трудов врачей-патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов за 2018-2019 гг. 2019. С. 5-6.
3. Капустина Е. П., Акрамова Э. Г. Недооценка частоты тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с тромбозом глубоких вен // Российский кардиологический журнал. 2021. № .S5. С. 24-29.
4. Масленников М. А., Синкевич Н. С., Савченко А. П. Современные эндоваскулярные методики терапии венозных тромбозов и тромбоэмболий // Consilium medicum. 2015. № 17. С. 44-48.
5. Муминов Ш. М., Дадамьянц Н. Г., Хамидов Б. П. и др. Тактика лечения больных с тромбозами глубоких вен голени и бедренно-подколенного сегмента // Вестник экстренной медицины. 2019. № 1. С. 14-17.
6. Солдатский Е. Ю., Юмин С. М., Андрияшкин А. В. и др. Сравнение отдаленных последствий тромбоза глубоких вен голени и бедренно-подколенного сегмента // Новости хирургии. 2015. № 2. С. 176-181.
7. Солдатский Е. Ю. и др. Особенности течения посттромботической болезни у пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен голени и подколенной вены // Флебология. 2015. № 9. С. 21-26.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: Inkomarova@mail.ru.

Комарова Лидия Николаевна, к. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; врач хирург-флеболог ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Тюмень», г. Тюмень.

Киселева Мария Александровна, студентка 503 группы ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Набиева Карина Усмановна, студентка 503 группы ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бруцкая Наталья Викторовна, студентка 503 группы ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-94-97

Комарова Л. Н., Набиева К. У.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Тюмень», г. Тюмень

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ

Актуальность. Варикозная болезнь нижних конечностей или хроническое заболевание вен нижних конечностей с клинической формой С2 и выше (если учесть современную международную классификацию) – это медленно прогрессирующее заболевание, при отсутствии лечения которого могут развиваться такие осложнения, как трофические нарушения (липодерматосклероз, гиперпигментация кожи, трофические язвы), кровотечение из варикозно расширенных вен при минимальной травме, тромботические осложнения (варикотромбофлебит, тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия легочной артерии).

Материалы и методы. В данной работе представлено описание клинического случая пациента пожилого возраста с трофической язвой нижней трети левой голени на фоне варикозной болезни нижних конечностей в системе большой подкожной вены и наличием сопутствующей железодефицитной анемией средней степени тяжести, ишемической болезни сердца и гипертонии. Учитывая эти факторы, выполнена эндовенозная радиочастотная абляция большой подкожной вены, микропенная эхосклеротерапия несостоятельных перфорантных вен голени.

Результаты и их обсуждение. Приведённое нами клиническое наблюдение пожилого пациента с железодефицитной анемией средней степени тяжести, ишемической болезни сердца и гипертонией является примером эффективного лечения трофической язвы на фоне варикозной болезни нижних конечностей в системе большой подкожной вены. Не дожидаясь полной компенсации анемии, пациент был прооперирован малоинвазивным методом, что способствовало быстрому заживлению трофической язвы. В результате через 2 недели трофическая язва уменьшилась в 2 раза, а через 1 месяц после оперативного вмешательства и проведения 14-дневного курса инфузионной сосудистой терапии язва полностью зажила.

Заключение. Таким образом, у пациентов с открытой трофической язвой устранение рефлюкса (вертикального и/или горизонтального) на начальном этапе лечения создаёт идеальные условия для быстрого заживления язвы. Сочетание малоинвазивных методов лечения (радиочастотной абляции и микропенной склеротерапии) и сосудистой терапии способствует быстрому заживлению трофической язвы, сокращению срока восстановления организма на фоне коморбидной патологии, обеспечивает хороший косметический эффект.

Ключевые слова: варикозная болезнь, трофическая язва, радиочастотная абляция, железодефицитная анемия.

Введение. Варикозная болезнь нижних конечностей или хроническое заболевание вен нижних конечностей с клинической формой С2 и выше (если учесть современную международную классификацию) – это медленно прогрессирующее заболевание, при отсутствии лечения которого могут развиваться такие осложнения, как трофические нарушения (липодерматосклероз, гиперпигментация кожи, трофические язвы), кровотечение из варикозно расширенных вен при минимальной травме, тромботические осложнения (варикотромбофлебит, тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия легочной артерии) [4, 7, 15].

По данным ряда авторов, распространенность трофических нарушений и трофических язв при варикозной болезни нижних конечностей составляет до 8%, при этом частота венозных язв с возрастом значительно увеличивается [10, 11].

Представляем случай успешного излечения пациента пожилого возраста с ВБ в системе БПВ и открытой трофической язвой.

Клиническое наблюдение. Больной А., 69 лет, обратился в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина», г. Тюмень с жалобами на умеренную боль, отёчность, чувство тяжести после длительных статических нагрузок в левой нижней конечности, наличие расширенных подкожных вен, изменение цвета кожи до тёмно-коричневого и наличие трофической язвы в нижней трети левой голени. Из анамнеза жизни установлено, что больной страдает в течение 12 лет гипертонической болезнью с нечасто повторяющимися кризами; постоянно принимает гипотензивные препараты, артериальное давление при этом корректируется до уровня 140-150/90-100 мм рт. ст. По месту жительства наблюдается у кардиолога, приём соответствующих лекарственных средств проводится регулярно.

Из анамнеза заболевания установлено, что ВБ нижних конечностей беспокоит пациента 35 лет. В начале появились варикозные узлы, которые увеличивались со временем, нарастали отёчность, боли, чувство тяжести в левой нижней конечности, изменение цвета кожных покровов в нижней и средней третях левой

Komarova L. N., Nabieva K. U.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Clinical Hospital «RZD-Medicine» Tyumen», Tyumen

CLINICAL CASE OF VENOUS TROPHIC ULCER TREATMENT

Introduction. *Varicose veins of the lower extremities with clinical form C2 and higher (if we take into account the modern international classification) is a slowly progressive disease. It needs therapy, because if untreated, some complications can develop, such as: trophic disorders (lipodermatosclerosis, skin hyperpigmentation, trophic ulcers), bleeding from varicose veins with minimal trauma, thrombotic complications (varicothrombophlebitis, deep vein thrombosis, pulmonary embolism).*

Materials and methods. *This article presents a description of a clinical case of an aged patient with a trophic ulcer of the lower third of the left leg against the background of varicose veins of the lower extremities in the saphenous vein system and the presence of concomitant moderate iron deficiency anemia, ischemic heart disease and hypertension. Considering these factors, endovenous radiofrequency ablation of the great saphenous vein and micro-foam echosclerotherapy of incompetent perforating veins of the leg were performed.*

Results and discussion. *Our clinical observation of an aged patient with moderate iron deficiency anemia, ischemic heart disease and hypertension is an example of effective treatment of trophic ulcers against the background of varicose veins of the lower extremities in the saphenous vein system. Without waiting for the complete compensation of the anemia, the patient was operated on with a minimally invasive method, which contributed to the rapid healing of the trophic ulcer. As a result, after 2 weeks, the trophic ulcer decreased by 2 times, and 1 month after surgery and a 14-day course of infusion vascular therapy, the ulcer completely healed.*

Conclusion. *Thus, in patients with an open trophic ulcer, the elimination of reflux (vertical and / or horizontal) at the initial stage of treatment creates ideal conditions for the fastest healing of the ulcer. The combination of minimally invasive methods of treatment (radiofrequency ablation and micro-foam sclerotherapy) and vascular therapy promotes rapid healing of trophic ulcers, shortens the recovery time of the body against the background of comorbid pathology, and provides a good cosmetic effect.*

Keywords: *varicose veins, trophic ulcer, radiofrequency ablation, iron deficiency anemia.*

голении, с июня 2017 года появилась трофическая язва по внутренней её поверхности. Пациент получал лечение в поликлинике по месту жительства, но, несмотря на это, язва увеличивалась в размерах и в последние 1,5 года и з из неё стало выделяться скудное геморрагическое отделяемое до 0,2-0,5 мл в сутки.

При осмотре левой нижней конечности, по медиальной поверхности в нижней трети голени определяется трофическая язва размерами 5,0 × 5,0 см, с подрывными краями, отделяемое из язвы – скудное геморрагическое в количестве 0,2 мл. Кожные покровы вокруг язвы с переходом на стопу и в средней трети голени пигментированы, до тёмно-коричневого цвета, умеренно отёчные, болезненные, имеются признаки липодерматосклероза. Определяется выраженное варикозное расширение притоков БПВ на голени.

Проведено ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) вен левой нижней конечности, по результатам которого установлена проходимость глубоких вен и состоятельность их клапанного аппарата. В ортостатическом состоянии пациента БПВ неравномерно расширена, остиальный клапан несостоятельный, регистрируется вертикальный рефлюкс на всём протяжении БПВ. Диаметр БПВ в приустьевом отделе составляет 8,5 мм, на бедре – 7,3 мм, в верхней трети голени – 9,2 мм с варикозным узлом 25 мм, в нижней трети голени диаметр БПВ составляет 3,7 мм. На уровне трофической

язвы в нижней трети голени по медиальной поверхности определяется несостоятельная перфорантная вена диаметром 6,0 мм (рисунок 1 а).

Лабораторное обследование пациента включало клинический минимум, малую коагулограмму, тест на вирус иммунодефицита человека, на антитела к гепатиту В и С. Из инструментальных методов исследования проводилась электрокардиография, мониторинг АД, проведена соответствующая кардиометаболическая и гипотензивная терапия.

Выставлен основной клинический диагноз с учётом клинического раздела международной классификации хронической венозной недостаточности нижних конечностей (СЕАР): хроническое заболевание вен левой нижней конечности с рефлюксом по БПВ и медиальной перфорантной вене голени, липодерматосклероз, открытая трофическая язва в нижней трети голени (C2-4, 6s Ep As, p, Pr 2,18; LI. 26.06.2020).

Сопутствующий диагноз: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения I функционального класса (ФК). Гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени, риск 3. Хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести (гемоглобин – 98 г/л).

27.06.2020 выполнена эндовазальная радиочастотная абляция БПВ и микропенная склеротерапия несостоятельной перфорантной вены и притоков БПВ на голени; непосредственно перед оперативным вмешательством для профилактики тромбозов

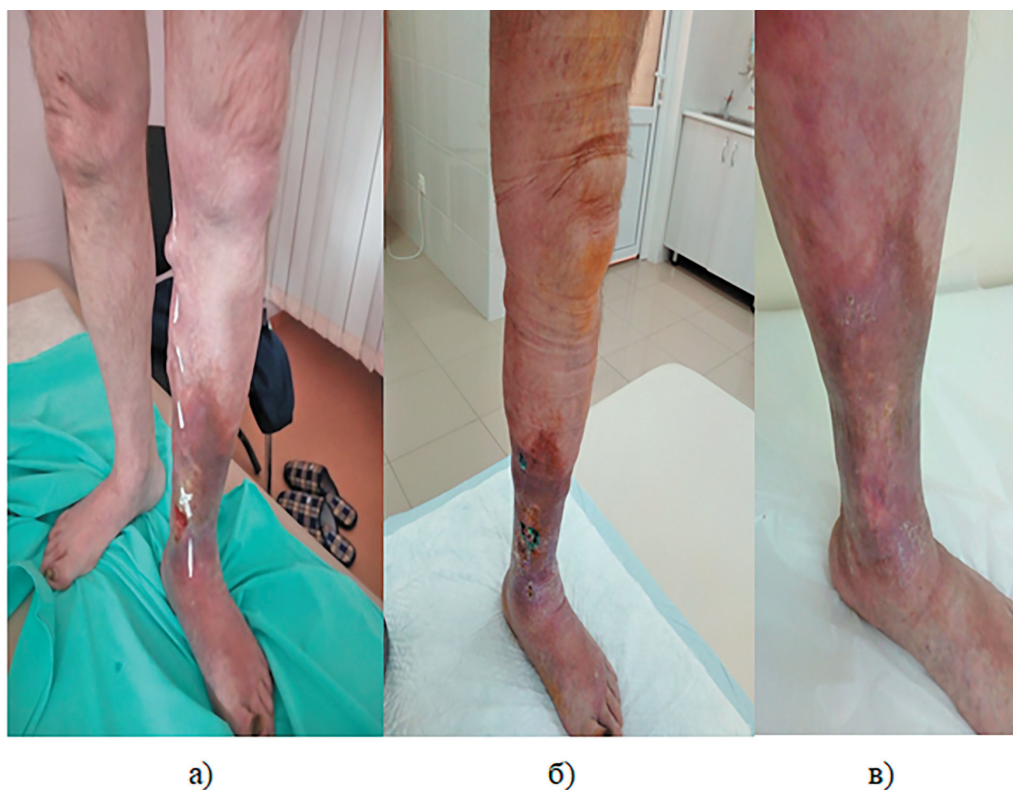


Рисунок 1 – Пациент А., 69 лет. Внешний вид нижних конечностей пациента. а – перед процедурой РЧО левой БПВ; б – спустя 2 недели после процедуры; в – спустя 1 месяц после процедуры

осложнений подкожно поставлена инъекция клексана 20 мг. Пункция и катетеризация БПВ в средней трети голени выполнена под ультразвуковым контролем, радиочастотный катетер был установлен, отступя 2 см от сафенофemorального соустья. Тумесцентную анестезию выполняли с помощью нагнетателя раствора – инфльтрационной помпы нажатием на ножную педаль, из расчёта 10 мл на 1 см длины обрабатываемой вены. После радиочастотной абляции БПВ выполнена микропенная склеротерапия притоков и несостоятельной перфорантной вены голени. По окончании оперативного вмешательства на нижнюю конечность надели компрессионные чулки II ФК и рекомендовали непрерывную ходьбу в течение 40 минут. Спустя час после операции пациент отпущен домой с рекомендациями постоянного ношения компрессионного трикотажа в течение первых двух суток, затем дневного ношения в течение 2-х недель, ежедневной ходьбы не менее двух километров в день в течение 1 месяца, инъекции клексана 20 мг 1 раз в день в течение 7 дней и прохождения двухнедельного курса сосудистой терапии в раннем послеоперационном периоде, включающего ангиопротекторы, антиагреганты, витаминные препараты из группы В, железосодержащие препараты.

Осмотр пациента на 14 сутки после вмешательства. Жалоб активно не предъявляет. Отек и чувство тяжести отсутствуют, трофическая язва в 2 раза уменьшилась в диаметре. Пигментация и индукция тканей уменьшились незначительно. По результату УЗАС, реканализации

облитерированной БПВ и несостоятельной перфорантной вены голени нет (рисунок 1б).

Осмотр через 1 месяц после оперативного вмешательства. Жалоб нет. Трофическая язва полностью зажила, полная эпителизация тканей. Сохраняются признаки липодерматосклероза; пигментация и индукция тканей значительно уменьшились. По данным УЗАС, целевые вены полностью облитерированы без признаков реканализации (рисунок 1в).

Обсуждение. Малотравматичность современных методов лечения ВБ нижних конечностей (РЧА, ЭВЛК, клей Венасил) на сегодняшний день очевидна [5, 6, 13, 14, 16]. При этом особую значимость данные методы имеют у пациентов старших возрастных групп, страдающих декомпенсированной формой ВБ и имеющих нередко кроме основной патологии 2-3 сопутствующих заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы [1]. Используя эти методы, снижается риск послеоперационных осложнений местного и общего характера, имеет место ранняя активизация пациента, сокращается срок реабилитационного периода, и соответственно улучшается качество жизни [2, 8, 12].

Приведённое нами клиническое наблюдение пожилого пациента с железодефицитной анемией средней степени тяжести, ишемической болезни сердца и гипертонией является примером эффективного лечения трофической язвы на фоне варикозной болезни нижних конечностей в системе большой подкожной вены. Не дожидаясь полной компенсации анемии, пациент

был прооперирован малоинвазивным методом, что способствовало быстрому заживлению трофической язвы.

Оперативное вмешательство у нашего пациента продолжалось 40 минут. Достигнута полная облитерация ствола БПВ и несостоятельной перфорантной вены голени, ликвидированы 2 рефлюкса. Жалоб со стороны пациента во время проведения операции и в раннем послеоперационном периоде не было.

В результате через 2 недели трофическая язва уменьшилась в 2 раза, а через 1 месяц после оперативного вмешательства и проведения двухнедельного курса сосудистой терапии язва полностью зажила.

Заключение. Таким образом, у пациентов с открытой трофической язвой устранение рефлюкса (вертикального и/или горизонтального) на начальном этапе лечения создаёт идеальные условия для быстреего заживления язвы. Сочетание малоинвазивных методов лечения (радиочастотной абляции и микропенной склеротерапии) и сосудистой терапии способствует быстрому заживлению трофической язвы, сокращению срока восстановления организма на фоне коморбидной патологии, обеспечивает хороший косметический эффект.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Алуханян О. А., Беленцов С. М., Габидуллаев Р. Е., Мартиросян К. Г., Алуханян А. О. Комбинированное применение малоинвазивных методов в лечении варикозного расширения вен у пожилой женщины // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2021. № 27 (1). С. 75.
- Волков А. С., Дибиров М. Д., Шиманко А. И., Тюрин Д. С., Магдиев А. Х. Наш опыт радиочастотной облитерации при лечении варикозной болезни нижних конечностей // *Флебология*. 2016. № 10 (1). С. 54-56.
- Дужий, И., Попадынец, В., Кравец О., Николаенко, А. Оценка качества жизни больных трофической язвой венозного генеза // *UMJ Heart & Vessels*. 2018. № 0 (1). С. 92-94.
- Кудыкин М. Н. Лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей // *Медицинский Совет*. 2019. № 12. С. 153-158.
- Кулакова А. Л. Современные методы лечения варикозных вен нижних конечностей // *Здоровье и образование в XXI в.* 2017. № 19 (12). С. 47-51.
- Магомедов М. М., Ахмедов И. Г., Магомедов А. А., Магомедов М. А. Комплексное лечение вялотекущих трофических язв венозной этиологии // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2020. № 26 (1). С. 62.
- Небылицин Ю. С., Назарук А. А. История развития флебологии (Часть 1) // *Российский медико-биологический вестник* 2017. № 25 (2). С. 214-222.
- Терехов А. М., Лукьянова В. О., Пичхидзе С. И. Снижение травматичности операций при лечении варикозного расширения вен нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019. № 25 (2). С. 96.
- Ткаченко О. И., Комбинация малоинвазивного лечения варикозной болезни нижних конечностей // *Хирургия Украины*. 2018. № 4. С. 57-61.
- Cavallini A. Doctor, why do I have varicose veins? // *Veins and Lymphatics*. 2019. V. 8 (1). <https://doi.org/10.4081/vl.2019.7937>.
- Cotton S., MacLennan G., Brittenden J., Prior M., Francis J. Behavioural recovery after treatment for varicose veins // *British Journal of Surgery*. 2016. V. 103 (4). P. 374-381. <https://doi.org/10.1002/bjs.10081>.
- Gohel M. S., Davies A. H. Radiofrequency ablation for uncomplicated varicose veins // *Phlebology*. 2009. V. 24: Suppl. 1. P. 42-49. <https://doi.org/10.1258/phleb.2009.09s005>.
- Jang W. Treatment for varicose veins by ambulatory selective varicose vein ablation, under local anesthesia method // *Journal of Cosmetic Medicine*. 2018. V. 2 (1). P. 1-7. <https://doi.org/10.25056/jcm.2018.2.1.1>.
- Lorenz M. B., Gkogkolou P., Goerge T. Sclerotherapy of varicose veins in dermatology // *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2014. V. 12 (5). P. 391-393. <https://doi.org/10.1111/ddg.12333>.
- Manj S. Gohe. Pathophysiology of Varicose Veins, Chronic Venous Insufficiency and Venous Ulceration // *Mechanisms of Vascular Disease*. 2020. P. 525-539. https://doi.org/10.1007/978-3-030-43683-4_24.
- Proebstle T. M., Vago B., Aim J., Gockeritz O., Lebard C., Pichot O. Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience // *J Vase Surg*. 2008. V. 47. P. 151-156. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.08.056>.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: Inkomarova@mail.ru.

Комарова Лидия Николаевна, к. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; врач хирург-флеболог ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Тюмень», г. Тюмень. ORCID: 0000-0001-6546-4568.

Набиева Карина Усмановна, студентка 503 группы ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID: 0000-0003-1067-8117.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-98-100

Левитина Е. В., Рахманина О. А., Храмова Е. Б., Хайретдинова Д. М., Мокина А. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ В ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ – СПОРАДИЧЕСКАЯ ГЕМИПЛЕГИЧЕСКАЯ МИГРЕНЬ

В статье описаны особенности течения редкого заболевания – спорадической гемиплегической мигрени у 3 пациентов (двух мальчиков в возрасте 7 и 15 лет и девочки 12 лет). Семейный анамнез в отношении мигрени не былотягощен. Симптомы атаки также были практически одинаковыми: гемипарез, гемипарестезия, дисфагия, головная боль. В одном случае у девочки в прошлом была абсансная эпилепсия. На электроэнцефалограмме, магнитно-резонансной томографии (МРТ) у всех пациентов нарушения функции мозга не диагностированы. Рассмотренное описание повышает информированность врачей по вопросу, представляющему большую редкость в практической деятельности педиатра и невролога.

Ключевые слова: дети, гемиплегическая мигрень.

Введение. Гемиплегическая мигрень (ГМ) – редкая форма мигрени с аурой, характеризующаяся переходящим гемипарезом (моторная аура), а также головной болью, тошнотой, рвотой, непереносимостью света и звуков, как это происходит при мигрени [5]. ГМ является спорадической, если нет родственников, соответствующих критериям ГМ [6, 4]. ГМ встречается сравнительно редко. Дебют может быть в возрасте от 1 до 45 лет, в среднем $10,5 \pm 3,8$ года, но в 22% случаев первый приступ ГМ был в возрасте до 6 лет [7]. Средняя частота приступов довольно низкая (до трех приступов в год), однако весьма вариабельна. Следует отметить, важность своевременной диагностики ГМ, так как практикующие врачи нередко расценивают указанные состояния как транзиторные ишемические атаки [1]. При тяжелой ГМ описаны такие проявления как лихорадка, сонливость, нарушение сознания, которые могут продолжаться до нескольких дней [8]. Что касается коморбидности ГМ, то нередко сочетания мигрени с эпилепсией [2, 3].

Целью настоящей статьи является подробное описание клинико-диагностических особенностей детской спорадической гемиплегической мигрени в дебюте и в течение первых лет течения заболевания у трех пациентов, поскольку публикации педиатрических случаев достаточно ограничены.

За 2020-2021 год в детском психоневрологическом отделении (ДПНО) ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» г. Тюмени зарегистрировано 3 пациента со СпГМ: 2 мальчика 7 и 15 лет, 1 девочка 12 лет.

Клинический случай 1. У мальчика (7 лет) в 4 года впервые на фоне скарлатины возник приступ с онемением левой ноги до 30 минут. Через месяц приступ повторился: утром при пробуждении внезапно почувствовал онемение и слабость левых конечностей, онемение левой половины губ, языка, щеки; через 30-40 минут появилась интенсивная головная боль, к вечеру повысилась температура до $37,7^\circ\text{C}$ со слабым эффектом на НПВС, была однократная рвота, после которой

головная боль постепенно купировалась. Обследовался амбулаторно кардиоревматологом. На ЭКГ, УЗИ сердца, в ОАК, коагулограмме, МРТ мозга, ЭЭГ патологии не выявлено. УЗДГ церебральных сосудов – признаки ангиодистонии, Заключение: Реконвалесцент скарлатины, ТИА? Через 2 месяца – вновь аналогичный эпизод (онемела и отяжелела левая рука в течение 10 минут, затем головная боль, однократно рвота). Был обследован в ДПНО. Коагулограмма: протеин S (снижен), анти-тромбин 3 (чуть повышен). Развернутая коагулограмма (анти-тромбин, ТВ, факторы VIII, IX; Д-димер, протеин С), липидограмма (аполипопротеины А-1, В, ТГ, холестерин, ЛПВП, ЛПНП), гомоцистеин – в пределах нормы. ЭЭГ: эпилептиформной активности не выявлено. МРТ ГМ: признаки перинатально-гипоксических изменений в белом веществе обеих полушарий головного мозга. УЗДГ БЦС: Нарушение хода ВСА справа (петля), слева в виде S деформации, справа с локальным нарушением гемодинамики. Полушарная асимметрия более 30% за счет низких скоростных показателей в СМА справа. Гематолог: Носитель генетических полиморфизмов по тромбофилии FGB-455-, SERPINE1-675-, ITGA2-807, ITGB3-1565 – гетерозиготы по фолатному циклу: MTHFR-1298 – гомозигота, MTRR-66 – гомозигота. Семейный анамнез по мигрени неотягощен. Выписан с заключительным диагнозом: Транзиторные ишемические атаки. Васкулопатия. Носитель генетических полиморфизмов по тромбофилии и фолатному циклу. Снижение физиологического антикоагулянта протеина S. В лечении получал гепарин, глицин, фолиевую кислоту 4 мг/сут. В течение 2 лет подобных состояний не повторялось. В 07.20 г. на фоне соматического благополучия во время просмотра мультфильма вновь онемение левых конечностей и половины лица, слабость в левых конечностях. Доставлен СМП в стационар. Через час симптоматика сменилась интенсивной головной болью (плакал, кричал), с многократной рвотой, фото-фонофобией, повышением температуры в течение суток. В неврологическом статусе – акцент рефлексов слева, легкая ригид-

Levitina E. V., Rakhmanina O. A., Khramova E. B., Hayretdinova D. M., Mokina A. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen

A RARE CASE IN CLINICAL PRACTICE – SPORADIC HEMIPLEGIC MIGRAINE

The article describes the peculiarities of a rare disease – hemiplegic migraine in 3 patients (two boy aged 7 and 15 years old and a girls of 12 years). The family history of migraine was not burdened. Attack symptoms were almost identical: hemiparesis, dysphasia, headache The electroencephalograms, magnetic resonance imaging in all patients not presented signs brain dysfunction. The considered description increases the awareness of doctors on the issue, which is very rare in the practice of pediatrician and neurologist.

Keywords: children, hemiplegic migraine.

ность затылочных мышц. Повторно обследован: КТ головного мозга – без патологических изменений. МРТ головного мозга – резидуальные изменения перинатального генеза. КТ ангиография сосудов головы и шеи – картина кинкинга обеих ВСА. ЭЭГ – эпилептиформной активности не выявлено. В период госпитализации 14-15.07.20 многократная рвота, интенсивная головная боль, гемипарез, сонливость, легкая ригидность затылочных мышц, лихорадка. Данные проявления сохранялись в течение 2-х суток при отсутствии катаральных проявлений, воспалительных изменений в крови и ликворе. 16.07.– купирование головной боли, нормализация температуры, восстановление силы в левых конечностях. Выписан был без двигательных нарушений с назначением фолиевой кислоты, глицина с диагнозом: Вероятно спорадическая гемиплегическая мигрень. В 09.20 повторно экспертно консультирован неврологом. Диагноз: Повторные транзиторные ишемические атаки на фоне генетически детерминированной тромбофилии. Назначен кардиомагнил – 75 мг (1/3 таблетки 1 раз в день после еды вечером. В 11.20 эффект действия препарата доказан лабораторным путем (4 агрегационные возможности тромбоцитов снизились на фоне терапии). Повторный эпизод 12.20 г., когда после школы во время спуска с горки легко ударился головой, вскоре после чего нарушилась речь («каша во рту»), появилась слабость в левых конечностях и онемение левой половины лица и конечностей в течение 10 минут, затем головная боль (по ВАШ 5 баллов), без рвоты, фото-, фонофобии. Экстренно поступил в стационар, после приема ибупрофена – состояние купировалось, был отпущен домой. В 02.21. в связи с эпизодами нарушения мозгового кровообращения, носительством минорных полиморфизмов, однократно выявленным дефицитом протеина S (38%), не подтвержденным позднее, с неотягощенным семейным тромботическим анамнезом, был консультирован в ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева МЗ РФ. Заключение: Выявленные полиморфизмы широко распространены в популяции и не имеют самостоятельного значения в формировании риска развития тромботической патологии у детей. Рекомендовано наблюдение невролога и педиатра, в динамике МР-АГ, протеин S. В 04.21 г. был обследован в РДКБ ФГАО ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ. На ЭЭГ ВМ – иктальных ЭЭГ

паттернов в ходе исследования не выявлено. МРТ ГМ – убедительных данных за наличие дополнительных образований, специфических очаговых и деструктивных нарушений не выявлено. В неврологическом статусе – акцент коленного рефлекса слева. Консультирован и обследован гематологом. Выявлена гиперхोलестеринемия до 5,76 ммоль/л, дислипидемия (повышение ЛПНП). Данных за АФС нет, уровень естественных антикоагулянтов (протеины S, C), VIII фактор, фактор Виллебранда – в пределах нормы. Рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты 1-4 мг/кг/сут (ТромбоАСС 50 мг 1 раз в день, длительно). Выписан с диагнозом: Левосторонний центральный гемипарез на фоне гематогенной тромбофилии. с назначением нейротропной терапии (нейромультивит, актовегин, цитофлавин, глиатилин). Продолжает наблюдаться с диагнозом Вероятно спорадическая гемиплегическая мигрень. Носитель генетических полиморфизмов по тромбофилии и фолатному циклу: Генетических исследований не проводилось. При повторении приступов планируется консультация сосудистого хирурга (кинкинг ВСА), возможно назначение профилактической терапии.

Клинический случай 2. Мальчик 15 лет поступил с жалобами на головную боль в правой височной области (ВАШ – 7б), многократную рвоту, головокружение, онемение в левой руке, слабость в левых конечностях, повышение температуры до 38,5 °С, общую слабость. Лихорадка сохранялась в течение суток. Ранее было 5 приступов в виде головной боли в височных областях, минут через 15 появляется онемение в левой руке, слабость в левой руке и ноге, нарушение речи, повышается температура до фебрильных цифр, без катаральных симптомов. Чувство онемения и слабость в конечностях длятся в течение 1-2 часов, после чего остается головная боль. Может сопровождаться повышением АД до 140/100 мм рт. ст., тошнотой, многократной рвотой. На МРТ и МР-АГ ГМ, УЗДГ БЦС, КТ-ангиографии патологии не выявлено. Развернутая коагулограмма – норма. Гематолог: Носительство полиморфизмов по фолатному циклу MTHFR-677 – гомозигота, MRRR-66F – гетерозигота. Гипергомоцистеинемия. Семейный анамнез не отягощен. Молекулярно-генетического исследования не проводилось. В лечении: курантил 75 мг/сут, фолиевая кислота 3 мг/сут. Выписан с заключительным диагнозом: Вероятно спорадическая гемиплегическая мигрень.

Носитель генетических полиморфизмов нарушения фолатного цикла. Гипергомоцистеинемия. При повторении приступов возможно назначение флунаризина.

Клинический случай 3. Девочка (12 лет) поступила в стационар с жалобами на интенсивную головную боль в правой височной области (ВАШ 96), с многократной рвотой, не приносящей облегчение, слабость в левой руке, невнятную, нечеткую речь, неадекватное поведение, дезориентированность. Утром 04.09.2020 на фоне соматического здоровья почувствовала неприятные ощущения, онемение, слабость в левой руке, не могла двигать пальцами, примерно через 20-30 минут появилась тошнота, интенсивная головная боль. Подобный эпизод четвертый в жизни. Первый произошел в возрасте 10 лет в школе на уроке – внезапно не смогла взять ручку со стола левой рукой (девочка левша), почувствовала слабость в левой руке, затем в ноге, конечности «не слушались», не смогла самостоятельно встать, затем заболела голова в правой лобно-височной области, появилась тошнота, общая слабость, неадекватное поведение. МРТ ГМ и МР-ангиография: патологии не выявлено. Гематолог: носитель полиморфизмов по тромбофилии F7: 6046, F 13A1 (5985), FGB, PAI-1 – гетерозиготы и фолатному циклу: MTR, MTRR – гетерозиготы. Принимает фолиевую кислоту 5 мг/сут. ЭЭГ-ВМ сна 2 часа: эпилептиформной активности нет. Наблюдается с 6 лет с диагнозом: Абсанс – эпилепсия. Получала в терапии вальпроовую кислоту, ламотриджин. Приступов нет с 7 лет, в 10 лет отмена АЭП. Семейный анамнез по мигрени не отягощен. Молекулярно-генетического исследования не проводилось. Выписана с диагнозом: Вероятно спорадическая гемиплегическая мигрень. Носитель полиморфизмов по тромбофилии и фолатному циклу. Рекомендовано возобновить прием ламотриджина.

Заключение. Описанные клинические случаи повышают информированность врачей по данному вопросу, поскольку представляет большую редкость в практической деятельности педиатра и невролога. По причине редкости заболевания в настоящее время отсутствуют как клинические исследования, так и четкие рекомендации по специфическому лечению и профилактике ГМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мироненко Т. В., Мироненко М. О., Бурцева Е. М., Маругайх Викнесварар. Гемиплегическая мигрень – отдельные вопросы патогенеза, клиники, диагностики (обзор литературы и собственное наблюдение) // Международный неврологический журнал. 2012. № 7 (53). С. 141-151.
2. Нестеровский Ю. Е., Заваденко Н. Н. Мигрень и эпилепсия: коморбидность в детском возрасте // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018. № 4. С. 100-106. Doi.org/10.17116/jnevro.201811841100-106.
3. Рахманина О. А., Левитина Е. В. Головные боли при эпилепсии у детей // Медицинская наука и образование Урала. 2009. № 2. С. 58-60.
4. Jen J. C. Familial Hemiplegic migraine. 2001 Jul 17 [updated 2021 Apr 29]. In: Ada MP, Erdinger HH, PaganRA, Wallace SE, Beun LH, Mirza a G, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (Washington): University of Washington, Seattle; 1993-2021. PMID: 20301562.
5. Russell M. B., Ducro A. Sporadic and familial hemiplegic migraines: pathophysiological mechanisms, clinical characteristics, diagnosis and treatment // Lancet Neural. 2011. V. 10. P. 457-70. DOI: 10.1016/S1474-4422 (11)70048-5].
6. Thomsen L. L., Ostergaard E., Olsen J., Russell MB. Evidence of a separate type of migraine with aura: sporadic hemiplegic migraine // Neurology. 2003. V. 60. P. 595601. DOI: 10.12/01.WNL.0000046524.25369.7D.
7. Toldo I., Brunello F., Morao V., Perissinotto E., Valeriani M., Pruna D., Tozzi E., Moscano F., Farello G., Frusciant R., Carotenuto M., Lisotto C., Ruffatti S., Maggioni F., Termine C., Di Rosa G., Nosadini M., Sartori S. and Battistella P. A. The first attack and clinical presentation of hemiplegic migraine in childhood: multicenter a retrospective study and literature review // The front. Neural. 2019. V. 10. P. 1079. DOI: 10.3389 / fneur.2019.01079.
8. Vahedi K., Denier C., Ducros A., Busson P. V., Levy C., Chabriat H., Haguenu P. M., Tournier-Lasserre E., Bousser M. G. A mutation of the CACNA1A de novo gene that causes hemiplegic migraine, coma and cerebellar atrophy // Neurology. 2000. V. 55. P. 1040-2. DOI: 10.1212 / WNL.55.7.1040.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: 401261@mail.ru.

Левитина Елена Владиславовна, д. м. н., профессор; профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; главный внештатный детский специалист невролог Департамента здравоохранения Тюменской области.

Рахманина Ольга Александровна, к. м. н., доцент, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Храмова Елена Борисовна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.; главный внештатный детский специалист эндокринолог Департамента здравоохранения Тюменской области.

Хайретдинова Диана Магомедовна, невролог детского психоневрологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

Мокина Анна Викторовна, невролог детского психоневрологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

Лушпаева Ю. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ДЕБЮТ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА ПОД МАСКОЙ СИНДРОМА РЕЙТЕРА (УРЕТРООКУЛОСИНОВИАЛЬНОГО СИНДРОМА). КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Представлено клиническое наблюдение дебюта анкилозирующего спондилита под маской синдрома Рейтера (уретроокулоиновиального синдрома): периферический артрит суставов нижних конечностей, уретрит. Показаны дефекты диагностического поиска и дифференциальной диагностики на этапе ранних проявлений болезни, что привело к поздней постановке диагноза, прогрессированию заболевания и развитию ятрогенных нежелательных явлений во время терапии.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, синдром Рейтера, уретроокулоиновиальный синдром, поздняя диагностика, клиническое наблюдение.

Актуальность. Синдром Рейтера (СР) (M02.3), впервые описанный в 1916 году представляет собой клиническую триаду, включающую артрит, негонококковый уретрит и конъюнктивит, развивающуюся после острой кишечной инфекции (дизентерии). Позднее было обнаружено, что воспалительное заболевание суставов может развиваться и в тесной взаимосвязи с инфекцией мочеполового тракта, вызванной *Chlamydia trachomatis*. Таким образом считается, что СР – это стерильное воспаление синовиальной оболочки, проявляющееся после 3-4 недель от дебюта перенесенной энтерогенной или урогенитальной инфекции [3, 6, 9, 11].

В последние годы термин «синдром Рейтера» практически не используется, и в настоящее время вместо него предлагается употреблять термин «уретроокулоиновиальный синдром» (УОСС) [4] или реактивный артрит (РеА) [12]. Однако диагноз РеА не отражает полностью проявления симптомокомплекса СР, а в международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) отсутствует УОСС, при этом клинический диагноз в медицинской документации должен выставляться именно на основании действующей МКБ [7]. Таким образом «синдром Рейтера» на сегодняшний день остается официальным названием данной патологии.

В настоящее время СР (УОСС) в большинстве российских и зарубежных классификациях относят к группе серонегативных спондилоартритов, однако некоторые авторы с этим не согласны и считают его одной из форм реактивного артрита. СР (УОСС) является междисциплинарной проблемой, которой должны заниматься ревматологи, урологи, дерматовенерологи, терапевты [1, 8]. В связи с тем, что СР (УОСС) может проявляться не только признаками воспаления мочеполовой системы, которые у ряда пациентов носят стертый характер, но и скелетно-мышечными синдромами, такими как артрит, энтезит, дактилит, спондилит [1, 3], зачастую возникают трудности в диагностике и дифференциальной диагностике данных нозологий.

Для формирования более четких представлений о возможных вариантах дебюта анкилозирующего спон-

дилита (АС) представлен клинический случай поздней диагностики данного заболевания с его манифестацией под маской СР (УОСС), что определило цели и задачи настоящего исследования.

Цель. Демонстрация клинического наблюдения и определение причин поздней диагностики АС, в связи с особенностями дебюта данного заболевания под маской болезни Рейтера.

Материалы и методы: для достижения цели был использован общенаучный метод: анализ литературы, обобщение, систематизация теоретических данных; эмпирический метод с комплексным обследованием пациента с признаками воспалительного заболевания суставов, позвоночника и внесуставными проявлениями; ретроспективный анализ истории его болезни и динамическое наблюдение за данным пациентом.

Результаты исследования. Пациент Г., 25 лет обратился к ревматологу с жалобами на выраженные боли, отечность, покраснение правого голеностопного сустава, боли в правой пятке, хромоту при ходьбе. Периодическое повышение температуры по вечерам до 37,2-37,3 °С. Частый жидкий стул.

Из анамнеза болезни: заболел около года назад, практически на фоне полного здоровья дебютировал острым артритом правого голеностопного сустава, появилась боль в правой пятке, эпизодически неприятные ощущения («жжение») при мочеиспускании в связи с чем обратился к урологу. Периодически чувствовал «песок» в глазах, что было расценено врачом-урологом как проявление конъюнктивита. При обследовании были обнаружены высокие острофазовые показатели (СОЭ, СРБ). В мазках из уретры прямым иммунофлюоресцентным методом была выявлена *Chlamydia trachomatis*, на основании чего выставлен диагноз: реактивный артрит, ассоциированный с хламидийной инфекцией. Назначен курс антибактериальной терапии азитромицином на 21 день, без должного эффекта – артрит рецидивировал. Направлен к дерматовенерологу, которым были назначены еще 2 курса антибиотиков (кларитромицином и доксициклином по 14 дней)

Lushpaeva Yu. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

THE ONSET OF ANKYLOSING SPONDYLITIS DISGUISE AS REITER'S SYNDROME (URETHROTCUCULOSINOVIAL SYNDROME). CLINICAL OBSERVATION OF LATE DIAGNOSIS

Clinical observation of ankylosing spondylitis about the disease began disguise as Reiter's syndrome (urethrotoculosinoviial syndrome) is presented: peripheral joints of the lower extremities, urethritis. Defects in diagnostic search and differential diagnosis at the stage of early manifestations of the disease are shown, which led to a late diagnosis, progression of the disease and the development of iatrogenic events during medical treatments.

Keywords: ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, urethrocuculosinoviial syndrome, late diagnosis, clinical observation.

и эпизодически НПВП. На фоне данной терапии в течение последнего месяца – частый жидкий стул до 5-8 раз в день, при этом суставной синдром не купирован.

Из анамнеза жизни: офисный работник, малообщителен, половых контактов не имел, в связи с чем, врачом-урологом было сделано заключение, что пациент заразился хламидийной инфекцией бытовым путем (нарушение правил личной гигиены).

При осмотре: активный артрит правого голеностопного сустава (рисунок 1), болезненность при пальпации области пятки, ахиллова сухожилия справа, области подвздошных костей. При ответах на уточняющие вопросы оказалось, что в течение 1-1,5 лет у пациента болит нижняя часть спины, боль носит воспалительный, но при этом умеренный характер, а так же имеется чувство «онемения» в ягодичных мышцах. Однако он принимал эти признаки за «остеохондроз» и не считал необходимым предъявлять их при обращении к специалисту.



Рисунок 1 – Артрит правого голеностопного сустава

Пациенту назначено дополнительное обследование, по результатам которого было обнаружено: СОЭ – 45 мм/ч, СРБ – 25 мг/дл (норма 0,5 мг/дл), В27 а/г – отрицательно. РФ и аЦЦП – отрицательно. АСТ – 101 Ед/л, АЛТ – 128 Ед/л. Мазок из уретры ПЦР на *S. trachomatis* – отрицательно. Рентген костей таза – без патологии. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника – признаков патологии не выявлено. МРТ крестцово-подвздошных суставов – признаки двустороннего сакроилиита, более выраженного

слева в стадии активного воспаления (рисунки 2, 3). Проведено обследование на воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – исключены. Диагностирован дисбиоз с дефицитом бифидо- и лактофлоры.



Рисунок 2 – Активный сакроилиит, более выраженный слева. МРТ крестцово-подвздошных суставов. STIR режим с подавлением жира

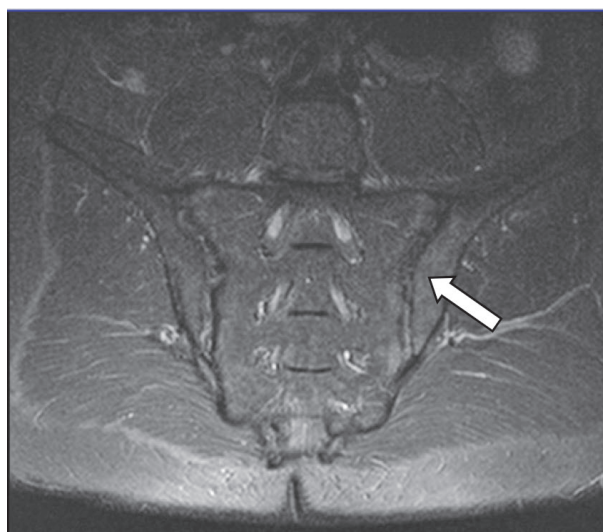


Рисунок 3 – Активный сакроилиит, более выраженный слева. МРТ крестцово-подвздошных суставов. T1-взвешенный режим

В результате полученных данных выставлен клинический диагноз: анкилозирующий спондилит (M45.0). Ранняя рентгенологическая стадия. Активность по BASDAI = 6, с внеаксиальными проявлениями (артрит голеностопных суставов, энтезиты). HLA-B27 – негативный. ФК 2. Токсическое поражение печени. Дисбиоз кишечника с дефицитом бифидо- и лактофлоры.

Медикаментозная терапия: 1-й этап включал локальную инъекционную терапию бетаметазоном внутрисуставно и периартикулярно однократно; короткий курс системных ГКС, т. к. требовалось исключить все гепатотоксические препараты на фоне интенсивной терапии лекарственного поражения печени и восстановления кишечной микрофлоры.

2-й этап: после нормализации функциональных показателей печени и кишечника назначены НПВП в непрерывном режиме в качестве «базисной» терапии и сульфасалазин 2 г/сут. Через месяц отмечался положительный эффект: купирован суставной синдром, энтезиты, нормализовались функциональная активность опорно-двигательного аппарата и острофазовые показатели крови.

Через 6 месяцев от начала терапии у пациента регистрируется клиническая и лабораторная ремиссия. По данным МРТ крестцово-подвздошных суставов: картина двустороннего хронического сакроилиита в стадии затухающего активного воспаления. Отмечается регресс отека костного мозга с обеих сторон (рисунок 4).

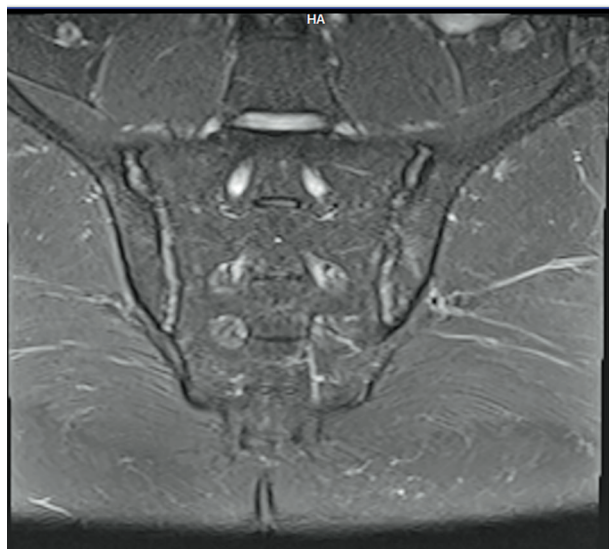


Рисунок 4 – Регресс отека костного мозга в динамике наблюдения через 6 месяцев. МРТ крестцово-подвздошных суставов в динамике. STIR режим с подавлением жира

Обсуждение. АС в настоящее время рассматривается как гетерогенная группа хронических заболеваний позвоночника и нередко периферических суставов. Большинство авторов считает, что первичный АС – болезнь, при отсутствии ассоциированных с ней заболеваний, а вторичный связывают с псориазом, воспалительными заболеваниями кишечника и реак-

тивными артритам [5]. Манифестация АС с реактивного артрита у представленного пациента под маской болезни Рейтера (УОСС) явилась причиной поздней диагностики основного заболевания, и, как следствие, дефектов терапевтических интервенций.

К сожалению, в настоящее время отсутствуют новые клинические рекомендации по реактивным артритам, а предыдущие содержат устаревшие данные. Однако, все существующие современные литературные источники определяют болезнь Рейтера (УОСС) как заболевание суставов развивающееся в тесной хронологической связи (не позднее чем через месяц) с перенесенной урогенитальной инфекцией [2, 3, 6, 9, 11]. *C. trachomatis* – возбудитель, который вызывает инфицирование у взрослых только половым путем [2].

Согласно принятым клиническим рекомендациям диагноз «хламидийная инфекция» устанавливается на основании обнаружения ДНК и/или РНК *C. trachomatis* молекулярно-биологическими методами (например, ПЦР, НА8ВА) в исследуемом клиническом материале, полученном с учетом локализации воспалительного процесса и данных сексуального анамнеза. [5]. Определение хламидий в мазках и соскобах из уретры или цервикального канала прямым иммунофлюоресцентным методом, в крови – с использованием иммуноферментного анализа в настоящее время не имеют диагностической ценности с точки зрения доказательной медицины. При этом существует мнение, что даже положительная тесты на хламидийную инфекцию не является 100% доказательством как непосредственно наличия СР (УОСС), так и того, что именно хламидии являются причиной патологии у конкретного пациента [8].

Известие о наличии заболевания, передающегося половым путем (ЗППП), может оказаться для пациента серьезной социальной и психологической проблемой. В связи с чем, врач, устанавливающий данный диагноз должен использовать только достоверные диагностические критерии болезни и проводить тщательную дифференциальную диагностику.

В рассмотренном клиническом наблюдении при сборе анамнеза у пациента отсутствовали данные о половых контактах; уретрит носил реактивный характер, а проведенные лабораторные тесты не являлись диагностически значимыми. Кроме того, пациенты не всегда способны правильно оценить важность тех или иных симптомов. В связи с чем, больным с признаками периферического артрита, особенно молодого возраста, необходимо задавать уточняющие вопросы о болях в спине. У представленного пациента кроме периферического артрита наблюдался синдром воспалительной боли в спине, которой не был диагностирован на этапе ведения врачом-урологом и врачом-дерматовенерологом.

Заключение. Таким образом, у врачей урологов, дерматовенерологов, ревматологов и терапевтов при осмотре пациента с подозрением на болезнь Рейтера (УОСС) должна быть настороженность относительно

дебюта АС, с проведением углубленной диагностики и дифференциальной диагностики у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э. Р., Бунчук Н. В., Шубин С. В. и др. Критерии диагноза реактивных артритов (проект) // Научно-практическая ревматология. 2003. № 3. С. 82-83.
2. Клинические рекомендации «Хламидийная инфекция». Год утверждения: 2021. «Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 43/2-3-4) от 10.12.2020».
3. Ковалев Ю. Н., Молочков В. А., Петрова М. С. Болезнь Рейтера. М., 2006. 224 с.
4. Мешков А. П. Уретроокулосиноввиальный синдром (болезнь Рейтера). В кн.: Диагностика и лечение болезней суставов. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. С. 58-70.
5. Насонов Е. Л. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
6. Реактивные артриты // В кн.: Ревматология. Уч. пособие; Под ред. Н. А. Шостак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 185-205.
7. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ.
8. Brewerton D. Анкилозирующий спондилит, болезнь Рейтера и родственные заболевания. Клиническая ревматология / Пер. с англ. Под ред. Н. Currey. М.: Медицина, 1990. С. 93-120.
9. Carter J. D. Reactive arthritis: defined etiologies, emerging pathophysiology and unresolved treatment // Infect. Dis. Clin. North. Am. 2006. Vol. 20. № 4. P. 827-847.
10. Inman R. D. Reactive arthritis. In: Hochberg M. L., Silman A. J., Smolen J. S., Weinblatt M. E., Weisman M. H., editors // Rheumatology. 6th ed. Philadelphia: Mosby. 2015. P. 928-40.
11. Hannu T. Reactive arthritis. // Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011. Vol. 25. № 3. P. 347-57.
12. Panush R. S., Wallace D. J., Dorff R. E., Engleman E. P. Retraction of the suggestion to use the term «Reiter's syndrome» sixty-five years later: the legacy of Reiter, a war criminal, should not be eponymic honor but rather condemnation // Arthritis Rheum. 2007. Vol. 56. № 2. P. 693-694.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: lushpaevay@mail.ru.

Лушпаева Юлия Арнольдовна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-105-107

Парфентева М. А., Любимцева О. А., Рычкова О. А., Огошкова Н. В.,
Ханипова Л. В., Никулина В. В., Федорчук А. О.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА (40–55 ЛЕТ)

Цель. Изучить эпидемиологические предпосылки и дать клиничко-лабораторную характеристику новой коронавирусной инфекции у пациентов среднего трудоспособного возраста.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ 30 стационарных карт пациентов, находившихся на стационарном лечении с марта по август 2020 года в ГБУЗ ТО «Областная инфекционная клиническая больница» г. Тюмени, с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция». По гендерному признаку пациенты были разделены на две группы: I группа – лица мужского пола (50%, n = 15), II группа – лица женского пола (50%, n = 15). Средний возраст пациентов при выборке составил $49 \pm 3,8$ лет. Диагноз, у всех пациентов, был подтвержден выделением РНК *Coronavirus SARS-CoV-2* методом ПЦР отделяемого из носо- и ротоглотки. Пациенты в анамнезе имели различные сопутствующие хронические заболевания: бронхиальная астма, ХОБЛ, артериальная гипертензия, сахарный диабет.

Результаты. При анализе I группы (лица мужского пола), склонны к заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в большей степени, и переносили новую коронавирусную инфекцию в тяжелой степени из-за коморбидной патологии, наличии хронических заболеваний (ХОБЛ, артериальная гипертензия) и предрасполагающих факторов (курение, несоблюдение масочного режима, контакт с больными подозрительными на COVID-19, переохлаждение, а что касается II группы (лица женского пола), переносимость новой коронавирусной инфекции гораздо легче, но среди хронических заболеваний отмечался сахарный диабет 2 типа и бронхиальная астма.

Заключение. Таким образом, у пациентов мужского пола среднего трудоспособного возраста, среди предрасполагающих факторов способствующих развитию новой коронавирусной инфекции можно выделить: несоблюдение масочного режима, контакт с больными подозрительными на COVID-19 (на работе, в магазинах, общественном транспорте и ЛПУ), переохлаждение и пребывание на сквозняке и курение, тогда как у лиц женского пола – из числа предрасполагающих факторов, выявлены контакты с больными подозрительными на COVID-19 (с детьми, посещающими школу и/или детский сад), несоблюдение масочного режима.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, симптомы, трудоспособный возраст.

Пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) возникла в Ухане, и распространилась по всему миру и создала огромные угрозы для здоровья и жизни людей [4]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) дала новой болезни название COVID-19, а Международный комитет по таксономии вирусов (ICTV) дал вирусу название SARS-CoV-2 [2]. Возбудитель новой коронавирусной инфекции относится к царству Riboviria, отряду Nidovirales, подотряду Cornidovirineae, семейству Coronaviridae, подсемейству Orthocoronavirinae, роду Betacoronavirus, подроду Sarbecovirus, виду SARS-coronavirus, который содержит одноцепочный геном РНК. Инкубационный период при новой коронавирусной инфекции составляет от 2 дней до 14 дней. Клиническая картина варьирует от бессимптомного течения, до тяжелых случаев [7]. Характерными симптомами для COVID-19, является повышение температуры тела до фебрильных цифр ($38-39$ °C) (90%), сухой кашель (75%), одышка (80%), а так же миалгия и утомляемость (60%). В более тяжелых случаях отмечается двусторонняя пневмония и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [5]. У некоторых

больных COVID-19 описаны: нарушение обоняния (68%) вплоть до anosмии (25%), а также появление симптомов гастроэнтерита (у 23%).

При заболевании новой коронавирусной инфекцией особого внимания заслуживают лица с отягощенным преморбидным фоном. Коморбидный фон пациента повышает риск неблагоприятного исхода, как за счет действия вирусного агента, так и особенностей патогенеза в условиях сопутствующих заболеваний и возможных лекарственных воздействий на организм заболевшего. Ведение таких пациентов требует от врачей знания патогенеза новой коронавирусной инфекции, ее клинических проявлений, осложнений и оценивания риска возможных исходов заболевания.

По литературным данным, у больных COVID-19, чаще всего обнаруживают сопутствующую патологию в виде артериальной гипертензии (13-17%), сахарного диабета (5-35%), кардиоваскулярных заболеваний (3-4%), реже – хронические заболевания легких (2%) [3, 6].

Цель исследования. Изучить эпидемиологические предпосылки и дать клиничко-лабораторную характе-

Parfenteva M. A., Lyubimtseva O. A., Rychkova O. A., Ogoshkova N. V., Khanipova L. V., Nikulina V. V., Fedorchuk A. O.
Tyumen State Medical University, Tyumen

THE COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS OF WORKING AGE (40–55 YEARS)

Objective. To study the epidemiological background and provide clinical and laboratory characteristics of a new coronavirus infection in patients of middle working age.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 30 inpatient records of patients who were inpatient treatment from March to August 2020 at the Regional Infectious Diseases Clinical Hospital in Tyumen with a diagnosis of “New coronavirus infection” was carried out. By gender, the patients were divided into two groups: group I – males (50%, n = 15), group II – females (50%, n = 15). The average age of patients in the sample was 49 ± 3.8 years. The diagnosis, in all patients, was confirmed by the isolation of Coronavirus SARS-CoV-2 RNA by PCR from the nasopharynx and oropharynx. Patients had a history of various concomitant chronic diseases: bronchial asthma, COPD, arterial hypertension, diabetes mellitus.

Results. When analyzing group I (males), they are more prone to the incidence of a new coronavirus infection, and have suffered a new coronavirus infection in a severe degree due to comorbid pathology, the presence of chronic diseases (COPD, arterial hypertension) and predisposing factors (smoking, non-compliance mask regime, contact with patients suspected of COVID-19, hypothermia, and as for group II (female persons), the tolerance of the new coronavirus infection is much easier, but among chronic diseases type 2 diabetes mellitus and bronchial asthma were noted.

Connection. Thus, in male patients of middle working age, among the predisposing factors contributing to the development of a new coronavirus infection, one can distinguish: non-observance of the mask regimen, contact with patients suspicious of COVID-19 (at work, in shops, public transport and healthcare facilities), hypothermia and stay in the draft and smoking, while among the predisposing factors among females, contacts with patients suspected of COVID-19 (with children attending school and / or kindergarten), non-observance of the mask regime were identified

Keywords: new coronavirus infection, symptoms, working age.

ристку новой коронавирусной инфекции у пациентов среднего трудоспособного возраста.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ 30 стационарных карт пациентов, находившихся на стационарном лечении с марта по август 2020 года в ГБУЗ ТО «Областная инфекционная клиническая больница» г. Тюмени, с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция». По гендерному признаку пациенты были разделены на две группы: I группа – лица мужского пола (50%, n = 15), II группа – лица женского пола (50%, n = 15). Средний возраст пациентов при выборке составил $49 \pm 3,8$ лет. Диагноз, у всех пациентов, был подтвержден выделением РНК Coronavirus SARS-CoV-2 методом ПЦР отделяемого из носо- и ротоглотки. Пациенты в анамнезе имели различные сопутствующие хронические заболевания: бронхиальная астма, ХОБЛ, артериальная гипертензия, сахарный диабет.

Результаты исследования. При анализе стационарных карт выявлено, что в подавляющем большинстве случаев – 85% (n = 25) пациентов были направлены на госпитализацию на $8 \pm 1,5$ день болезни. В ходе анализа анамнеза жизни пациентов I группы, выявлено наличие ХОБЛ у 75% мужчин (n = 11), 33% (n = 5) имели в анамнезе артериальную гипертензию. В эпидемиологическом анамнезе были выявлены предпосылки, которые могли способствовать инфицированию вирусом COVID-19: контакт с больными подозрительными на новую коронавирусную инфекцию в 50% (n = 8) случаев, а у 65% пациентов (n = 10) имело место несоблюдение масочного режима в местах общественного пользования (на работе, в магазинах, общественном

транспорте и ЛПУ). В 35% случаев, лица мужского пола являлись курильщиками (более 1 пачки в день (n = 20). При поступлении в стационар, пациенты данной группы предъявляли жалобы на: отсутствие обоняния (100%), повышение температуры тела до $37,9$ °C (90%), слабость (76%), и миалгию (66%), заложенность в груди (95%), продуктивный кашель с мокротой (45%). При лабораторном обследовании у пациентов отмечались следующие изменения: в ОАК – лейкопения $2,5 \times 10^9$ /л (73,3%, n = 11), ускоренное СОЭ 30 мм/ч (100%, n = 15); в биохимическом анализе крови: СРБ – 4 мг/л (93,3%, n = 14), в коагулограмме: АЧТВ – 30,0 сек (60%, n = 9), МНО – 2,0 (100%, n = 15). По МСКТ КТ-картине у 46,7% (n = 7) мужчин была выявлена двусторонняя интерстициальная пневмония вирусного генеза с объемом поражения легких до 36% (КТ-2), а у 53,3% пациентов (n = 8) наблюдалась легкая форма пневмонии с участками «матового стекла», с поражением легких до 8-10% (КТ-1).

При изучении анамнеза жизни пациентов II группы (лица женского пола) из хронических заболеваний чаще регистрировался сахарный диабет 2 типа – у 80% пациентов (n = 12), бронхиальная астма у 55% пациентов (n = 8), 47% (n = 7) имели артериальную гипертензию. В эпидемиологическом анамнезе, были выявлены факторы, которые могли способствовать инфицированию вирусом COVID-19: контакт с больными подозрительными на новую коронавирусную инфекцию в 86,6% случаев (n = 13), из них контакт с детьми, посещающими школу и/или детский сад составил 40% (n = 6) случаев, 60% пациентов (n = 9) не соблюдали масочный режим в общественных местах (в магазинах,

и на рабочем месте). При поступлении в стационар, женщины предъявляли жалобы на: отсутствия запаха (100%), субфебрильную температуру тела (95%), диспепсические расстройства (79%), слабость (90%), заложенность в груди (100%). При анализе лабораторных показателей выявлено: в ОАК – у 53,3% пациентов (n = 8) отмечалась лейкопения $2 \times 10^9/\text{л}$, а у 46,7% (n = 7) пациентов уровень лейкоцитов был в пределах нормальных значений – $7 \times 10^9/\text{л}$; ускоренное СОЭ – 30 мм/ч определялось в 100% случаев (n = 15); в биохимическом анализе крови: уровень СРБ составил – 3 мг/л в 100% (n = 15); в коагулограмме: АЧТВ 21,0 сек. (73,3%, n = 11), МНО = 2,0 (в 100% случаев, n = 15). У 13,3% (n = 2) лиц женского пола по результатам МСКТ КТ-картины была выявлена двусторонняя интерстициальная пневмония с уровнем поражения легких 55-60% (КТ-3). У такого же количества пациентов была выявлена пневмония с умеренным поражением легких – 30% (КТ-2). Легкая форма пневмонии до 12% поражения легочной ткани (КТ-1) была диагностирована у 73,3% женщин (n = 11).

Анализируя этиотропную терапию, назначаемую в условиях ГБУЗ ТО «ОИКБ», мы выявили, что пациенты обеих групп получали препараты первой линии: лопинавир + ритонавир (100 мг + 25 мг), гидроксихлорин 200 мг 2 раза в день, что соответствовало временным клиническим рекомендациям (версия 4 и 5). В качестве антибактериальной терапии назначался: азитромицин 500 мг 1 раз в день на 3 дня и цефтриаксон 2,0 в/в 1 раз в день в течение 8-9 дней. На протяжении всего лечения в ГБУЗ ТО «ОИКБ» 100% пациентов получали непрямые антикоагулянты. Средний койко-день нахождения в стационаре у пациентов мужского пола составил $9,0 \pm 1,2$ дня, а у лиц женского пола – $8,5 \pm 0,9$ дня. Пациенты обеих групп, были выписаны из стационара с выздоровлением, по результатам отрицательного контрольного мазка методом ПЦР из носо- и ротоглотки.

Выводы. Таким образом, у пациентов мужского пола среднего трудоспособного возраста, среди predisposing факторов способствующих развитию новой коронавирусной инфекции можно выделить: несоблюдение масочного режима, контакт с больными подозрительными на COVID-19 (на работе, в магазинах, общественном транспорте и ЛПУ), переохлаждение и пребывание на сквозняке и курение, тогда как у лиц женского пола – из числа predisposing факторов, выявлены контакты с больными подозрительными на COVID-19 (с детьми, посещающими школу и/или детский сад), несоблюдение масочного режима. Клинико-лабораторные данные, соответствовали типичному течению новой коронавирусной инфекции. Анамнестические данные, позволили предположить, что лица, страдающие сопутствующими коморбидными заболеваниями (ХОБЛ, бронхиальная астма, сахарный

диабет, артериальная гипертензия) чаще нуждаются в стационарном лечении, чем лица, не имеющие сопутствующей патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко О. М., Медведева Т. И., Ениколопов С. Н., Воронцова О. Ю. Интерпретации происхождения и соблюдение правил во время пандемии COVID-19 в России // Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17, № 1. С. 21-25.
2. Бевова М. Р., Нетесов С. В., Аульченко Ю. С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2020. № 2. С. 51-58.
3. Диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Руководство для врачей. Под ред. В. И. Вечорко. – М.: Практика, 2020. – 400 с.
4. Старшинова А. А., Кушнарева Е. А., Малкова А. М., Довгало И. Ф., Кудлай Д. А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей // CURRENT PEDIATRICS. 2020. V. 19. № 2. С. 123-131.
5. Dong Y., Mo X., Hu Y. et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in china // Pediatrics. 2020. P. 254-256.
6. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic // Geneva: WHO; 2020. P 22-24.
7. Zhu N., Zhang D., Wang W. et al. Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 // N Engl J Med. 2020. P. 727-733.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: loa_1975@mail.ru.

Парфентева Мария Алексеевна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Рычкова Ольга Александровна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

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

Никулина Валентина Валерьевна, аспирант кафедры инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Федорчук Анастасия Олеговна, аспирант кафедры инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-108-111

Пономарева М. Н., Сахарова С. В., Пушников А. А., Фомина И. В.,
Калюжная Е. Н., Юдашкин Д. В., Измайлова А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень

COVID-19 АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ – ПРЕДИКТОР РЕТИНАЛЬНЫХ ОККЛЮЗИЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Цель. Представить клинический случай двусторонних ретинальных окклюзий у женщины 40 лет, перенесшей COVID-19 ассоциированную пневмонию.

Материалы и методы. Проведен анализ динамики развития клинических проявлений заболевания пациентки Р., 1981 года рождения имеющейотягощенный акушерско-гинекологический анамнез до заболевания новой коронавирусной инфекцией.

Результаты. Отсутствие антикоагулянтной терапии в период реабилитации у пациентки через 4 месяца привело к повышению АД, через 6 месяцев окклюзии сосудов левого глаза, через 1 год и 4 месяца сосудистой окклюзии правого глаза. Данные малой коагулограммы отражают состояние отдельных звеньев системы свертывания и не являются информативными для пациентов данной категории.

Вывод. После перенесенной новой коронавирусной инфекции рекомендовать пациентам проведение тромбозластографии и тест на тромбодинамику.

Ключевые слова: окклюзия сосудов сетчатки, COVID-19 ассоциированная пневмония, период реабилитации.

Введение. В настоящее время оказание высоких технологий (пересадка роговицы, эндовитреальная хирургия) возложено на регионы [8, 11, 14], поэтому большое внимание уделяется вопросам гемодинамики структур глазного яблока [2, 7, 10] и состоянию иммунной системы организма [4, 9]. Пандемия новой коронавирусной инфекции поставила перед офтальмологами определенные задачи в диагностике [3, 5], особенности оказания помощи пациентам в период клинических проявлений заболевания и после выздоровления [6, 12]. С появления пациентов в Тюменском регионе в марте 2020 года прошло 1 год и 9 месяцев. За это время врачи амбулаторного и стационарного звена получили свой опыт лечения данных пациентов, отмечая утяжеление соматического статуса и локального (при патологии глаз, ЛОР-органов и т. д.) [4, 5, 10]. Необходимо систематизировать приобретенные знания с позиции мультидисциплинарного подхода с целью коррекции соматического статуса, явлений эндотелиоза, локальных проявлений [1, 5, 13].

Цель исследования. Представить клинический случай двусторонних ретинальных окклюзий у женщины 40 лет, перенесшей COVID-19 ассоциированную пневмонию.

Материалы и методы. Пациентка Р., 1981 года рождения, проживающая в г. Тюмени, 01.11.2021 обратилась в кабинет неотложной офтальмологической помощи хирургического отделения № 3 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» с жалобами на темное пятно перед правым глазом снизу от центра. Со слов, пятно появилось 31.10.2021 на фоне нестабильности АД (повышение АД до 170/90 мм рт. ст.). Из анамнеза известно, что аналогичные жалобы появились в прошлом году

на левом глазу, спустя 6 месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции, лабораторно подтвержденной (ПЦР+ от 16.07.2020), средней степени тяжести, осложненной внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонией, средней степени тяжести, КТ-2. До COVID-19 хронических заболеваний не имела, подъем АД отметила через 4 месяца после перенесенной новой коронавирусной инфекции и повышение уровня холестерина почти на 1 единицу (для сравнения: холестерин от 15.07.2020 – 4,69 г/л – начало заболевания COVID-19, холестерин от 12.08.2020 – 5,48 г/л – после COVID – 19). Антикоагулянтную терапию согласно рекомендациям по реабилитации пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции не получала. Уровень Д-димеров не определялся [1]. По поводу глазных симптомов к офтальмологам не обращалась. 12.04.2021 пациентка самостоятельно обследовалась в ГАУЗ ТО «Областном офтальмологическом диспансере», где выставлен диагноз: посттромботическая ретинопатия левого глаза по заключению графической оптической когерентной томографии (ОКТ) – истончение пигментного эпителия (ПЭ) по ходу нижне-височной ветви, по ангио – ОКТ – артериовенозные шунты. С рекомендациями наблюдаться у офтальмолога по месту жительства.

Результаты. Офтальмологический статус (при поступлении): Visus OD/OS = 1.0/1.0. OD – спокоен. Передний отрезок без особенностей. На глазном дне: ДЗН бледно-розовый, границы четкие. Артерии резко сужены, вены умеренно сужены. Соотношение артерий и вен (а:в) 1:2. В макулярной зоне рефлекс четкий. По ходу верхне-височной артерии на периферии кровоснабжение артериального сосуда отсутствует, симптом «серебряной

Ponomareva M. N., Sakharova S. V., Pushnikov A. A., Fomina I. V., Kalyuzhnaya E. N., Yudashkin D. V., Izmailova A. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen

COVID-19 ASSOCIATED PNEUMONIA PREDICTOR OF RETINAL OCCLUSIONS (CLINICAL OBSERVATION)

Aim. To present a clinical case of bilateral retinal occlusions in a 40-year-old woman who suffered COVID-19 associated pneumonia.

Materials and methods. The analysis of the dynamics of the development of clinical manifestations of the disease of a patient R., born in 1981 with a burdened obstetric and gynecological history before the disease with a new coronavirus infection was carried out.

Results. The absence of anticoagulant therapy during rehabilitation in the patient after 4 months led to an increase in blood pressure, after 6 months of vascular occlusion of the left eye, after 1 year and 4 months of vascular occlusion of the right eye. The data of a small coagulogram reflect the state of individual units of the coagulation system and are not informative for patients of this category.

Conclusion. After undergoing a new coronavirus infection, it is recommended that patients undergo thromboelastography and a thrombodynamics test.

Keywords: retinal vascular occlusion, COVID-19 associated pneumonia, rehabilitation period.

проволаки», локальный отек сетчатки. На периферии сетчатки определяются очаговые участки депигментации (рисунки 1, 2).

OS – спокоен. Роговица и влага передней камеры прозрачные. Передняя камера средней глубины, зрачок медикаментозно расширен, круглый. Глубже лежащие среды без особенностей. Рефлекс с глазного дна розовый. Глазное дно: ДЗН бледно-розового цвета, с четкими границами. Артерии резко сужены, вены умеренно сужены. Соотношение а:в = 1:2. В макулярной зоне рефлекс четкий, по ходу ветви нижневисочной артерии единичные новообразованные сосуды. По периферии без особенностей.

Лабораторные методы исследования показали эозинофилию (8,4%), лейкоцитоз ($9,51 \times 10^9/\text{л}$), остальные

показатели в пределах нормы, в том числе коагулограмма (АЧТВ 27 с, МНО 1, ПТВ 15 с).

Инструментальные методы исследования. ЭКГ (от 01.11.2021): синусовая тахикардия: ЧСС – 116 уд. в минуту. Неспецифические изменения ST-T. Компьютерная томография (КТ) головного мозга (от 03.11.2021): КТ-признаков кровоизлияния на момент исследования не выявлено.

Консультирована терапевтом 01.11.2021. Из анамнеза выяснено, что повышение АД отмечает после перенесенной коронавирусной инфекции, с максимальными цифрами до 170/85 мм рт. ст., постоянно принимает метопролол (беталок) 25 мг. Боли стенокардического характера, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения отрицает. Сахарный диабет,

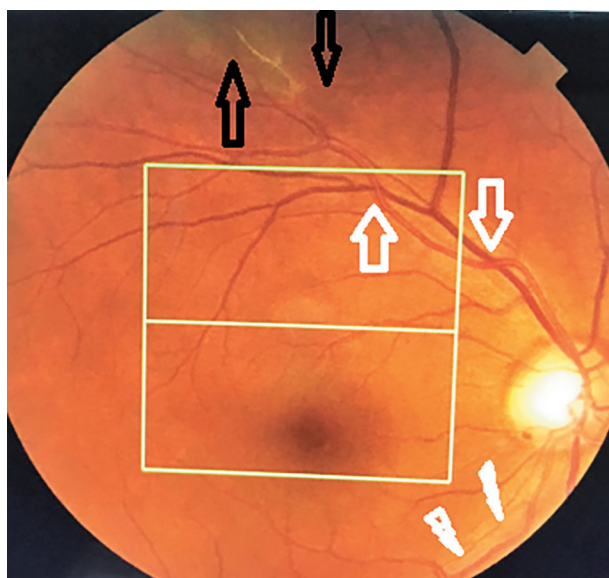


Рисунок 1 – Ретинограмма правого глаза пациентки Р., 40 лет, где белые стрелки – симптом Салюса-Гунна, черные стрелки – симптом серебряной проволоки, белые молнии – паравазальный отек сетчатки

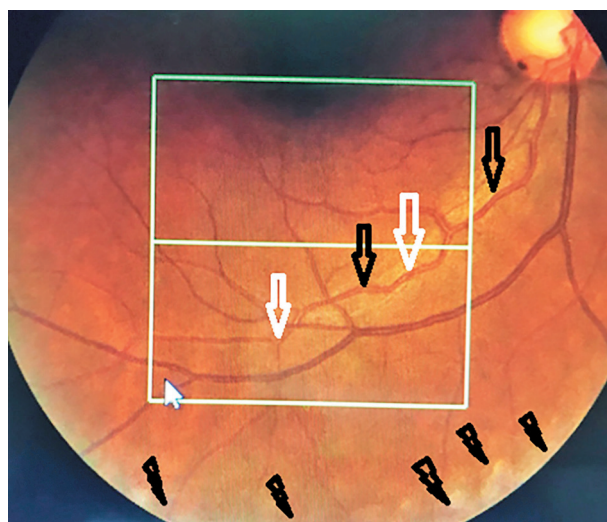


Рисунок 2 – Ретинограмма правого глаза пациентки Р., 40 лет, где белые стрелки – неравномерность калибра артерий, начальные склеротические изменения, черные стрелки – паравазальный отек сетчатки по артериальному сосудистому пучку, черные молнии – очаговые участки депигментации на периферии сетчатки

бронхиальную астму, вирусные гепатиты, описторхоз, туберкулез, венерические, психические заболевания – отрицает. Аллергоанамнез и наследственный анамнез не отягощены. Гинекологический анамнез: менструальный цикл с 12 лет по 5 дней через 28 дней. Беременности 2, роды 0, искусственное прерывание беременности 2 (по желанию пациентки), самопроизвольный аборт 0. Гинекологические заболевания: полип эндометрия с января 2017, эктопия шейки матки, аднексит. Оперативные вмешательства – по поводу эндометриоза. Комбинированные оральные контрацептивы не принимала. Объективно: Общее состояние средней степени тяжести. В сознании. Положение активное. Кожные покровы физиологической окраски, влажные. Цианоза, нарушения микроциркуляции нет. Тип дыхания смешанный, ритм дыхания правильный. ЧДД 18 в минуту. SpO₂ – 98% на воздухе. Участвия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания нет. Убедительных физикальных признаков уплотнения легочной ткани, массивного плеврального выпота не определяется. Респираторных нарушений нет. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет, выдох не удлинён. Тоны сердца приглушены, ритм сердечной деятельности правильный, ЧСС 90 в минуту. АД 140/80 мм рт. ст. на обеих руках. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Отеков нет. Диурез сохранён. Рекомендовано: таб. Метопролол 25 мг утром.

Пациентка консультирована неврологом (03.11.2021), выявлена умеренная болезненность при пальпации остистых отростков на шейном уровне, точки выхода затылочного нерва справа. На момент осмотра данных за острую неврологическую патологию нет. С учетом повторного эпизода тромбоза рекомендовано обследование на тромбофилии и системные заболевания (кровь на гомоцистеин, церулоплазмин, антитела к кардиолипину, протеин С, S, волчаночный антикоагулянт, антитромбин) с последующей консультацией гематолога, медицинского генетика, ревматолога в плановом порядке, таб. Мовалис 15 мг 1 раз в день 10-14 дней.

Учитывая данные клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, консультаций специалистов выставлен диагноз: частичная окклюзия верхне-височной артерии правого глаза. Посттромботическая ретинопатия левого глаза. Сопутствующий: артериальная гипертония 3 степени, 2 стадии, риск 2. ХСН 1.

В условиях офтальмологического стационара ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» проведена терапия: дегидратационная (маннитол, ацетозоламид), антибактериальная (эпibuльбарно), глюкокортикостероидная (эпibuльбарно, ретробульбарно в сочетании с атропином), мидриатическая (эпibuльбарно), бронхолитическая (внутривенно), спазмолитическая (внутримышечно).

Офтальмологический статус (при выписке): Visus OD/OS = 1.0/1.0.

ОД – в динамике на глазном дне: улучшение артериовенозного соотношения: артерии несколько сужены, вены умеренно расширены, сохраняется легкая

неравномерность калибра. По ходу верхне-височной артерии на небольшом участке симптом «серебряной проволоки», отек сетчатки отсутствует.

ОС – без динамики.

После выписки из стационара пациентка Р. прошла рекомендованные неврологом обследования: антитромбин 3 от 10.11.2021 114% (норма), протеин С от 10.11.2021 137% (выше нормы), протеин S от 10.11.2021 124% (выше нормы), антикардиолипидные антитела (сумм Ig M, IgA, Ig G) от 18.11.2021 2,9 – отрицательно.

Таким образом, у пациентки в момент клинической манифестации болезни COVID-19 ассоциированной пневмонии (КТ-2) отмечено повышение уровня холестерина (5,48 г/л), в период реабилитации через 4 месяца зафиксировано повышение АД, через 6 месяцев ретинопатия левого глаза, через 1 год и 4 месяца сосудистая окклюзия правого глаза. Данный клинический случай показывает, что показатели в составе коагулограммы (МНО, АЧТВ, ПТВ и др.) отражают состояние отдельных звеньев системы свертывания.

Выводы. После перенесенной новой коронавирусной инфекции рекомендовать пациентам выполнение программы реабилитации согласно методических рекомендаций, включающей прием антикоагулянтной терапии и исследование уровня Д-димеров [1]. А также проведение тромбоэластографии (с помощью данного исследования – тромбоэластограммы (тромбоэластографии) – можно получить более объективные данные и выявить нарушения всех основных звеньев гемостаза, как по внешнему, так и по внутреннему пути коагуляции), и тест на тромбодинамику (данный метод оценивается не числом, а итогами взаимодействия всех факторов, отвечающих за поддержание нормальной свертываемости крови). То есть, специалист в режиме реального времени следит за формированием тромба, а компьютерная программа считывает всю информацию об этом процессе (скорость образования тромба, его плотность и т. д.), оценивает риски возникновения и развития тромбозов, а также их осложнений).

ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 13.1 (17.11.2021) (Электронный ресурс). URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896.
2. Гундорова Р. А., Лепарская Н. Л., Шалдин П. И. Значение исследования гемодинамики глаза при хирургическом лечении травматической отслойки сетчатки // Вестник офтальмологии. 2012. Т. 128. № 1. С. 55-58.
3. Иванов А. Н., Шалдин П. И., Лепарская Н. Л. Способ лечения окклюзии артерии сетчатки эмболического генеза. Патент на изобретение RU 2447866 С1, 20.04.2012. Заявка № 2010143130/14 от 21.10.2010.
4. Калюжная Е. Н., Пономарева М. Н., Петров И. М., Карпова Д. В., Гапон Л. И., Петелина Т. И., Ярославская Е. И. Влияние этиопатогенетической терапии на микроциркуляцию бульбарной конъюнктивы у пациентов с дислипидемией, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию // Российский офталь-

- мологический журнал. С. 7-13. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-7-13>.
5. Калюжная Е. Н., Пономарева М. Н., Петров И. М., Наймушина А. Г., Гапон Л. И., Петелина Т. И., Ярославская Е. И. Офтальмологические изменения у пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Том 21, № 4 (102). С. 117-121.
 6. Клинические рекомендации. Ретинальные венозные окклюзии. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов» http://avo-portal.ru/documents/fkr/KP_OVS_13_09_21.pdf.
 7. Лепарская Н. Л. Роль пролиферативной витреоретинопатии в патогенезе, клинике и лечении травматической отслойки сетчатки (клинико – экспериментальное исследование). Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук // ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца». Москва, 2005.
 8. Макаров П. В., Кугушева А. Э., Слепова О. С., Ченцова Е. В., Хазамова А. И. О персистирующих эрозиях роговичного трансплантата (сообщение 2) // Российский офтальмологический журнал. 2015. Т. 8. № 2. С. 41-46.
 9. Пак Н. В., Ченцова Е. В., Зуева М. В., Цапенко И. В., Петриашвили Г. Г., Полтавцева Р. А., Марей М. В., Сухих Г. Т. Трансплантация нейрональных стволовых клеток при экспериментальной ретинопатии // Вестник офтальмологии. 2004. Т. 120. № 6. С. 21-24.
 10. Пономарева М. Н., Кляшев С. М., Кляшева Ю. М., Кастро Моралес К. А.. Диагностика и лечение офтальмопатий при дислипидемиях у лиц пожилого возраста. Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2020. 288 с.
 11. Романова И. Ю., Гундорова Р. А., Ченцова Е. В., Ямскова В. П. Восстановительные процессы в роговице глаза после ее эрозивного повреждения и влияние на них «Адгелона» // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. № 11. С. 505.
 12. Трухан, Д. И., Лебедев О. И. Изменения органа зрения при заболеваниях внутренних органов (окончание) // Справочник поликлинического врача. 2012. № 12. С. 37-40.
 13. Хамитова И. Р., Фомина И. В., Алексеев А. Л., Кураченко И. И. Тромбоэластометрия в практике акушеров // В сборнике: Молодежь, наука, медицина. статьи 64-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием. 2018. Т. 1. С. 378-380.
 14. Ченцова Е. В., Пак Н. В., Петриашвили Г. Г., Зуева М. В., Цапенко И. В., Полтавцева Р. А., Марей М. В., Голубева О. Н., Сухих Г. Т. Способ улучшения функциональной активности сетчатки при ее патологии различного генеза Патент на изобретение RU 2279886 C2, 20.07.2006. Заявка № 2004117589/14 от 10.06.2004.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Сахарова Светлана Викторовна, заведующая офтальмологическим отделением ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

Пушников Александр Алексеевич, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Фомина Инна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Калюжная Елена Николаевна, аспирант кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Юдашкин Денис Валентинович, врач-офтальмолог офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

Измайлова Анастасия Александровна, клинический ординатор по специальности офтальмология кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-112-118

Садыкова Г. К., Метелева Т. А., Олина А. А., Ширинкина Е. В.

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь

АНАЛИЗ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ЖЕНЩИН МОЛОДОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, КАК ЭТАПА ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

Цель исследования: провести оценку фактического питания женщин молодого репродуктивного возраста, как этапа прегравидарной подготовки.

Материалы и методы. Проведено анкетирования 114 студенток/учащихся высших и средних специальных учебных заведений г. Перми, обратившихся в поликлинику Пермского государственного медицинского университета им. академика Е. А. Вагнера (поликлиника) с целью профилактического осмотра.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования был выявлен дефицит потребления следующих нутриентов: витамина D₃ (Me = 1,27 мкг/сут, Q₁-Q₃: 0,6-3,0), цинка (Me = 6,46 мг/сут, Q₁-Q₃: 4,9-8,4), железа (Me = 13,15 мг/сут, Q₁-Q₃: 9,9-16,5), селена (Me = 24,8 мг/сут, Q₁-Q₃: 13,6-42,3), йода (Me = 59,0 мг/сут, Q₁-Q₃: 41,0-97,3).

Выводы. Проведенное исследование демонстрирует, что комплексная оценка компонентного состава питания должна стать основой для составления индивидуального плана потребления витаминов, макро- и микроэлементов на этапе прегравидарной подготовки.

Ключевые слова: беременность, питание, дефицит, витамины, микроэлементы.

Актуальность. Проблема сбалансированного питания является одной из актуальных вопросов современной медицины, данный аспект жизни человека относится к модифицируемым факторам риска, что позволяет предотвратить развитие современных «болезней цивилизации», таких как сахарный диабет, атеросклероз, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания и также влиять на состояние репродуктивного здоровья женщин и последующее течение беременности.

В основе современных представлений о здоровом питании лежит концепция оптимального питания, предусматривающая необходимость полного обеспечения организма не только энергией, эссенциальными макро- и микронутриентами, но и целым рядом жизненно важных минорных компонентов пищи [13, 15]. Урбанизация и заполнение рынка новыми видами переработанных продуктов привели к сдвигам химического состава пищи в рационах питания населения, обусловили дисбаланс калорийности пищи и энерготрат, что приводит к росту социально-значимых заболеваний [1, 4, 18].

В период беременности и лактации потребность в витаминах и минералах может увеличиваться на 20-50%. В зависимости от диеты, образа жизни, возраста, физической активности, отягощенности клинического анамнеза, региона проживания женщины могут нуждаться в дополнительной дотации витаминов, микро- и макроэлементов (наше пособие). В 2014 году, Лиманова О. А. и соавт., представили интеллектуальный анализ клинико-эпидемиологических данных о пациентах из базы данных Института микроэлементов на предмет обеспеченности витаминами когорты женщин репродуктивного возраста (20-45 лет, n = 2141) из стран Западной Европы и России. Исследователи пришли

к выводу что уже в молодом возрасте, особенно на фоне беременности, у женщин с низкой обеспеченностью микронутриентами значительно чаще формируется артериальная гипертензия, гипергомоцистеинемия и атеросклероз. Достоверное же повышение обеспеченности микронутриентами во время беременности обусловлено практически полностью приемом специальных витаминно-минеральных комплексов, а вовсе не увеличенным объемом потребления пищевых продуктов [6]. Группа зарубежных авторов провели проспективное исследование 812 беременных женщин в возрасте 20-40 лет и также доказали связь особенностей питания на этапе прекоцепции и при беременности с возможными осложнениями гестации, такими как гестационная гипертензия, преэклампсия и гестационный сахарный диабет [23].

Именно при проведении прегравидарной подготовки возможна оценка рациона питания с последующими рекомендациями по сбалансированной диете, баланса витаминов и минералов в организме женщины с последующей коррекцией дефицита на этапе подготовки к беременности, что позволяет предотвратить развитие акушерских и перинатальных осложнений.

Цель исследования: провести оценку фактического питания женщин молодого репродуктивного возраста, как этапа прегравидарной подготовки.

Материалы и методы. Проведено обсервационное описательное исследование. Сбор эмпирической информации по фактическому питанию осуществляли путем анкетирования студенток/учащихся высших и средних специальных учебных заведений г. Перми, обратившихся в поликлинику Пермского государственного медицинского университета им. академика Е. А. Вагнера (поликлиника) с целью профилактического

Sadykova G. K., Meteleva T. A., Olina A. A., Chirinkina E. V.

Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner, Perm

ASSESSMENT OF DIETARY ZINC INTAKE DURING PREGNANCY AS A MANAGEABLE RISK FACTOR FOR OBSTETRIC COMPLICATIONS

Objective of the study: to assess the actual nutrition of women of young reproductive age, as a stage of pregravid training.

Materials and methods. A survey was conducted of 114 female students / pupils of higher and secondary specialized educational institutions of Perm, who applied to the polyclinic of the Perm State Medical University. Academician E. A. Wagner (polyclinic) for the purpose of a preventive examination.

Results and its discussion. The study revealed a deficiency in the consumption of the following nutrients: vitamin D₃ (Me = 1.27 µg / day, Q₁-Q₃: 0.6-3.0), zinc (Me = 6.46 mg / day, Q₁-Q₃: 4.9-8.4), iron (Me = 13.15 mg / day, Q₁-Q₃: 9.9-16.5), selenium (Me = 24.8 mg / day, Q₁-Q₃: 13, 6-42.3), iodine (Me = 59.0 mg / day, Q₁-Q₃: 41.0-97.3).

Conclusions. The study demonstrates that a comprehensive assessment of the component composition of nutrition should become the basis for drawing up an individual plan for the consumption of vitamins, macro- and microelements at the stage of pregravid preparation.

Keywords: pregnancy, nutrition, deficiency, vitamins, trace elements.

осмотра (n = 114). Анкетирование выполнено в течении августа-сентября, т.к. этот период является наиболее оптимальным по потреблению сезонных овощей и фруктов.

Все респонденты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Фактическое питание изучали методом регистрации с оценкой испытуемым количества потребленной пищи, рассчитывали среднесуточные показатели на основе данных за период 1 неделя. Полученные показатели сопоставляли с нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации [9]. Характеристику рациона проводили по выявлению дефицитов наиболее значимых для репродуктивной системы витаминов и минералов, использовали программный комплекс «Индивидуальная диета» Версия My body 3.0 (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2009615061 от 16.09.2009). В комплексе сосредоточена информация по разрешенным Институтом питания РАМН к применению базам данных продуктов и блюд. Программа позволяет установить в рационе питания количественное содержание белков, жиров, углеводов, клетчатки, витаминов (A, C, D, E, B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₁₂) и минералов (Ca, Fe, I, F, K, Mg, Na, Se, Zn), а также определить энергетическую ценность.

На момент проведения исследования ни одна из девушек не принимала витаминно-минеральные комплексы.

В ходе проводимой работы использованы методы описательной статистики, а именно: среднее значение (M), стандартное отклонение (δ), 95% доверительный интервал, медиана, значения нижнего и верхнего квартилей (или 25% и 75% перцентилей), абсолютные величину искомого признака (дефицитное состояние), а также его процентная доля в структуре всей совокупности (все девушки). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-

Смирнова. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличным от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, представленных количественными показателями, разработана с помощью метода парной линейной регрессии. Статистический анализ проведен с использованием программ Excel, StatTech v. 2.1.0 (ООО «Статтех», Россия).

Результаты и их обсуждения. Медиана возраста респондентов составила 24,0 года (Q₁-Q₃: 21,00-25,00). Обращает на себя внимание, что треть респондентов (38 чел., 33,3%) в настоящее время курят и не собираются прекращать. По данным ВОЗ в США и Европейском регионе более 20% женщин в возрасте 15 лет и старше употребляют табак, в Африке, Юго-Восточной Азии, Восточном Средиземноморье этот показатель находится в пределах 2-3%, в России курят около 20-30% женщин [19, 21, 26, 31, 32]. Несмотря на всю научно-просветительскую деятельность среди населения, около 50% женщин будут продолжать курить во время беременности. При этом в несколько раз возрастают риски развития врожденных пороков у плода, заболевания легких у ребенка (в т.ч. бронхиальной астмы), низкой массой тела новорожденного, преждевременных родов [36, 40]. Кроме того, курение может приводить к снижению концентрации витаминов D, B₆, B₉ (фолиевой кислоты), B₁₂ и повышению уровня гомоцистеина в сыворотке крови [10, 37].

Медианное значение ИМТ (Me) в исследуемой популяции составило 23,00 кг/м² (Q₁-Q₃: 20,31-26,07), при минимальном показателе 16,53 кг/м², максимальном – 40,90 кг/м².

У трети пациенток (35 чел., 30,4%) выявлено превышение ИМТ свыше 25,0 кг/м², у 12 человек (10,5%) определено ожирение. Средний показатель энергетической ценности потребляемых продуктов составил

2136,88 ккал/сутки и находится в пределах нормальных значений (таблица 1). Обращает внимание, что у 60,5% пациенток отмечен дефицит калорийности употребляемой пищи, что противоречит распространенности ожирения в изучаемой популяции. Однако, дальнейший анализ продемонстрировал повышенное употребление в пищу насыщенных жиров и углеводов (92,1% и 98,2% случаев, соответственно). Также у 78% женщин зарегистрировано недостаточное потребление клетчатки, средний показатель составил 15,4 г/сутки, что значительно меньше по сравнению с нормативным значением 20 г и более в сутки. Практически у половины женщин выявлен дефицит потребления белка с пищей. Белок является основным поставщиком незаменимых аминокислот, потребность в которых увеличивается во время беременности. В случае недостаточного поступления протеина во время беременности, повышаются риски формирования фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода [8, 14].

Результаты анализа уровней витаминов и нутриентов представлены в таблице 2.

Витамин D₃ играет значительную роль в процессах репродуктивного здоровья и нормального течения беременности. Средний уровень витамина D₃ в изучаемой группе составил 2,73 мкг, причем в 71% случаев пациентки испытывали дефицит витамина D₃. По данным литературы недостаточность витамина D₃ наблюдается у 50-92% женщин России, в США – у 34-37%, в странах Европы – у 47-65%, в странах Ближнего Востока – до 66% [30, 39]. Имеется ряд публикаций, посвященных изучению воздействия дефицита потребления D₃ на раз-

витие ожирения у женщин [11, 25, 27]. В частности, обсуждается вопрос о влиянии дефицита D(25(OH)D) на сывороточные концентрации лептина и адипонектина [29]. Мета-анализ, проведенный под руководством Z. Hajhashemy (2021) показал, что уровень витамина D в сыворотке крови был обратно связан с риском абдоминального ожирения. Авторы полагают, что необходимы дальнейшие проспективные исследования для более детального изучения причинно-следственной связи. Нами проведен корреляционный анализ взаимосвязи ИМТ респондентов и уровня потребляемого D₃, в результате чего были получены сопоставимые результаты, установлена зависимость между этими показателями (теснота связи по шкале Чеддока слабая, $\rho = -0,279$, $\rho = 0,003$). Наблюдаемая зависимость описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{D_3} = 0,186 \times X_{\text{имт}} + 6,894.$$

При увеличении уровня D₃ на 0,186 мг следует ожидать уменьшения ИМТ на 1 кг/м² (рис.1).

Физиологическое значение кальция для молодых женщин рассматривается прежде всего с позиции его синергизма с витамином D₃. Считается, что недостаточное потребление этого макроэлемента усугубляет дефицитарные последствия D₃ [35]. Среднее суточное поступление кальция у наших пациенток составило 520,81 мг/сут, данное значение приближается к минимальной норме (500-1200 мг/сут). Практически половина женщин (47,4%) испытывала дефицит потребления кальция, что подтверждает распространенность дефицита среди населения.

Таблица 1 – Суточное потребление макронутриентов

| Показатели | Норма | Me | Q ₁ -Q ₃ | Max | Min | Дефицит, абс., % |
|-----------------------------------|-------------|---------|--------------------------------|--------|--------|------------------|
| Энергетическая ценность, ккал | 2070-3507,5 | 1989,25 | 1863,7-2427,2 | 3493,6 | 1343,5 | 69 (60,5%) |
| Белки, г | 58-87 | 62,4 | 50,7-89,0 | 161,2 | 29,4 | 49 (42,9%) |
| Жиры, г | 60-102 | 64,35 | 50,2-78,0 | 158,4 | 7,5 | 49 (42,9%) |
| Насыщенные жиры, % от общих жиров | Менее 10 | 21,05 | 16,2-26,2 | 163,4 | 1,5 | - |
| Углеводы, г | 45-65 | 203,75 | 171,0-259,0 | 502,4 | 30,0 | 1 (0,9%) |
| Клетчатка, г | >20 | 13,0 | 8,1-17,2 | 56,1 | 1,33 | 89 (78,1%) |

Таблица 2 – Суточное потребление микронутриентов

| Нутриенты | Норма | Me | Q ₁ -Q ₃ | Max | Min | Дефицит, абс., % |
|-----------------|-----------|---------|--------------------------------|--------|-------|------------------|
| A, мг рет. экв. | 0,6-1,5 | 0,60 | 0,4-13,8 | 2,9 | 0,042 | 55 (44,7%) |
| B6, мг | 1,1-2,6 | 1,40 | 1,0-1,8 | 4,17 | 0,24 | 33 (28,9%) |
| B12, мкг | 1,4-3,0 | 2,44 | 1,7-4,2 | 43,5 | 0,07 | 20 (16,7%) |
| C, мг | 35-110 | 42,5 | 31,0-72,0 | 801 | 3,31 | 37 (31,6%) |
| D3, мкг | 2,5-11 | 1,27 | 0,6-3,0 | 42,1 | 0,02 | 86 (71,1%) |
| E, мг ток. экв. | 7-25 | 7,74 | 5,0-10,4 | 41,9 | 1,18 | 52 (45,6%) |
| Ca, мг | 500-1200 | 511,8 | 326,9-686,1 | 1149,9 | 76,5 | 54 (47,4%) |
| Fe, мг | 15-20 | 13,15 | 9,9-16,5 | 125,2 | 3,28 | 75 (65,8%) |
| K, мг | 1000-4000 | 1713,35 | 1291,5-2166,1 | 5982,1 | 339,1 | 8 (7%) |
| Mg, мг | 200-500 | 233,6 | 186,4-293,9 | 813,1 | 32,7 | 39 (34,2%) |
| Na, мг | 1300-1600 | 2312,15 | 1772,1-3089,3 | 4027,6 | 211,3 | 19 (16,7%) |
| P, мг | 550-1400 | 889,55 | 697,0-1179,0 | 1780,0 | 212,4 | 9 (7,9%) |
| Zn, мг | 9,5-15,0 | 6,46 | 4,9-8,4 | 18,1 | 1,08 | 95 (83,3%) |
| Se, мкг | 30-75 | 24,8 | 13,6-42,3 | 265,7 | 4,0 | 67 (58,8%) |
| I, мг | 130-200 | 59,0 | 41,0-97,3 | 342,3 | 9,91 | 100 (85,9%) |

Одним из наиболее значимых для женской репродуктивной системы микроэлементов является цинк. Этот элемент входит в структуру рецепторов эстрогенов, координируя эстрогензависимые процессы и участвует в процессе фолликулогенеза [20]. Учитывая, что цинк обеспечивает контроль экспрессии практически всех генов человека, при его дефиците невозможно нормальное развитие плода. В период прекоцепции и в первом триместре беременности женщина должна получать не менее 12 мг цинка в сутки [22], а по рекомендациям зарубежных организаций (ВОЗ и комитет по питанию академии педиатрии США) – 20-25 мг/сут [2]. Согласно нашим данным, среднесуточное поступление цинка составило 6,89 мг/сутки, дефицит выявлен у 83,3% пациенток. В литературе представлены данные о возможной связи дефицита потребления Zn и ожирением [17, 34], однако мы не получили статистически значимой зависимости при анализе этой взаимосвязи ($p = 0,075$, $p = 0,428$) (рисунок 2).

Важность Se как необходимого микроэлемента связана с его ролью в составе ферментов глутатионпероксидазы, тиоредоксинредуктазы и селенопротеин P,

которые защищают ткани от повреждающего действия активных форм кислорода и других эндогенных продуктов клеточного метаболизма, вовлеченных в повреждение ДНК и потенциально приводящих к мутагенезу, гибели клеток и канцерогенезу. Несмотря на то, что большинство исследований, посвященных влиянию дефицита селена на женскую репродуктивную систему, касаются гестационных осложнений [41], есть публикации о его потенциальной роли в развитии ооцитов и физиологии яичников [42]. Было продемонстрировано, что Se участвует в регуляции роста клеток гранулезы и биосинтеза 17 β -эстрадиола в яичниках. Среднесуточный уровень потребления селена нашими пациентками составил 24,8 мкг/сут, максимальное значение составило 265,7 мкг/сут, минимальное – 4,0 мкг/сут. Дефицит потребления селена с продуктами питания определен у 67 пациенток (58,8%).

Витамин А принимает участие в процессах восприятия света, роста и дифференциации клеток, биосинтезе стероидных гормонов, белков и гликопротеидов, антиоксидантных процессах организма, влияет на проницаемость клеточных мембран, необходим для сперматогенеза, эмбриогенеза, роста и дифференцировки эпителия [28]. В 45% случаев диагностирован дефицит витамина А, при этом средний уровень составил 0,84 мг и находился в пределах нормативных значений.

Витамин Е – колоссальной значимости антиоксидант, осуществляющий функционал защиты организма от деструктивного воздействия свободных радикалов. Следствия гиповитаминоза Е – инвариантны и множественны. Так, беременная женщина может чувствовать общую слабость, при этом это ощущения объективно возрастает с течением времени. В некоторых крайних случаях гиповитаминоз Е может стать доминантной причиной непроизвольного аборта. Если мать в период беременности испытывала профицит витамина Е, то это может привести к возникновению у новорожденного проблем с сердечно-сосудистой системой. Имеют место следующие данные: дети, рожденные у женщин, принимавших в течении двух первых месяцев беременности более 14,9 мг названного витамина в день, в девять раз чаще рождались дети, у которых диагностировалось наличие недостатков в работе сердца [5].

Витамины группы В, в частности В₆ и В₁₂, также необходимы для неосложненного течения гестации, при дефиците пиридоксина возможно раз-

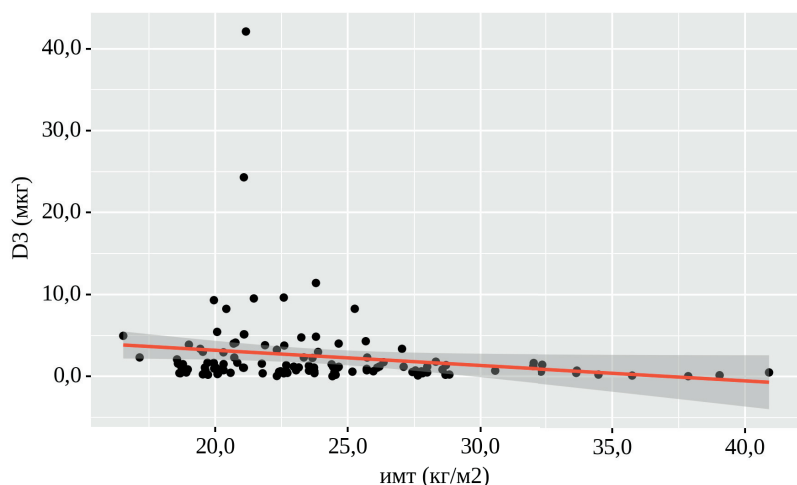


Рисунок 1 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость ИМТ от уровня D₃

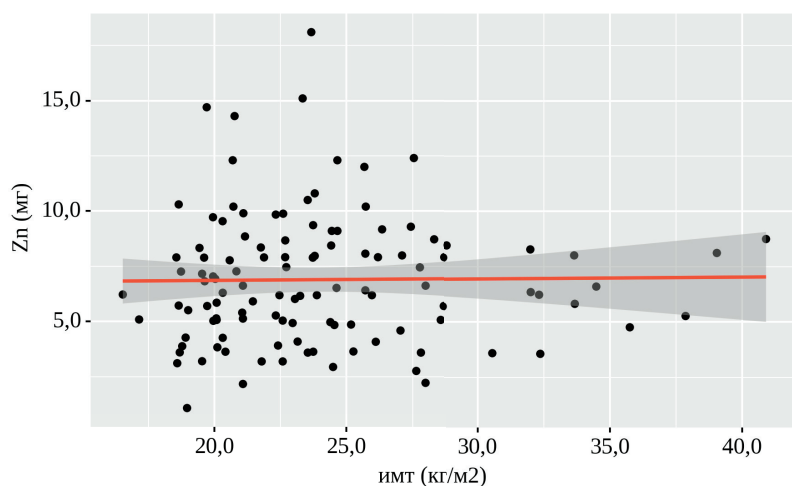


Рисунок 2 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость ИМТ от уровня Zn

витие преэклампсии и риск развития дефектов нервной трубки у плода. Цианокобаламин играет большую роль в процессе овуляции, при дефиците витамина возможно прерывание на ранних сроках. У пациенток в изучаемой группе не выявлено значимых дефицитарных состояний по уровням данных витаминов, а средний уровень витамина В₁₂ у пациенток превышал нормативные значения и составил 4,4 мкг/сутки (при норме 1,4-3,0 мкг/сутки), в 39,5% случаев выявлен гипervитаминоз.

В настоящее время в литературе появляется информация о том, что не только дефицит, но и избыток поступления витамина В₁₂ во время беременности может приводить к расстройствам аутистического спектра у ребенка (РАС) [38]. Кроме того, факторами риска развития РАС могут служить дефицит витамина D, снижение поступления ряда аминокислот (метионина, глутаминовой кислоты, аспарагиновой кислоты, таурина, валина, лейцина, изолейцина и аланина), курение матери во время беременности [3, 7].

Основной причиной возникновения железодефицитной анемии (ЖДА) у небеременных женщин репродуктивного возраста эксперты называют избыточную кровопотерю, вызванную аномальными маточными кровотечениями. Менструирующие женщины любого возраста входят в группу риска по ЖДА, многие из них имеют латентный дефицит железа. По данным экспертов ВОЗ, в среднем 50-60% россиянок не имеют достаточных запасов железа в организме и у 20-40% из них в тот или иной момент была диагностирована ЖДА. Данные Росстата свидетельствуют, что количество женщин с обильными менструальными выделениями за последние 10-15 лет увеличилось в 1,5-2 раза [12]. По результатам нашего исследования, латентный дефицит железа диагностирован у 65,8% пациенток, со средним уровнем потребления 14,6 мг/сутки, что ниже нормальных значений (15-20мг/сутки). Данная ситуация приводит к развитию латентного дефицита железа и ЖДА, что требует коррекции на этапе прегравидарной подготовки.

Биологическое значение йода состоит в том, что он является структурным компонентом гормонов щитовидной железы, которые определяют активность течения практически всех метаболических процессов в организме. Тиреоидные гормоны (ТГ) играют важную роль в жизнедеятельности человека любого возраста, но особенно в период внутриутробной и ранней постнатальной жизни. ТГ в процессах становления и регуляции репродуктивной системы у женщин играют огромную роль. В физиологических условиях ТГ поддерживают нормальную продукцию пролактина, активность желтого тела и тем самым нормальный уровень прогестерона [24]. В пубертатный период ТГ совместно с половыми стероидами активизируют завершение физической, половой и психической дифференцировки и способствуют установлению в женском организме нормального двухфазного менструального цикла [33]. Пермский край относится к эндемическим районам по йодному дефициту, что подтверждается и нашим

исследованием. Пациентки страдали от дефицита йода в 85,9% случаев, средней уровень поступления йода с пищей составил 75,15 мкг/сутки, что 3 раза ниже нормальных значений при беременности (200-250 мкг/сутки).

Выводы. Проведенное исследование демонстрирует, что комплексная оценка компонентного состава питания должна стать основой для составления индивидуального плана потребления витаминов, макро- и микроэлементов на этапе прегравидарной подготовки. Учитывая современную эпидемиологическую обстановку, разработка программ, которые позволят пациентам самостоятельно оценивать фактическое питание, передавать информацию врачу акушеру-гинекологу и в рамках консультирования в том числе и дистанционного, а также составлять персональную программу прегравидарной подготовки является чрезвычайно актуальным. Кроме того, предложенный и апробированный нами подход имеет экономическую целесообразность, т.к. позволяет избежать большого числа определений уровня витаминов и элементов в организме, чаще, предлагаемых лабораториями тестов в пробах крови.

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

Информация о вкладе каждого автора: Садыкова Г. К. – анализ полученных данных, написание текста; Метелева Т. А. – сбор и обработка материалов; Олина А. А. – концепция и дизайн исследования; Ширинкина Е. В. – анализ полученных данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексенцева А. В., Осипова И. В., Репкина Т. В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний сельских жителей Алтайского края (по результатам исследования ЭССЕ-РФ) // Российский кардиологический журнал. 2021. № 26 (5). С. 4374. doi:10.15829/1560-4071-2021-4374.
2. Громова О. А. Актуальные вопросы витаминно-минеральной коррекции у беременных и кормящих. Данные доказательной медицины. Методические рекомендации для врачей, Национальный проект «Здоровье», Обучающие программы ЮНЕСКО. Москва. 2010. С. 86-96.
3. Гречанина Ю. Б. Расстройства аутистического спектра как метаболическая проблема // Клінічна генетика і перинатальна діагностика. 2018. № 1 (4). С. 80-87.
4. Евстифеева С. Е., Капустина А. В., Никонов Е. Л., Доценко А. Н., Прохоренко Е. В., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Карамнова Н. С., Муромцева Г. А., Назаров Б. М., Шальнова С. А., Драпкина О. М. от имени участников исследования ЭГИДА-Москва. Возрастные и гендерные характеристики поведенческих факторов риска и приверженности здоровому образу жизни у москвичей // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. № 19 (5). С. 2670. doi:10.15829/1728-8800-2020-2670.
5. Касумов Р. С., Жегалов А. А. Роль и значение витаминов и антиоксидантов при беременности: аналитический экскурс // Фундаментальные аспекты психического здоровья. 2018. № 2. С. 19-21.
6. Лиманова О. А., Торшин И. Ю., Сардарян И. С., Калачева А. Г., Nababpashiev A., Karpuchin D., Kudrin A., Юдина Н. В., Егоро-

- ва Е. Ю., Белинская А. Ю., Гришина Т. Р., Громов А. Н., Федотова Л. Э., Рудаков К. В., Громова О. А. Обеспеченность микро-нутриентами и женское здоровье: интеллектуальный анализ клинико-эпидемиологических данных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т. 13, № 2. С. 5-15.
7. Липатова, Л. В. Снижение рисков у больных эпилепсией женщин в предгравидарном периоде с позиций превентивной медицины // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2017. № 2 (52). С. 21-27.
 8. Мойсеёнок А. Г., Шуляковская О. В., Воронцова О. С., Мойсеёнок Е. А., Янковская Л. В. D-витаминный дефицит в питании населения и возможности его предупреждения // Вопросы питания. 2014. Т. 83, № 53. С. 30.
 9. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. М.: Москва. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2009. С. 36.
 10. Погорелова Т. Н., Гунько В. О., Авруцкая В. В. Нарушение плацентарного обмена аминокислот при задержке роста плода // Биомедицинская химия. 2017. Т. 63, № 3. С. 266-271. DOI 10.18097/PBMC20176303266.
 11. Ребров В. Г., Громова О. А., Витамины, макро- и микроэлементы, М., ГэотарМед, 2008. С. 957.
 12. Соловьева А. В., Стуров В. Г. и др. Анемии и репродуктивное здоровье / Под ред. В. Е. Радзинского. Медиабюро Статус Презенс. 2019, С. 200.
 13. Тутьяня В. А., Смирнова Е. А. // Роль пищевых микроингредиентов в создании современных продуктов питания. Пищевые ингредиенты в создании современных продуктов питания. М., 2014. С. 10-24.
 14. Фундаментальные роли кальция в организме о коррекции дефицита кальция // Витамин D – смена парадигмы. Москва: «ТОРУС ПРЕСС», 2015. С. 196.
 15. Чабанова Н. Б., Матаев С. И., Василькова Т. Н., Шевлюкова Т. П., Трошина И. А. Роль алиментарных факторов и ожирения у беременных женщин в развитии акушерской и перинатальной патологии // Вопросы питания. 2017. Т. 86. № 4. С. 6-21.
 16. Чабанова Н. Б., Василькова Т. Н., Шевлюкова Т. П., Василькова Г. А. Оценка фактического питания беременных женщин г. Тюмени // Университетская медицина Урала. 2016. Т. 2. № 2 (5). С. 62-64.
 17. Чабанова Н. Б., Василькова Т. Н., Шевлюкова Т. П., Хасанова В. В. Проблемы диагностики избыточной массы тела и ожирения во время беременности // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. № 2. С. 176-180.
 18. Шевлюкова Т. П., Фольц Н. В., Хасанова В. В., Бочко Д. И. Репродуктивное здоровье в подростковом возрасте // Смоленский медицинский альманах. 2017. № 4. С. 92-95.
 19. Bosdriesz J. R., Lichthart N, Witvliet MI, Busschers WB, Stronks K, Kunst AE. Smoking prevalence among migrants in the US compared to the US-born and the population in countries of origin // PLoS One. 2013. № 8 (3). P. 58654. doi: 10.1371/journal.pone.0058654. Epub 2013 Mar 8. PMID: 23520525; PMCID: PMC3592805.
 20. Breskin M. W., Worthington-Roberts B. S., Knopp R. H., Brown Z., Plovie B., Mottet N. K., Mills J. L. First trimester serum zinc concentrations in human pregnancy // Am. J. Clin. Nutr. 1983. № 38 (94). P. 3-53.
 21. Caponnetto P, DiPiazza J., Kim J., Maglia M., Polosa R. A Single-Arm, Open-Label, Pilot, and Feasibility Study of a High Nicotine Strength E-Cigarette Intervention for Smoking Cessation or Reduction for People With Schizophrenia Spectrum Disorders Who Smoke Cigarettes // Nicotine Tob Res. 2021. № 23 (7). P. 1113-1122. doi: 10.1093/ntr/ntab005. PMID: 33723598; PMCID: PMC8186418.
 22. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics // Pediatrics. 1998. Vol. 101. P. 141.
 23. Hajianfar H., Esmailzadeh A., Feizi A., Shahshahan Z., Azadbakht L. The Association Between Major Dietary Patterns and Pregnancy-related Complications // PhD Arch Iran Med. 2018. V. 21, № 10.
 24. Jacobson M. H., Howards P. P., Darrow L. A., Meadows J. W., Kesner J. S., Spencer J. B., Terrell M. L., Marcus M. Thyroid hormones and menstrual cycle function in a longitudinal cohort of premenopausal women // Paediatr Perinat Epidemiol. 2018 May;32 (3):225-234. doi: 10.1111/ppe.12462. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29517803; PMCID: PMC5980701.
 25. Hajhashemy Z., Shahdadian F., Ziaei R., Saneei P. Serum vitamin D levels in relation to abdominal obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies // Obes Rev. 2021. № 22 (2). P. 131-134. doi: 10.1111/obr.13134. PMID: 32881271.
 26. Ion R., Bernal A. L. Smoking and Preterm Birth // Reprod Sci. 2015. № 22 (8). P. 918-26. doi: 10.1177/1933719114556486. PMID: 25394641.
 27. Karonova T., Belyaeva O., Jude E. B., Siberkin A., Andreeva A., Grineva E., Pludowski P. Serum 25 (OH) D and adipokines levels in people with abdominal obesity // J Steroid Biochem Mol Biol. 2018. № 175. P. 170-176. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.005. PMID: 27629594.
 28. Kenneth J. Rothman, Dr P.H., Lynn L. Moore, D. Sc., Martha R. Singer, M.P.H., R.D., Uyen-Sa D. T. Nguyen, M.P.H., Mannino S., M.P.H., and Aubrey Milunsky, M.B., B. Ch., D. Sc. Teratogenicity of High Vitamin A Intake // Engl. J. Med. 1995. № 333. P. 1369-1373. DOI: 10.1056/NEJM199511233332101.
 29. King J. C. Determinants of maternal zinc status during pregnancy // American Journal of Clinical Nutrition. 2000. № 71. P. 1334-1343.
 30. Mansouri M., Miri A., Varmaghani M., Abbasi R., Taha P., Ramezani S., Rahmani E., Armaghan R., Sadeghi O. Vitamin D deficiency in relation to general and abdominal obesity among high educated adults // Eat Weight Disord. 2019. № 24 (1). P. 83-90. doi: 10.1007/s40519-018-0511-4. PMID: 29856006.
 31. McEvoy C. T., Spindel E. R. Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health // Paediatr Respir Rev. 2017. № 21. P. 27-33. doi: 10.1016/j.prrv.2016.08.005. Epub 2016 Aug 19. PMID: 27639458; PMCID: PMC5303131.
 32. McEvoy C. T., Schilling D., Clay N., Jackson K., Go M. D., Spitale P., Bunten C., Leiva M., Gonzales D., Hollister-Smith J., Durand M., Frei B., Buist A. S., Peters D., Morris C. D., Spindel E. R. Vitamin C supplementation for pregnant smoking women and pulmonary function in their newborn infants: a randomized clinical trial // JAMA. 2014. № 311 (20). P. 2074-82. doi: 10.1001/jama.2014.5217. PMID: 24838476; PMCID: PMC4296045.
 33. Medenica S., Nedeljkovic O., Radojevic N., Stojkovic M., Trbojevic B., Pajovic B. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in euthyroid women in achieving fertility // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015. № 19 (6). P. 977-87. PMID: 25855922.
 34. Meyer Mikalsen S., Aaseth J., Flaten T. P., Whist J. E., Bjørke-Monsen A. L. Essential trace elements in Norwegian obese patients before and 12 months after Roux-en-Y gastric bypass surgery: Copper, manganese, selenium and zinc // J. Trace Elem Med Biol. 2020. № 62. P. 126650. doi: 10.1016/j.jtemb.2020.126650. PMID: 33011630.
 35. Moini A., Shirzad N., Ahmadzadeh M., Hosseini R., Hosseini L., Sadatmahalleh S. J.. Comparison of 25-hydroxyvitamin D

- and Calcium Levels between Polycystic Ovarian Syndrome and Normal Women // *Int J Fertil Steril*. 2015. № 9 (1). P. 1-8. doi: 10.22074/ijfs.2015.4201. PMID: 25918586; PMCID: PMC4410027.
36. Mousavi S. E., Amini H., Heydarpour P., Amini Chermahini F., Godderis L. Air pollution, environmental chemicals, and smoking may trigger vitamin D deficiency: Evidence and potential mechanisms // *Environ Int*. 2019. № 122. P. 67-90. doi: 10.1016/j.envint.2018.11.052. PMID: 30509511.
37. Mousa A., Naqash A., Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence // *Nutrients*. 2019. № 11 (2). P. 443. doi: 10.3390/nu11020443. PMID: 30791647; PMCID: PMC6413112.
38. Raghavan R., Riley A. W., Volk H., Caruso D., Hironaka L., Sices L., Hong X., Wang G., Ji Y., Brucato M., Wahl A., Stivers T., Pearson C., Zuckerman B., Stuart E. A., Landa R., Fallin M. D., Wang X. Maternal Multivitamin Intake, Plasma Folate and Vitamin B12 Levels and Autism Spectrum Disorder Risk in Offspring // *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2018. № 32 (1). P. 100-111. doi: 10.1111/ppe.12414. Epub 2017 Oct 6. PMID: 28984369; PMCID: PMC5796848.
39. Tamer G. et al. Is vitamin D deficiency an independent risk factor for obesity and abdominal obesity in women? // *Endokrynol Pol*. 2012. PMID: 22744625.
40. Tuenter A., Bautista Nino P. K., Vitezova A., Pantavos A., Bramer W. M., Franco O. H., Felix J. F. Folate, vitamin B12, and homocysteine in smoking-exposed pregnant women: A systematic review // *Matern Child Nutr*. 2019. № 15 (1). P. 12675. doi: 10.1111/mcn.12675. PMID: 30182513; PMCID: PMC6585731.
41. Rumiris D., Purwosunu Y., Wibowo N., Farina A., Sekizawa A. Lower rate of preeclampsia after antioxidant supplementation in pregnant women with low antioxidant status // *Hypertens. Pregnancy*. 2006. № 25. P. 241-253. doi: 10.1080/10641950600913016.
42. Yao X., Ei-Samahy M., Fan L., Zheng L., Jin Y., Zhang G., Liu Z., Wang F. In vitro influence of selenium on the proliferation of and steroidogenesis in goat luteinized granulosa cells // *Theriogenology*. 2018. № 114. P. 70-80. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.03.014.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: gulnara-sadykova@mail.ru.

Садыкова Гульнара Камильевна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь. ORCID iD: 0000-0003-1868-8336; SPIN: 8730-4583.

Метелева Татьяна Александровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Олина Анна Александровна, д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь. ORCID iD: 0000-0001-9101-7569; SPIN: 4255-4325.

Ширикина Елена Викторовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Сюндюкова Е. Г., Медведев Б. И., Чулков В. С., Рябикина М. Г.,
Тарасова Л. Б., Филиппова Н. А., Яковлева Ю. А.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Актуальность. Гестационный сахарный диабет остается важной медико-социальной проблемой, что определяется высокой частотой встречаемости и отрицательным влиянием на исходы беременности и состояние новорожденного, а также наличием отдаленных терапевтических последствий для матери и потомства.

Цель исследования: изучение особенностей анамнеза, течения беременности и перинатальных исходов у женщин с гестационным сахарным диабетом, компенсированном диетотерапией.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании участвовало 30 беременных без нарушений углеводного обмена (1 группа) и 30 пациенток с гестационным сахарным диабетом, компенсированном диетотерапией. Проанализированы особенности соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, исходы беременности и родов. Статистические методы исследования выполнены с помощью пакетов программ SPSS Statistica for Windows 17.0, использованы критерии Манна-Уитни, Хи-квадрат, отношение правдоподобия, линейно-линейная связь при уровне значимости критерия 0,05.

Результаты исследования. Соматический анамнез женщин с гестационным сахарным диабетом ассоциирован с наличием избыточной массы тела / ожирения (40,0%) и аллергическими заболеваниями (10,0%), акушерско-гинекологический – случаями осложненных родов (36,7%), часто преждевременных (13,3%), а также операций кесарево сечение и рождения маловесных детей. Беременность на фоне углеводных нарушений, компенсированных диетотерапией, сопряжена с повышением частоты тошноты и рвоты на ранних сроках (10,0%), отеков беременных (30,0%), предлежания плаценты (13,3%), анемии (50,0%), урогенитальной инфекции (66,6%), операций кесарева сечения (40,0%). У новорожденных от матерей с углеводными нарушениями отмечено увеличение ростовесовых показателей на фоне нарушения их функциональных характеристик.

Заключение. Оптимизация прогнозирования, ранней диагностики и лечения гестационного сахарного диабета является необходимой стратегией для предотвращения неблагоприятных исходов беременности для матери и потомства.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, диетотерапия, исходы беременности.

Актуальность. В настоящее время чуть менее полу-миллиарда человек в мире страдают сахарным диабетом, и, по прогнозам, их число увеличится на 25% к 2030 и на 51% к 2045 году [12]. Гипергликемия, впервые выявленная во время беременности, но не соответствующая критериям «манифестного» сахарного диабета, определяется как гестационный сахарный диабет [2]. Данная патология остается важной медико-социальной проблемой, что определяется высокой частотой встречаемости и отрицательным влиянием на исходы беременности и состояние новорожденного, а также наличием отдаленных терапевтических последствий для матери и ребенка [4, 11]. По данным международных исследований около 14-17% всех беременностей осложняется гестационным сахарным диабетом, кроме того наблюдается тенденция к росту заболеваемости в связи с эскалацией эпидемии ожирения [2, 4, 11, 12].

В большинстве случаев гестационная гипергликемия является результатом нарушения толерантности к глюкозе из-за дисфункции β -клеток поджелудочной железы на фоне резистентности к инсулину [2, 11]. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе углеводных нарушений беременных, недостаточно

изучены [11]. Ряд современных исследований выявили доказательства генетической предрасположенности к гестационному сахарному диабету. Также в качестве молекулярных биомаркеров углеводных нарушений широко изучаются эпигенетические механизмы влияния окружающей среды [4, 10, 14].

На сегодняшний день существует проблема ранней диагностики углеводных нарушений во время беременности. Кроме того критерии гипергликемии во время беременности согласно зарубежным рекомендациям отличаются в разных странах [1, 2]. Пероральный тест на толерантность к глюкозе (ПГТТ) считается золотым стандартом выявления гестационного сахарного диабета [2, 3]. Однако этот тест достаточно громоздкий в проведении, требует голодания и многократного взятия крови, а его связь с тошнотой и рвотой приводит к снижению приверженности пациентов. Кроме того, ПГТТ проводится между 24-28 неделями беременности [2, 3], предоставляя небольшое окно возможностей для осуществления мероприятий по улучшению исходов беременности. Более раннее выявление гестационного диабета может привести к улучшению ведения, возможно, предотвращая осложнения беременности.

Syundyukova E. G., Medvedev B. I., Chulkov V. S., Ryabikina M. G., Tarasova L. B., Filippova N. A., Yakovleva Yu. A.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: OUTCOMES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH

Relevance. Gestational diabetes mellitus remains an important medical and social problem, which is determined by the high frequency of occurrence and the negative impact on the outcomes of pregnancy and the condition of the newborn, as well as the presence of long-term therapeutic consequences for the mother and progeny.

The aim of the study was to study the features of the anamnesis, the course of pregnancy and perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus compensated by diet therapy.

Materials and methods. A retrospective study involved 30 pregnant women without carbohydrate metabolism disorders (group 1) and 30 patients with gestational diabetes mellitus compensated by diet therapy. The features of the somatic and obstetric-gynecological anamnesis, the outcomes of pregnancy and childbirth are analyzed. The statistical methods of the study were performed using the SPSS Statistica for Windows 17.0 software packages, the Mann-Whitney U test, Chi-square test, likelihood ratio, linear-linear relationship were used at the significance level of the criterion of 0.05.

The results of the study. The somatic history of women with gestational diabetes mellitus is associated with the presence of overweight / obesity (40.0%) and allergic diseases (10.0%), obstetric and gynecological-cases of complicated childbirth (36.7%), often premature (13.3%), as well as cesarean section operations and the birth of low-weight children. Pregnancy against the background of carbohydrate disorders compensated by diet therapy is associated with an increase in the frequency of nausea and vomiting in the early stages (10.0%), edema of pregnant women (30.0%), placenta previa (13.3%), anemia (50.0%), urogenital infection (66.6%), cesarean section operations (40.0%). In newborns from mothers with carbohydrate disorders, an increase in growth-weight indicators was noted against the background of a violation of their functional characteristics.

Conclusion. Optimization of the prognosis, early diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus is a necessary strategy to prevent adverse pregnancy outcomes for the mother and offspring.

Keywords: gestational diabetes mellitus, diet therapy, pregnancy outcomes.

Существует несколько стратегий лечения гестационного сахарного диабета, включая коррекцию образа жизни, диетотерапию, использование инсулина, однако до сих пор отсутствуют какие-либо лекарства или эффективные стратегии профилактики данной патологии [11].

Целью исследования явилось изучение особенностей анамнеза, течения беременности и перинатальных исходов у женщин с гестационным сахарным диабетом, компенсированном диетотерапией.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании участвовало 60 женщин, родоразрешенных в Клинике ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. В 1 контрольную группу вошли 30 беременных без нарушений углеводного обмена, во 2 – 30 пациенток с гестационным сахарным диабетом (на диетотерапии). Диагностика гестационного сахарного диабета осуществлялась на основании критериев, представленных в клинических рекомендациях «Гестационный сахарный диабет» 2016 года [2]. В 76,7% случаев гестационный сахарный диабет у женщин 2 группы был выявлен при анализе уровня глюкозы венозной крови натощак, в 23,3% – при проведении перорального глюкозотолерантного теста на сроке 24-28 недель. Во всех случаях наблюдался положительный эффект от диетотерапии, инсулинотерапия не использовалась. Проанализированы особенности соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, исходы беременности и родов.

Статистические методы исследования выполнены с помощью лицензионных статистических пакетов программ SPSS Statistica for Windows 17.0. Для оценки раз-

личий между группами обследуемых использовались непараметрические критерии Манна-Уитни, Хи-квадрат, отношение правдоподобия, линейно-линейная связь при уровне значимости критерия 0,05.

Результаты исследования. В настоящее время установлено, что возраст беременной ≥ 25 лет (отношение шансов (ОШ) 2,17, 95% ДИ 1,96-2,41) является независимым фактором риска гестационного сахарного диабета [7, 9]. Согласно результатам нашего исследования средний возраст женщин с углеводными нарушениями ($30,83 \pm 0,96$ год) был статистически сопоставим с группой контроля ($28,93 \pm 0,85$). При анализе особенностей социально-экономического статуса оказалось, что 18 (60,0%) женщин группы контроля и 22 (73,3%) клинической группы имели высшее образование, были служащими (46,7% и 40,0% соответственно) или домохозяйками (33,3% и 46,3%). Достоверных отличий не выявлено.

Экстрагенитальные заболевания встречались достоверно чаще у пациенток с гестационным сахарным диабетом в сравнении с группой контроля (таблица 1).

Согласно результатам современных метаанализов соматическими факторами риска углеводных нарушений являются ИМТ ≥ 25 кг/м² (ОШ 3,27, 95% ДИ 2,81-3,80), гипертоническая болезнь (ОШ 3,20, 95% ДИ 2,19-4,68) [6, 7, 9], а также гипотиреоз [9]. По результатам настоящего исследования среди нозологий у женщин с гестационным диабетом статистически значимо выше была частота выявления избыточной массы тела и ожирения. При изучении антропометрических

Таблица 1 – Структура соматической патологии клинической и контрольной групп, n (%)

| Показатель | 1 группа (n = 30) | 2 группа (n = 30) |
|---|----------------------|--|
| Экстрагенитальная патология | 15 (50,0) | 23 (76,7) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,032$ Отношение правдоподобия $p = 0,031$ |
| Избыточная масса тела/ ожирение | 5 (16,7) | 12 (40,0) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,045$ Отношение правдоподобия $p = 0,043$ Линейно-линейная связь $p = 0,047$ |
| Хроническая артериальная гипертензия | 2 (6,7) | 2 (6,7) |
| Гипотиреоз | 2 (6,7) | 6 (20,0) |
| Варикозная болезнь нижних конечностей | 4 (13,3) | 6 (20,0) |
| Хронические заболевания мочевыделительной системы | 3 (10,0) | 4 (13,3) |
| Заболевания желудочно-кишечного тракта | 5 (16,7) | 9 (30,0) |
| Заболевания органов дыхания | 2 (6,7) | 5 (16,7) |
| Аллергологический анамнез | 0 | 3 (10,0) Отношение правдоподобия $p = 0,038$ |

Таблица 2 – Особенности акушерско-гинекологического анамнеза клинической и контрольной групп, n (%)

| Показатель | 1 группа (n = 30) | 2 группа (n = 30) |
|--|----------------------|--|
| Первобеременная | 10 (33,3) | 7 (23,3) |
| Повторнобеременная первородящая | 5 (16,7) | 2 (6,7) |
| Повторнородящая | 15 (50,0) | 21 (70,0) |
| Перерыв между беременностями 10 лет и более | 1 (3,3) | 4 (13,3) |
| Срочные роды в анамнезе | 14 (46,7) | 17 (57,6) |
| Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез | 13 (43,3) | 20 (66,7) |
| Осложнения родов в прошлом | 3 (10,0) | 11 (36,7) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,042$ Отн-е правдоподобия $p = 0,040$ Линейно-линейная связь $p = 0,042$ |
| Преждевременные роды в анамнезе | 0 | 4 (13,3) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,038$ Отн-е правдоподобия $p = 0,016$ Линейно-линейная связь $p = 0,040$ |
| Кесарево сечение в анамнезе | 2 (6,7) | 6 (20,0) |
| Рождение маловесного ребенка в анамнезе | 3 (10,0) | 6 (20,0) |
| Перинатальная смертность в анамнезе | 0 | 2 (6,7) |
| Аборты в анамнезе | 11 (36,7) | 12 (40,0) |
| неразвивающаяся беременность | 5 (16,7) | 5 (16,7) |
| самопроизвольный выкидыш | 1 (3,3) | 2 (6,7) |
| медицинский аборт | 6 (20,0) | 5 (16,7) |
| Внематочная беременность | 2 (6,7) | 4 (13,3) |
| Бесплодие | 1 (3,3) | 4 (13,3) |
| Гинекологические заболевания | 4 (13,3) | 6 (20,0) |
| миома матки | 0 | 2 (6,7) |
| воспалительные заболевания органов малого таза | 2 (6,7) | 3 (10,0) |

показателей отмечена тенденция к увеличению исходного веса и индекса массы тела у беременных 2 группы ($66,25 \pm 2,49$ кг и $24,85 \pm 0,91$ кг/м² соответственно) в сравнении с контрольной группой ($61,14 \pm 1,46$ кг и $22,81 \pm 0,49$ кг/м² соответственно). Кроме того достоверно чаще у пациенток с углеводными нарушениями встречались аллергические заболевания. Следует отметить, что частота гипотиреоза, заболеваний желудочно-кишечного тракта и органов дыхания так же была выше в когорте женщин с гестационным диабетом.

Особенности акушерско-гинекологического анамнеза представлены в таблице 2.

Имеются данные, что особенности акушерско-гинекологического анамнеза женщины могут являться факторами риска углеводных нарушений во время беременности. Так, Lee K. W. et al. (2018) указывают на связь с наличием в прошлом случаев гестационного диабета (ОШ 8,42, 95% ДИ 5,35-13,23), рождения ребенка с макросомией (ОШ 4,41, 95% ДИ 3,09-6,31) или врожденными аномалиями (ОШ 4,25, 95% ДИ 1,52-11,88). Другие факторы риска включают мертворождение (ОШ 2,39, 95% ДИ 1,68-3,40), аборт (ОШ 2,25, 95% ДИ 1,54-3,29) или преждевременные роды (ОШ 1,93, 95% ДИ 1,21-3,07) в анамнезе, а так же синдром поликистозных яичников (ОШ 2,33, 95% ДИ 1,72-3,17) [7]. Сходные результаты приводит Natamba V. K. et al. (2018) [9]. По результатам нашего исследования группы были статистически сопоставимы по паритету, однако отмечена тенденция к увеличению числа повторнородящих женщин с гестационным сахарным диабетом. Обращает внимание, что во 2 группе длительный перерыв между беременностями (10 лет и более) зарегистрирован у 13,3% женщин (1 группа – 3,3%). Следует отметить, что акушерско-гинекологический анамнез чаще был отягощен у пациенток 2 группы в сравнении с 1-й. Частота осложнений родов в прошлом у женщин с гестационным сахарным диабетом оказалась достоверно выше, чем в контрольной группе, в том числе случаев преждевременных родов, операций кесарево сечение и рождения маловесных детей. Только в анамнезе пациенток 2 группы отмечались случаи перинатальной смертности (6,7%). Одинаково часто в группах регистрировались самопроизвольные и искусственные аборты. Обращает внимание более высокая частота встречаемости

бесплодия у женщин с углеводными нарушениями, при этом число случаев настоящих беременностей, наступивших в программе вспомогательных репродуктивных технологий, в группах оказалось одинаковым (1 группа – 3,3%; 2 – 6,7%).

Безусловно, представляет интерес анализ особенностей течения беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом. Согласно результатам современных исследований материнская гипергликемия приводит к развитию макросомии и диабетической фетопатии. У беременных с гестационным сахарным диабетом чаще, чем в популяции, развивается гестационная артериальная гипертензия и преэклампсия, что может стать причиной экстренного родоразрешения [5, 8, 9]. При этом имеются данные, что диетические вмешательства у женщин с гликемией благоприятно влияют на исходы беременности, а также массу тела новорожденных [15]. Кроме того, физические упражнения могут значительно снизить риски развития гестационного сахарного диабета (средняя разница 0,62; 95% ДИ 0,43-0,89; $P = 0,01$) [16]. Это указывает на то, что есть возможности для модификации исходов гестации с помощью обычных рекомендаций по питанию и физической активности женщин с углеводными нарушениями.

Мы проанализировали особенности течения беременности и исходы родов у женщин с гестационным сахарным диабетом, компенсированном диетотерапией. Обращает внимание, что в данной когорте пациенток в I триместре осложнения гестации встречались значительно чаще, чем у женщин контрольной группы (таблица 3).

У пациенток с углеводными нарушениями в сравнении с группой контроля достоверно чаще встречались токсикоз беременных и цервиковагинальные инфекции. Частота случаев угрозы прерывания беременности была несколько выше во 2 группе в сравнении с 1-й. Гормональная поддержка в I триместре так же чаще использовалась среди беременных с гестационным сахарным диабетом.

Таблица 3 – Осложнения беременности в I триместре клинической и контрольной групп, n (%)

| Показатель | 1 группа (n = 30) | 2 группа (n = 30) |
|---------------------------------------|-------------------|--|
| Многоплодие | 0 | 2 (6,7) |
| Осложнения беременности в I триместре | 4 (13,3) | 20 (66,7) Хи-квадрат Пирсона $p < 0,001$ Отношение правдоподобия $p < 0,001$ Линейно-линейная связь $p < 0,001$ |
| Синдром гиперстимуляции яичников | 0 | 2 (6,7) |
| Угрожающий выкидыш | 1 (3,3) | 3 (10,0) |
| Гормональная поддержка в I триместре | 6 (20,0) | 11 (36,7) |
| Антигипертензивная терапия | 2 (6,7) | 2 (6,7) |
| Ретрохориальная гематома | 0 | 1 (3,3) |
| Токсикоз 1 половины беременности | 0 | 3 (10,0) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,076$ Отношение правдоподобия $p = 0,038$ Линейно-линейная связь $p = 0,078$ |
| Анемия | 1 (3,3) | 1 (3,3) |
| ОРВИ | 3 (10,0) | 3 (10,0) |
| Цервиковагинальные инфекции | 1 (3,3) | 6 (20,0) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,044$ Отношение правдоподобия $p = 0,035$ Линейно-линейная связь $p = 0,046$ |

Таблица 4 – Осложнения беременности в II триместре клинической и контрольной групп, n (%)

| Показатель | 1 группа (n = 30) | 2 группа (n = 30) |
|--|-------------------|--|
| Осложнения беременности во II триместре | 21 (70,0) | 29 (96,7) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,006$ Отношение правдоподобия $p = 0,003$ Линейно-линейная связь $p = 0,006$ |
| Угроза прерывания беременности во II триместре | 4 (13,3) | 2 (6,7) |
| Акушерский пессарий | 0 | 1 (3,3) |
| Гормональная поддержка | 10 (33,3) | 9 (30,0) |
| Антигипертензивная терапия | 2 (6,7) | 2 (6,7) |
| Предлежание плаценты | 0 | 4 (13,3) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,038$ Отношение правдоподобия $p = 0,016$ Линейно-линейная связь $p = 0,040$ |
| Отеки беременных | 1 (3,3) | 1 (3,3) |
| Преэклампсия | 0 | 1 (3,3) |
| преэклампсия умеренная | 0 | 1 (3,3) |
| Хроническая плацентарная недостаточность | 3 (10,0) | 5 (16,7) |
| нарушение маточного кровотока | 3 (10,0) | 4 (13,3) |
| нарушение пуповинного кровотока | 0 (0,0) | 1 (3,3) |
| Маловодие | 1 (3,3) | 1 (3,3) |
| Многоводие | 1 (3,3) | 1 (3,3) |
| Анемия | 4 (13,3) | 15 (50,0) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,002$ Отн-е правдоподобия $p = 0,002$ Линейно-линейная связь $p = 0,002$ |
| ОРВИ | 6 (20,0) | 6 (20,0) |
| Урогенитальные инфекции | 9 (30,0) | 14 (46,6) |
| внутриматочная инфекция | 1 (3,3) | 3 (10,0) |
| цервиковагинальная инфекция | 7 (23,3) | 10 (33,3) |
| пиелонефрит | 0 | 1 (3,3) |
| бессимптомная бактериурия | 2 (6,7) | 3 (10,0) |
| Системная антибактериальная терапия | 1 (3,3) | 1 (3,3) |

Таблица 5 – Осложнения беременности в III триместре клинической и контрольной групп, n (%)

| Показатель | 1 группа (n = 30) | 2 группа (n = 30) |
|---|----------------------|---|
| Осложнения беременности в III триместре | 20 (66,7) | 30 (100,0) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,001$ Отношение правдоподобия $p < 0,001$ Линейно-линейная связь $p = 0,001$ |
| Антигипертензивная терапия | 2 (6,7) | 4 (13,3) |
| Гормональная поддержка | 4 (13,3) | 4 (13,3) |
| Угроза прерывания беременности | 1 (3,3) | 3 (10,0) |
| Предлежание плаценты | 0 | 1 (3,3) |
| Отеки | 3 (10,0) | 9 (30,0) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,053$ Отношение правдоподобия $p = 0,049$ Линейно-линейная связь $p = 0,055$ |
| Преэклампсия | 2 (6,7) | 4 (13,3) |
| умеренная | 2 (6,7) | 3 (10,0) |
| тяжелая | 0 | 1 (3,3%) |
| Ранняя преэклампсия | 1 (3,3) | 1 (3,3) |
| Хроническая плацентарная недостаточность | 5 (16,7) | 10 (33,3) |
| Нарушение маточно-пуповинного кровотока | 4 (13,3) | 7 (23,3) |
| нарушение маточного кровотока | 4 (13,3) | 6 (20,0) |
| нарушение пуповинного кровотока | 0 | 1 (3,3) |
| задержка роста плода | 1 (3,3) | 3 (10,0) |
| Маловодие | 0 | 1 (3,3) |
| Многоводие | 2 (6,7) | 2 (6,7) |
| Неправильное положение плода | 1 (3,3) | 3 (10,0) |
| Анемия | 16 (53,3) | 18 (60,0) |
| Урогенитальные инфекции | 10 (33,3) | 20 (66,6) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,032$ Отношение правдоподобия $p = 0,031$ |
| внутриматочная инфекция | 2 (6,7) | 5 (16,7) |
| цервиковагинальные инфекции | 9 (30,0) | 11 (36,7) |
| пиелонефрит | 0 | 4 (13,3) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,038$ Отношение правдоподобия $p = 0,016$ Линейно-линейная связь $p = 0,040$ |
| бессимптомная бактериурия | 1 (3,3) | 2 (6,7) |
| Антибиотикотерапия инфекций мочевыделительной системы | 1 (3,3) | 1 (3,3) |
| ОРВИ | 3 (10,0) | 6 (20,0) |

Таблица 6 – Осложнения родов в клинической и контрольной групп, n (%)

| Показатель | 1 группа (n = 30) | 2 группа (n = 30) |
|--|----------------------|--|
| Осложнения родов | 5 (16,7) | 13 (43,3) Хи-квадрат Пирсона $p = 0,042$ Отношение правдоподобия $p = 0,041$ Линейно-линейная связь $p = 0,045$ |
| Преждевременные роды | 0 | 1 (3,3) |
| Несвоевременное излитие околоплодных вод | 1 (3,3) | 2 (6,7) |
| Аномалии родовой деятельности | 1 (3,3) | 1 (3,3) |
| Кровотечение в раннем послеродовом периоде | 0 | 1 (3,3) |
| Материнский травматизм | 5 (16,7) | 8 (26,7) |
| Плодовый травматизм | 0 | 0 |
| Дефект последа | 1 (3,3) | 2 (6,7) |
| Дистресс синдром плода | 0 | 2 (6,7) |
| Ручное обследование матки | 1 (3,3) | 2 (6,7) |

Во II триместре беременности у женщин 2 группы, так же, как и в I триместре, значительно чаще встречались осложнения в сравнении с 1 группой (таблица 4).

У беременных с гестационным сахарным диабетом в сравнении с женщинами группы контроля отмечена высокая частота предлежания плаценты и анемии. Урогенитальные инфекции чаще встречались во 2 группе (46,6%) в сравнении с группой контроля (30,0%). Однако антибактериальная терапия по поводу инфекции мочевыводящих путей проведена не во всех случаях. Плацентарные нарушения в компенсированной форме диагностировались одинаково часто в обеих группах.

Патология беременности в III триместре достоверно чаще встречалась у женщин с гестационным сахарным диабетом, чем у женщин в контрольной группе (таблица 5).

Среди осложнений беременности во 2 группе статистически значимо чаще выявлялись отеки беременных и урогенитальные инфекции. Следует отметить, что только в группе беременных с гестационным сахарным диабетом регистрировались случаи острого или обострения хронического пиелонефрита, кроме того отмечена тенденция к увеличению частоты цервиковагинальных и внутриматочной инфекций. Обращает внимание, что антибактериальная терапия по поводу инфекции мочевыводящих путей проведена не во всех случаях. Число женщин с преэклампсией, в том числе тяжелой, было выше во 2 группе. В сравнении с группой контроля плацентарные нарушения, в частности нарушения маточного или пуповинного кровотока и задержка роста плода, чаще диагностировались у женщин с углеводными нарушениями. Случаев декомпенсированной плацентарной недостаточности не было.

Согласно данным современных исследований частота кесарева сечения у беременных с гипергликемией значительно выше,

чем при нормальной беременности. Кроме того, чаще встречаются такие акушерские осложнения, как преждевременные роды, дистоция плечиков, дистресс-синдром плода [5]. Результаты нашего исследования, связанные с особенностями течения родов, представлены в таблице 6.

Осложнения родов чаще отмечались во 2 группе в сравнении с 1-й. Только у женщин с гестационным сахарным диабетом встречались случаи преждевременных родов, кровотечения в раннем послеродовом периоде, дистресс синдрома плода. Разрывы мягких тканей родовых путей чаще регистрировались у пациенток 2 группы. Частота операций кесарево сечение среди женщин 2 группы была значимо выше в сравнении с 1-й (40,0% и 16,7% соответственно; Хи-квадрат Пирсона $p = 0,045$; отношение правдоподобия $p = 0,043$; линейно-линейная связь $p = 0,047$), плановое родоразрешение выполнялось в 30% случаев во 2 группе и 13,3% – 1-й. Основным показанием к плановому родоразрешению у женщин с гестационным сахарным диабетом стали рубец на матке (20,0%), неправильное положение плода (6,7%), предлежание плаценты (3,3%), при экстренном – тяжелая преэклампсия (3,3%) и дистресс синдром плода (6,7%). В контрольной группе основной причиной оперативных родов (16,7%) являлись рубец на матке (6,7%), неправильное положение плода (3,3%), аномалии родовой деятельности (3,3%).

Согласно современным данным гипергликемия матери вызывает гиперинсулинемию у плода, которая затем приводит к ряду последствий, в частности к чрезмерному росту плода и последующему большему для гестационного возраста размеру при рождении. Относительная гипоксия плода возникает внутриутробно, что может лежать в основе риска мертворождения и асфиксии при рождении. Кроме того гиперинсулинемия плода изменяет синтез сурфактанта в легких, и это предрасполагает к респираторному дистресс-синдрому и значительной заболеваемости в неонатальном периоде. Гипогликемия новорожденного, которая является следствием гиперинсулинемии, также одно из наиболее частых осложнений у потомства женщин с гестационным сахарным диабетом [5, 13]. Беспокоят отдаленные последствия для потомства. В результате исследования Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) сделаны выводы о том, что дети, подвергшиеся внутриутробному воздействию гестационных углеводных нарушений матери, устойчивы к инсулину с ограниченной компенсацией β -клеток поджелудочной железы. Гестационный сахарный диабет значительно и независимо связан с детским нарушением толерантности к глюкозе [8].

По результатам нашего исследования ростовесовые показатели у новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом оказались значимо больше аналогичных параметров в контрольной группе (таблица 7).

Следует отметить, что оценка по шкале Апгар на 1 минуте у новорожденных во 2 группе оказалась

достоверно меньше в сравнении с 1-й. Среди детей 2 группы зарегистрирован статистически более значимо высокий процент случаев церебральной ишемии, гемолитической болезни, имел место 1 случай умеренной асфиксии при рождении, осложненный перинатальным поражением центральной нервной системы, респираторным дистресс-синдромом новорожденного с развитием тяжелой дыхательной недостаточности и переводом на ИВЛ.

Таблица 7 – Морфо-функциональные показатели новорожденных, $M \pm m$, 95% ДИ, n (%)

| Показатель | 1 группа ($n = 30$) | 2 группа ($n = 31$) |
|---|--------------------------|------------------------------------|
| Масса плода, грамм | 3154,00 \pm 79,01 | 3383,30 \pm 71,40 $p = 0,046$ |
| Рост плода, см | 50,55 \pm 0,45 | 51,83 \pm 0,39 $p = 0,049$ |
| Апгар 1 минута, баллы | 7,83 \pm 0,07 | 7,52 \pm 0,13 $p = 0,031$ |
| Апгар 5 минута, баллы | 8,40 \pm 0,09 | 8,22 \pm 0,13 |
| Асфиксия | 0 | 1 (3,2) |
| умеренная | 0 | 1 (3,2) |
| Перинатальное поражение центральной нервной системы | 0 | 1 (3,2) |
| Церебральная ишемия | 1 (3,3) | 3 (9,7) |
| Гемолитическая болезнь новорожденных | 1 (3,3) | 4 (12,9) |
| Врожденные пороки развития | 1 (3,3) | 2 (6,5) |
| Респираторный дистресс-синдром новорожденного | 0 | 1 (3,2) |
| Дыхательная недостаточность новорожденного | 0 | 1 (3,2) |
| ИВЛ | 0 | 1 (3,2) |

Примечание: для сравнительного анализа показателей между группами использован критерий Манна-Уитни $p \leq 0,05$.

Заключение. Соматический анамнез женщин с гестационным сахарным диабетом ассоциирован с наличием избыточной массы тела / ожирения и аллергическими заболеваниями, акушерско-гинекологический – случаями осложненных родов, часто преждевременных, а так же операций кесарева сечения, рождения маловесных детей. Беременность на фоне углеводных нарушений, компенсированных диетотерапией, сопряжена с повышением частоты тошноты и рвоты на ранних сроках и отеков беременных, предлежания плаценты, анемии, урогенитальной инфекции, операций кесарева сечения. У новорожденных от матерей с углеводными расстройствами отмечено увеличение ростовесовых показателей на фоне нарушения их функциональных характеристик.

Конфликтов интересов нет.

Информация о вкладе каждого автора:
Сюндюкова Е. Г. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Медведев Б. И. – концепция и дизайн исследования; Чулков В. С. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Рябикина М. Г. – сбор и обработка материалов;

Тарасова Л. Б. – анализ полученных данных, написание текста; Филиппова Н. А. – анализ полученных данных, написание текста; Яковлева Ю. А. – анализ полученных данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова М. Е., Ходжаева З. С., Горина К. А., Муминова К. Т., Горюнов К. В., Рагозин А. К., Силачев Д. Н. Гестационный сахарный диабет: скрининг и диагностические критерии в ранние сроки беременности // *Акушерство и гинекология*. 2021. № 5. С. 25-32. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.5.25-32>.
2. Клинические рекомендации. Гестационный сахарный диабет. М., 2016. 34 с.
3. *Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2020*. American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2020 Jan. V. 43 (Suppl 1): S77-S88. doi: 10.2337/dc20-S007.
4. Dias S., Pfeiffer C., Abrahams Y., Rheeder P., Adam S. Molecular Biomarkers for Gestational Diabetes Mellitus // *Int J Mol Sci*. 2018 Sep 26. V. 19 (10). P. 2926. doi: 10.3390/ijms19102926.
5. Filardi T., Panimolle F., Crescioli C., Lenzi A., Morano S. Gestational Diabetes Mellitus: The Impact of Carbohydrate Quality in Diet // *Nutrients*. 2019 Jul 9. V. 11 (7). P. 1549. doi: 10.3390/nu11071549.
6. Kramer C. K., Campbell S., Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis // *Diabetologia*. 2019 Jun. V. 62 (6). P. 905-914. doi: 10.1007/s00125-019-4840-2. Epub 2019 Mar 7.
7. Lee K. W., Ching S. M., Ramachandran V., Yee A., Hoo F. K., Chia Y. C., Wan Sulaiman W. A., Suppiah S., Mohamed M. H., Veettil S. K. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 Dec 14. V. 18 (1). P. 494. doi: 10.1186/s12884-018-2131-4.
8. Lowe W. L. Jr., Scholtens D. M., Kuang A., Linder B., Lawrence J. M., Leberthal Y., McCance D., Hamilton J., Nodzenski M., Talbot O., Brickman W. J., Clayton P., Ma R. C., Tam W. H., Dyer A. R., Catalano P. M., Lowe L. P., Metzger B. E. HAPO Follow-up Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism // *Diabetes Care*. 2019 Mar. V. 42 (3). P. 372-380. doi: 10.2337/dc18-1646. Epub 2019 Jan 17.
9. Natamba B. K., Namara A. A., Nyirenda M. J. Burden, risk factors and maternal and offspring outcomes of gestational diabetes mellitus (GDM) in sub-Saharan Africa (SSA): a systematic review and meta-analysis // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Nov 28. V. 19 (1). P. 450. doi: 10.1186/s12884-019-2593-z.PMID: 31779584.
10. Pfeiffer C., Dias S., Rheeder P., Adam S. Decreased Expression of Circulating miR-20a-5p in South African Women with Gestational Diabetes Mellitus // *Mol. Diagn. Ther.* 2018. V. 22. P. 345-352. doi: 10.1007/s40291-018-0325-0.
11. Plows J. F., Stanley J. L., Baker P. N., Reynolds C. M., Vickers M. H. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus // *Int J Mol Sci*. 2018 Oct 26. V. 19 (11). P. 3342. doi: 10.3390/ijms19113342.
12. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., Malanda B., Karuranga S., Unwin N., Colagiuri S., Guariguata L., Motala A. A., Ogurtsova K., Shaw J. E., Bright D., Williams R. IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9 (th) edition // *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Nov. V. 157. P. 107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31518657.
13. Szmuiłowicz E. D., Josefson J. L., Metzger B. E. Gestational Diabetes Mellitus // *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019 Sep. V. 48 (3). P. 479-493. doi: 10.1016/j.ecl.2019.05.001. Epub 2019 Jun 18.
14. Wu L., Cui L., Tam W. H., Ma R. C.W., Wang C. C. Genetic variants associated with gestational diabetes mellitus: A meta-analysis and subgroup analysis // *Sci. Rep.* 2016. V. 6. P. 30539. doi: 10.1038/srep30539.
15. Yamamoto J. M., Kellett J. E., Balsells M., García-Patterson A., Hadar E., Solà I., Gich I., van der Beek E. M., Castañeda-Gutiérrez E., Heinonen S., Hod M., Laitinen K., Olsen S. F., Poston L., Rueda R., Rust P., van Lieshout L., Schelkle B., Murphy H. R., Corcoy R. Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight // *Diabetes Care*. 2018 Jul. V. 41 (7). P. 1346-1361. doi: 10.2337/dc18-0102.
16. Zheng J., Wang H., Ren M. Influence of exercise intervention on gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // *J Endocrinol Invest.* 2017 Oct. V. 40 (10). P. 1027-1033. doi: 10.1007/s40618-017-0673-3. Epub 2017 Apr 12.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: seg269@mail.ru.

Сюндюкова Елена Геннадьевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Медведев Борис Иванович, Заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Чулков Василий Сергеевич, д. м. н., доцент профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Рябикина Мария Геннадьевна, врач отделения патологии беременности клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Тарасова Людмила Бернардовна, к. м. н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Филиппова Наталия Александровна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Яковлева Юлия Александровна, к. м. н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-126-129

Фомина И. В., Косарев С. А., Кузьмин А. Г., Костюченко К. Н., Романенко С. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГКУ «Клинический санаторий «Пограничник», г. Ялта

ПОРТРЕТ ЖЕНЩИНЫ, ПОЛУЧАЮЩЕЙ САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Цель. Изучить структуру соматической и генитальной патологии женщин, получающей санаторно-курортное лечение.

Материалы и методы. На базе клинического санатория «Пограничник» проведено сплошное ретроспективное исследование, охватившее женщин, получивших санаторно-курортное лечение в 2019-2020 гг. Материалом для исследования послужили 837 историй болезни пациенток. Критериями включения в исследование были: обращение пациентки на прием акушеру-гинекологу в условиях санатория, согласие на проведение обследования. Критерии исключения из исследования: отсутствие осмотра врача акушера-гинеколога у пациентки, информированного согласия. Для статистического анализа использованы программы Microsoft Excel и Statistica 13 (методы для малых рядов наблюдений).

Результаты. Среди всех возрастных категорий женщин, наблюдавшихся у акушера-гинеколога клинического санатория отмечена достаточно высокая соматическая полиморбидность. Выявлено, что в структуре экстрагенитальной патологии значителен процент женщин с артериальной гипертензией. Преобладает и ожирение различных степеней, причем с возрастом увеличивается доля женщин с более высокими степенями ожирения, равно как и растет число заболеваний, имеющих непосредственную взаимосвязь с ожирением: среди соматических от нарушений углеводного обмена и сахарного диабета, гипотиреоза до артериальной гипертензии, до гинекологических в виде миом матки и различных видов мастопатий. Среди гинекологической патологии традиционно преобладали воспалительные заболевания в виде различного рода вагинитов и дисбиозов влагалища, на втором месте находится миома матки и фиброзно-кистозная мастопатия, имеющие тесную взаимосвязь с вышеуказанной соматической патологией.

Заключение. Даже на этапе санаторно-курортного лечения женщин взгляд акушера-гинеколога отличается не узким, относительно гинекологической патологии, а рассматривающим конкретную пациентку с ее сопутствующими заболеваниями в комплексе. Комплексный подход к пациенткам позволил в полной мере реализовать принципы современной медицины.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, санаторно-курортное лечение, соматическая патология, нарушения углеводного обмена, миома матки.

Введение. Медицина будущего, особенно в нашей стране имеет четко выраженное направление – модель 4П: Персонализации, Предикции, Превентивности и Партиципативности. Подход персонализации понятен всем: индивидуальность подхода врача к каждому пациенту даже в век клинических протоколов и стандартов лечения никто не отменял. Особое значение имеет принцип Предикции – выявление предрасположенностей и факторов риска конкретно у каждого человека и создание прогноза здоровья. Имеются мнения о наличии фетального программирования некоторых заболеваний в частности ожирения и его роли в формировании хронических неинфекционных заболеваний [9]. Принцип Превентивности и состоит в предотвращении или в снижении рисков развития заболеваний. Последний принцип П – Партиципативность – заинтересованность, вовлеченность пациента в процесс лечения [2]. Только благодаря партнерству лечащего врача и пациента возможна реализация всей концепции [4]. Пациент заинтересован, мотивирован и комплаентен к участию в профилактике и лечении, совершает сознательный выбор [11].

На сегодняшний день выполнение принципов 4П возможно на любом из этапов оказания медицинской

помощи: начиная с первичной врачебной помощи [5] и заканчивая не менее важным этапом реабилитации, в том числе и санаторно-курортного лечения [6]. Лечение пациенток даже в условиях не специализированного на оказание помощи по профилю гинекологической патологии санатория также имеет свои особенности [7]. Не секрет, что среди женщин всех возрастов, особенно репродуктивного [11] наблюдается тенденция по увеличению числа экстрагенитальных заболеваний [10], причем среди них ведущую роль приобретает ожирение [9], артериальная гипертензия и нарушения углеводного обмена, как компоненты метаболического синдрома [2]. Возникают целые тактики терапевтического ведения подобных пациенток [5]. Печальнее, что данный тренд прослеживается среди женщин особенно репродуктивного возраста [11]. Имеющий различные причины поздний дебют реализации деторождения, зачастую в позднем репродуктивном возрасте подразумевает обширный «багаж» экстрагенитальной и генитальной патологии [7]. Структура соматических заболеваний, требующих санаторно-курортного лечения, в сочетании с имеющейся или выявляемой гинекологической патологией определяет возможности назначения тех

Fomina I. V., Kosarev S. A., Kuzmin A. G., Kostyuchenko K. N., Romanenko S. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Clinical sanatorium «Pogranichnik», Yalta

PORTRAIT OF A WOMAN RECEIVING A SPA TREATMENT

Aim. To study the structure of somatic and genital pathology of women receiving spa treatment.

Materials and methods. On the basis of the Pogranichnik clinical sanatorium, a continuous retrospective study was carried out, covering women who received spa treatment in 2019-2020. The material for the study was 837 case histories of patients. The criteria for inclusion in the study were: the patient's appeal to an obstetrician-gynecologist in a sanatorium, consent to the examination. Exclusion criteria from the study: absence of examination by an obstetrician-gynecologist in the patient, informed consent. For statistical analysis, the programs Microsoft Excel and Statistica 13 (methods for small series of observations) were used.

Results. Among all age categories of women observed by an obstetrician-gynecologist of a clinical sanatorium, a fairly high somatic polymorbidity was noted. It was revealed that in the structure of extragenital pathology, the percentage of women with arterial hypertension is significant. Obesity of various degrees also prevails, and with age, the proportion of women with higher degrees of obesity increases, as well as the number of diseases that have a direct relationship with obesity: among somatic diseases, from disorders of carbohydrate metabolism and diabetes mellitus, hypothyroidism to arterial hypertension, to gynecological diseases in the form of uterine fibroids and various types of mastopathy. Among gynecological pathology, inflammatory diseases traditionally prevailed in the form of various kinds of vaginitis and vaginal dysbiosis, in second place is uterine myoma and fibrocystic mastopathy, which have a close relationship with the above somatic pathology.

Conclusion. Even at the stage of sanatorium-resort treatment of women, the view of an obstetrician-gynecologist is not narrow in relation to gynecological pathology, but considering a specific patient with her concomitant diseases in a complex An integrated approach to patients made it possible to fully implement the principles of modern medicine.

Keywords: arterial hypertension, obesity, spa treatment, somatic pathology, disorders of carbohydrate metabolism, uterine fibroids.

или иных методов лечения. Взгляд акушера-гинеколога на пациентку, получающую санаторно-курортное лечение в полной мере соответствует принципам 4П современной медицины.

Цель исследования: изучить структуру соматической и гинекологической патологии пациенток, получающих санаторно-курортное лечение.

Материалы и методы исследования. Проведено сплошное ретроспективное исследование на базе клинического санатория «Пограничник» г. Ялта в 2018-2019 гг. и охватило 837 женщин, получивших санаторно-курортное лечение. Материалом для исследования послужили 837 историй болезни пациенток. Критериями включения в исследование были: обращение пациентки на прием акушеру-гинекологу в условиях санатория, согласие на проведение обследования. Всем пациенткам проводилось общеклиническое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза и объективного исследования, включающего гинекологический осмотр с забором мазков на микрофлору, при необходимости УЗИ органов малого таза, определение индекса массы тела и так далее. Критерии исключения из исследования: отсутствие осмотра врача акушера-гинеколога у пациентки, информированного согласия. Для статистического анализа использованы программы Microsoft Excel и Statistica 13 (методы для малых рядов наблюдений). О достоверности различий судили по непараметрическому критерию (U) Манна-Уитни, считая их достоверными при $p < 0,05$. Статистические взаимосвязи изучали с помощью коэффициента корреляции Спирмена (r_s).

Результаты исследования и их обсуждение. Все пациентки были разделены на группы в соответствии с возрастом. Возрастной состав пациенток приведен в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациенток по возрасту, n (%)

| Группа | Возраст, лет | n (%) |
|--------|---------------|--------------|
| I | 18-34 | 100 (11,95%) |
| II | 35-45 | 214 (25,6%) |
| III | 46-50 | 109 (13%) |
| IV | 51-60 | 262 (31,3%) |
| V | 61-70 | 138 (16,49%) |
| VI | Более 71 года | 14 (1,67%) |

При анализе возрастных категорий пациенток, получивших санаторно-курортное лечение обращает на себя внимание преобладание женщин постменопаузального $n = 262$ (31,3%) и позднего репродуктивного возраста $n = 214$ (25,6%).

В таблице 2 представлена структура соматической патологии женщин в зависимости от возраста.

При анализе соматической патологии женщин обращает на себя внимание преобладание артериальной гипертензии, которой страдают 217 (25,9%) от всех женщин, получивших лечение. Причем отмечается тренд увеличения частоты данной нозологии в зависимости от возраста прямо пропорционально, выявлена прямая корреляционная связь ($r_s = 0,87$) между возрастом и количеством болеющих артериальной гипертензией женщин. Между всеми группами частота артериальной

гипертензии достоверно отличается ($p = 0.03$). Также отмечается явное преобладание в структуре нозологий женщин с избыточной массой тела 188 (22,5%) и женщин с ожирением 187 (22,5%). При рассмотрении структуры ожирения по степеням выявлено, что преобладает число женщин с 1 степенью, причем их количество прямо пропорционально возрасту увеличивается ($r_s = 0,79$), аналогично же выявлено и относительно 2 степени ожирения ($r_s = 0,81$). Достоверных отличий количества пациенток с 3 степенью ожирения в зависимости от возраста не выявлено. Определено, что частота сахарного диабета у женщин составляет 53 (6,3%), нарушенная толерантность к глюкозе зафиксирована у 17 (2%) пациенток. Не выявлено достоверных статисти-

чески отличий частоты нарушения толерантности к глюкозе в зависимости от возраста. Частота сахарного диабета статистически достоверно отличается между всеми группами и увеличение его процента прямо пропорционально возрасту женщин ($r_s = 0,83$).

Если рассмотреть структуру соматической патологии в возрастных группах, то отмечается, что среди женщин 18-34 лет преобладает избыточная масса тела 14 (14%), ожирение 10 (10%) и аутоиммунный тиреоидит (АИТ) 10 (10%). Среди же женщин позднего репродуктивного возраста также преобладают избыточная масса тела 43 (20%), ожирение 43 (20%), АИТ 157 (18,8%), артериальная гипертензия 18 (8,4%), узловый зоб 108 (12,9%) и гипотиреоз 14 (6,5%). Процент АИТ достоверно отличается между группами IV, V и I, II, III ($p = 0,03$). Частота гипотиреоза в зависимости от возраста достоверно не меняется. Частота же узлового зоба достоверно выше между группой I и II, II и III, IV, V ($p = 0,04$). Число женщин с бронхиальной астмой достоверно различается лишь между группой IV и II ($p = 0,04$). Остальные нозологические формы встречались лишь в единичных случаях.

Таблица 2 – Структура соматической патологии у женщин, в зависимости от возраста, n (%)

| Заболевания | Группы пациенток, n (%) | | | | | |
|--|-------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | I | II | III | IV | V | VI |
| Заболевания эндокринной системы, из них: | | | | | | |
| – нарушение толерантности к глюкозе | 2 (2%) | 2 (1%) | 0 | 10 (3,8%) | 3 (2,2%) | 0 |
| – сахарный диабет II типа | 1 (1%) | 6 (2,8%) | 5 (4,6%) | 13 (11,9%) | 23 (8,8%) | 5 (3,6%) |
| – избыточная масса тела | | | | | | |
| – ожирение, в том числе: | 14 (14%) | 43 (20%) | 8 (7,3%) | 75 (28,6%) | 46 (33%) | 2 (14,3%) |
| – I степени | 10 (10%) | 30 (14%) | 5 (4,6%) | 45 (17,2%) | 27 (19,6%) | 0 |
| – II степени | 3 (3%) | 8 (3,7%) | 2 (1,8%) | 25 (9,5%) | 13 (9,4%) | 1 (7,1%) |
| – III степени | 1 (1%) | 5 (2,3%) | 1 (1%) | 5 (1,9%) | 6 (4,3%) | 1 (7,1%) |
| – АИТ | 10 (10%) | 35 (16,4%) | 14 (12,8%) | 60 (22,9%) | 38 (27,5%) | 0 |
| – узловый зоб | 2 (2%) | 21 (9,8%) | 16 (14,7%) | 42 (16%) | 26 (18,8%) | 1 (7,1%) |
| – гипотиреоз | 4 (4%) | 14 (6,5%) | 5 (4,6%) | 13 (4,9%) | 10 (7,2%) | 1 (7,1%) |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы, из них: | | | | | | |
| артериальная гипертензия | 2 (2%) | 18 (8,4%) | 18 (16,5%) | 90 (34,3%) | 79 (57,2%) | 10 (71,4%) |
| Заболевания дыхательной системы, их них: | | | | | | |
| бронхиальная астма | 2 (2%) | 1 (0,5%) | 2 (1,8%) | 13 (4,9%) | 3 (2,2%) | 0 |

Таблица 3 – Структура гинекологической патологии у женщин в зависимости от возраста, n (%)

| Заболевания | Возрастные категории, n (%) | | | | | |
|-------------------------------------|-----------------------------|-------------|------------|------------|------------|-----------|
| | I | II | III | IV | V | VI |
| Бесплодие | 16 (16%) | 14 (6,5%) | 1 (0,9%) | 1 (0,4%) | 0 | 0 |
| Дисменорея | 8 (8%) | 7 (3,3%) | 3 (2,7%) | 0 | 0 | 0 |
| ПМС | 3 (3%) | 12 (5,6%) | 3 (2,7%) | 0 | 0 | 0 |
| Поликистоз яичников | 2 (2%) | 5 (2,3%) | 2 (1,8%) | 0 | 0 | 0 |
| Полипы эндометрия | 1 (1%) | 5 (2,3%) | 3 (2,7%) | 2 (0,8%) | 2 (1,4%) | 0 |
| Гиперплазия эндометрия | 3 (3%) | 6 (2,8%) | 1 (0,9%) | 4 (1,5%) | 7 (5%) | 1 (7,1%) |
| Аденомиоз | 2 (2%) | 33 (15,4%) | 13 (11,9%) | 3 (1,1%) | 0 | 0 |
| Наружный генитальный эндометриоз | 25 (25%) | 43 (20%) | 5 (4,6%) | 0 | 0 | 0 |
| Миома матки | 7 (7%) | 61 (28,5%) | 45 (41,2%) | 99 (37,8%) | 35 (25,3%) | 3 (21,4%) |
| ФКМ | 13 (13%) | 47 (21,9%) | 33 (30,3%) | 53 (20,2%) | 11 (7,9%) | 1 (7,1%) |
| Фиброаденома молочной железы | 4 (4%) | 6 (2,8%) | 3 (2,7%) | 10 (3,8%) | 2 (1,4%) | 0 |
| Киста яичника | 3 (3%) | 9 (4%) | 4 (3,7%) | 7 (2,6%) | 0 | 0 |
| Воспалительные заболевания, их них: | 56 (56%) | 117 (54,6%) | 56 (51,3%) | 8 (3,2%) | 90 (65,2%) | 9 (64,3%) |
| 1. Вагиниты: | | | | | | |
| – атрофический | 0 | 2 (1%) | 7 (6,4%) | 1 (0,4%) | 63 (45,6%) | 9 (64,3%) |
| – неспецифический | 23 (23%) | 40 (18,7%) | 19 (17,4%) | 0 | 0 | 0 |
| – кандидозный | 11 (11%) | 20 (9,3%) | 7 (6,4%) | 2 (0,8%) | 21 (15,2%) | 0 |
| 2. Бактериальный вагиноз | 22 (22%) | 55 (25,7%) | 23 (21%) | 5 (1,9%) | 6 (4,3%) | 0 |
| Хронический цервицит | 11 (11%) | 15 (7%) | 4 (3,7%) | 3 (1,1%) | 1 (0,7%) | 0 |

чески отличается между группами IV, V и I, II, III ($p = 0,03$). Частота гипотиреоза в зависимости от возраста достоверно не меняется. Частота же узлового зоба достоверно выше между группой I и II, II и III, IV, V ($p = 0,04$). Число женщин с бронхиальной астмой достоверно различается лишь между группой IV и II ($p = 0,04$). Остальные нозологические формы встречались лишь в единичных случаях.

В таблице 3 представлена структура гинекологической патологии у пациенток, получивших санаторно-курортное лечение.

Среди гинекологической патологии традиционно преобладают воспалительные заболевания, в основном влагалища, среди пациенток всех возрастных групп и достоверно не отличается. Изменяется лишь структура вагинитов: так среди женщин репродуктивного возраста лидируют неспецифические вкпе с дисбиозом влагалища, достоверно чаще встречающиеся у групп I, II и III по сравнению с группой IV. В возрастной группе V, VI достоверно выше число атрофических вагинитов по сравнению с группами I, II и III. Число атрофических вагинитов прямо пропорционально возрасту женщин ($r_s = 0,98$). Второе по частоте встречаемости место также традиционно занимает в структуре

гинекологической заболеваемости миома матки, частота встречаемости которой возрастает с позднего репродуктивного возраста и постменопаузы, после чего ее частота логично уменьшается. Выявлено, что генитальный эндометриоз встречается в основном в репродуктивном возрасте. Также значителен процент женщин с фиброзно-кистозной мастопатией (ФКМ), особенно в группах позднего репродуктивного и перименопаузального возраста. Гиперпластические процессы эндометрия встречаются значительно реже, что связано не с отсутствием их в популяции женщин, а с категориями пациенток, попавших на санаторно-курортное лечение (их наличие является противопоказанием к нему). Отмечен достаточно высокий процент женщин с бесплодием среди возрастной категории 18-34 года – 16%.

Заключение. Таким образом, даже на этапе санаторно-курортного лечения и реабилитации подход акушера-гинеколога отличается не узким, относительно только гинекологической патологии женщины, а рассматривающим конкретную пациентку с ее соматическими заболеваниями в комплексе. Поскольку общеизвестно, что часть невоспалительных гинекологических заболеваний находится в непосредственной связи с в частности с эндокринной патологией. Это подтверждается тем фактом, что среди всех возрастных категорий женщин, наблюдавшихся у акушера-гинеколога клинического санатория отмечена достаточно высокая соматическая полиморбидность. Значителен процент женщин с артериальной гипертензией. К сожалению, среди женщин всех возрастов все значимей становится проблема вначале избыточной массы тела, а затем и ожирения. Ожирение различных степеней также занимает лидирующую позицию в структуре сопутствующей патологии, причем с возрастом увеличивается доля женщин с ожирением вообще, а также с более высокими степенями ожирения, равно как и растет число заболеваний, имеющих непосредственную взаимосвязь с ожирением: среди соматических от нарушений углеводного обмена и сахарного диабета, гипотиреоза до артериальной гипертензии, до гинекологических в виде миом матки и различных видов мастопатий. Среди гинекологической патологии традиционно преобладают воспалительные заболевания в виде различного рода вагинитов и дисбиозов влагалища, на втором месте находится миома матки и фиброзно-кистозная мастопатия, имеющие тесную взаимосвязь с вышеуказанной соматической патологией. Комплексный подход к пациенткам позволил в полной мере реализовать принципы 4П современной медицины.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Баклаева Т. Б., Василькова Т. Н., Чабанова Н. Б., Василькова Г. А. Особенности адипоцитокинового профиля у больных ожирением с различным типом депонирования жировой

ткани // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 4 (100). С. 11-14.

2. Болотина Т. П. Сахарный диабет 2 типа и ожирение: эффективность комбинированной антигипертензивной терапии в зависимости от степени ожирения // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2015. № 2 (34). С. 57-67.
3. Коваленко А. Н., Пустынников А. В., Максимова Н. А., Шевлюкова Т. П. Современные возможности профилактики и лечения спячной болезни органов малого таза у послеоперационных гинекологических пациентов // Университетская медицина Урала. 2016. Т. 2. № 1(4). С. 56-58.
4. Мищенко Т. В., Звенигородская Л. А. Роль гормонов и типов пищевого поведения в развитии абдоминального ожирения, методы лечения ожирения // Вестник эстетической медицины. 2010. Т. 9. № 4. С. 33-39.
5. Полякова В. А. Шевлюкова Т. П., Кручинин Е. В., Максимова Е. Н., Лукашенко А. В., Мокин Е. А. «Способ определения тактики терапевтического ведения пациенток с морбидным ожирением, метаболическим синдромом и гормональными нарушениями» (Gunesterpat pro). Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2019615851, 14.05.2019. Заявка № 2019614093 от 15.04.2019.
6. Тагиева Ф. А. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины. Актуальні проблеми сучасної медицини // Вісник української медичної стоматологічної академії. 2016. Т. 16. № 2 (54). С. 317-320.
7. Фомина И. В., Чабанова Н. Б., Василькова Т. Н., Чечулин Е. С., Василькова Г. А. Ожирение как фактор риска осложнений абдоминального родоразрешения // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 4 (100). С. 41-45.
8. Хасанова В. В., Кукарская И. И., Шевлюкова Т. П., Кукарская Е. Ю. Современный подход к комбинированной терапии пациенток с воспалительными заболеваниями малого таза // Пермский медицинский журнал. 2021. Т. 38. № 2. С. 45-55.
9. Чабанова Н. Б., Василькова Т. Н., Матаев С. И., Полякова В. А. Значение ожирения в фетальном программировании хронических заболеваний // Современные проблемы науки и образования. 2018. Т. 18. № 2. С. 15.
10. Юринская А. А. Ожирение, патогенез сердечно-сосудистых осложнений при ожирении // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 2018. № 2 (41). С. 123-126.
11. Якубова Е. Г., Кукарская И. И., Чабанова Н. Б., Шевлюкова Т. П., Хасанова В. В. Восстановление фертильности у женщин с избыточным весом и ожирением путем снижения массы тела // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 9-2. С. 229-232.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: fiv-1982@mail.ru.

Фомина Инна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Косарев Сергей Александрович, к. м. н., начальник санатория ФГКУ «Клинический санаторий «Пограничник», г. Ялта.

Кузьмин Александр Геннадьевич, д. м. н., зам. главного врача ФГКУ «Клинический санаторий «Пограничник», г. Ялта.

Костюченко Константин Николаевич, заведующий лечебно-диагностическим отделением ФГКУ «Клинический санаторий «Пограничник», г. Ялта.

Романенко Светлана Александровна, врач акушер-гинеколог ФГКУ «Клинический санаторий «Пограничник», г. Ялта.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-130-132

Чернова А. М., Полякова В. А., Хойрыш А. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ТРАНСЛОКАЦИЯ ВНУТРИМАТОЧНОГО СРЕДСТВА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В статье представлен клинический случай крайне редкого и опасного осложнения – транслокации внутриматочного средства, описаны использованные современные методы диагностики и лечения.

Ключевые слова: транслокация, ВМС, внутриматочная система, контрацепция.

Актуальность. Внутриматочные средства (ВМС) представляют собой устройства, вводимые в полость матки на длительное время (до 10 лет) для предотвращения нежелательной беременности. Введение ВМС является амбулаторной процедурой и согласно инструкции проводится не позднее 7-го дня менструального цикла. Это обусловлено тем, что во время менструации цервикальный канал слегка дилатирован, что значительно облегчает установку ВМС. Кроме того, в этот период беременность, являющаяся противопоказанием к введению внутриматочного контрацептива, крайне маловероятна.

Одной из главных задач врача акушера-гинеколога является помощь пациентке в подборе размера и модели ВМС исходя из анамнестических данных и результатов гинекологического осмотра. Особое внимание следует обращать не только на форму и размер полости матки, но и на наличие аллергических реакций, вызванных металлами (медь, серебро, золото), используемыми при изготовлении спирали. В случае выявления у пациентки гиперпластических процессов матки, яичников или молочных желез, ей может быть рекомендована гормональная внутриматочная рилинг-система «Мирена», содержащая в качестве активного компонента прогестаген левоноргестрел.

Вне зависимости от механизма действия внутриматочный контрацептив представляет собой пластиковое устройство различной формы (Т- или Ф-образной, реже кольцевидной, петлеобразной и др.), обеспечивающей его устойчивое положение в полости матки после ее введения. При этом неправильно подобранная ВМС может значительно повысить риск развития тех или иных осложнений, в особенности экспульсии и транслокации.

Процедура введения ВМС в полость матки начинается с бимануального исследования. После введения гинекологического зеркала и антисептической обработки шейки матки врач с помощью зонда проводит измерение высоты дна полости матки для исключения перфорации маточной стенки при установке контрацептива. Далее с помощью специального проводника ВМС осторожно вводится в цервикальный канал и «выталкивается» из него в полость матки, расправляясь и принимая свою окончательную форму.

Ввиду своей инвазивности введение ВМС в полость матки сопряжено с рядом осложнений. Традиционно такие осложнения принято делить на 3 группы:

- 1) осложнения, возникшие в момент введения ВМС: разрыв шейки матки, кровотечения, перфорация матки, вазовагальный рефлекс;
- 2) осложнения, возникшие в период использования контрацептива: болевой синдром, менометроррагии, транслокация ВМС, наступление беременности;
- 3) осложнения, возникшие после извлечения ВМС: хронические эндометриты и сальпингоофориты, бесплодие, внематочная беременность.

Самое грозное осложнение при применении внутриматочных противозачаточных средств – это перфорация матки, которая наблюдается у 0,003-0,8% женщин [4]. Перфорация матки обычно происходит в трех местах: в дне матки, в углу между шейкой и телом матки и в самой стенке шейки матки (данные ВОЗ, 2005). В первом или втором месте – обычно во время введения внутриматочного средства, в третьей локализации перфорация может произойти в любое время, так как данное средство способно иногда проникать в стенку шейки и тела матки, а также в брюшную полость или соседние органы (транслокация) [3].

Механизм развития транслокации ВМС как правило обусловлен длительным давлением плотного корпуса или плечиков на стенку матки, в результате чего нарушается кровообращение и формируется пролежень. Из-за наличия отрицательного давления в брюшной полости внутриматочный контрацептив, оказавшийся в толще миометрия, достаточно легко преодолевает серозную оболочку и оказывается в околоматочном пространстве.

Безболезненное проникновение внутриматочного средства объясняется, во-первых, длительностью данного процесса, во-вторых, отсутствием в матке большого количества нервных окончаний [2].

Наиболее часто встречающиеся локализации транслокации представлены в таблице 1 [5].

Таблица 1 – Наиболее распространенная локализация ВМС при транслокации (по данным Kassab B, Audra P., 1999 г.)

| Локализация транслокации ВМС | n (%) |
|------------------------------|------------|
| Сальник | 45 (28%) |
| Сигмовидная кишка | 44 (27%) |
| Брюшина | 41 (25%) |
| Мочевой пузырь | 23 (14%) |
| Аппендикс | 8 (5%) |
| Тонкая кишка | 2 (1%) |
| Всего | 163 (100%) |

Chernova A. M., Polyakova V. A., Khoirysh A. V.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

TRANSLOCATION OF THE INTRAUTERINE DEVICE (CLINICAL CASE)

The article presents a clinical case of an extremely rare and dangerous complication – translocation of the intrauterine device, describes the modern methods of diagnosis and treatment used.

Keywords: translocation, IUD, intrauterine device, contraception.

Наряду с бессимптомным течением нередко о возникновении перфорации матки и транслокации ВМС может свидетельствовать болевой синдром, развившийся у пациентки во время или после процедуры. Если во время введения ВМС у женщины возникает острая боль или если при очередном осмотре нитей не видно, а женщина не отмечает выпадения контрацептива, следует заподозрить перфорацию. Если значительные схваткообразные боли держатся непрерывно, в течение нескольких дней после введения контрацептива, то можно думать либо о большом растяжении полости матки, либо о частичной или полной перфорации [1].

Для уточнения диагноза перфорации матки внутриматочным контрацептивом женщину рекомендуется направить в стационар, где можно прибегнуть к рентгенографии (рентгеноскопии), ультразвуковому исследованию или компьютерной томографии.

Большинство авторов рекомендует при выходе контрацептива в брюшную полость произвести лапаротомию и удалить его. Особенно это относится к медьсодержащим внутриматочным средствам, которые вскоре после попадания в брюшную полость вызывают воспалительную реакцию органов брюшной полости и приводят к спаечным процессам [7]. Но часть исследователей [6] считает возможным оставлять контрацептивы открытого типа (петли и др.) в брюшной полости, прибегая к их извлечению лишь при клинической симптоматике. И только внутриматочные средства закрытого типа (кольца, дуги) рекомендуют обязательно удалять.

При своевременно диагностированной перфорации матки и адекватно оказанной медицинской помощи прогноз для жизни и здоровья благоприятный.

Клинический случай. Осложнение в виде транслокации ВМС наблюдалось у пациентки, проходившей лечение на базе Университетской многопрофильной клиники Тюменского государственного медицинского университета в 2018 году.

Женщина 30 лет, обратилась на прием к акушеру-гинекологу для подбора метода контрацепции. Жалоб не предъявляет. Половая жизнь регулярная. В анамнезе имеет 3 беременности, из которых одна закончилась срочными родами, две другие хирургическим абортom. Беременность в ближайшие несколько лет не планирует. Менструальный цикл не нарушен. В течение девяти последних месяцев с целью контрацепции принимала комбинированный оральные контрацептив «Мидиана». На фоне приема побочных эффектов не отмечала. Соматически здорова.

Гинекологические заболевания: хронический сальпингофорит, апоплексия яичника (оперирована лапароскопическим доступом).

При осмотре и гинекологическом исследовании, а также проведенном в этот же день трансвагинальном УЗИ органов малого таза патологических изменений не выявлено. Врачом была рекомендована внутриматочная контрацепция.

При повторном приеме во время очередной менструации введена ВМС. После процедуры состояние удовлетворительное, жалоб нет. С целью контроля расположения спирали выполнено УЗИ органов малого таза, заключение: ВМС в полости матки.

Спустя несколько дней после установки ВМС женщину начали беспокоить ноющие боли внизу живота с иррадиацией в задний проход. Для уменьшения болевого синдрома самостоятельно принимала дротаверин, кеторолак со слабopоложительным эффектом.

На 44-е сутки после введения контрацептива пациентка обратилась в женскую консультацию по месту жительства с жалобами на непрекращающиеся боли внизу живота, задержку менструации в течение 14 дней. С диагностической целью выполнено УЗИ органов малого таза, в результате чего установлено, что ВМС в полости матки не визуализируется, в позадидаточном пространстве имеется инородное тело, предположительно внутриматочный контрацептив.

Предварительный диагноз: перфорация задней стенки матки внутриматочным средством с формированием абсцесса дугласова пространства.

Врачом женской консультации пациентка направлена в дежурный стационар. При поступлении выполнено повторное УЗИ органов малого таза, заключение: в позадидаточном пространстве визуализируется ВМС.

Диагноз: Т83.3 Осложнение механического происхождения, связанное с внутриматочным противозачаточным устройством.

В экстренном порядке выполнена лечебно-диагностическая лапароскопия. Интраоперационно обнаружено, что к задней стенке матки в области перешейка интимно подпаяна петля ректосигмоидного отдела кишечника, рядом слева визуализируются нити ВМС. Попытка тракции за нити безуспешна, ВМС находится под петлей кишки. Из-за возникших трудностей при извлечении контрацептива в операционную приглашен дежурный хирург. В ходе операции тупым путем петли кишечника отделены от задней стенки матки, при выделении ВМС обнаружено 2 мл гноя, эвакуирован электроотсосом, взят бакпосев. При осмотре ложе абсцесса

размером до 2 см в диаметре, границами абсцесса служит задняя стенка матки в области перешейка, перфоративное отверстие и петля ректосигмоидного отдела кишечника. Целостность стенки кишки не нарушена. ВМС удалено из брюшной полости. Выполнено дренирование полости малого таза.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение. По данным ВОЗ в настоящее время более 60 млн женщин во всем мире используют различные виды ВМС. В связи с этим частота возникновения симптомов, в том числе угрожающих жизни и здоровью, остается высокой. Для профилактики указанных осложнений необходимо вести тщательный контроль за локализацией ВМС в течение всего периода ее применения. Наиболее доступным методом диагностики является УЗИ органов малого таза, которое следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев. Также пациентка должна быть информирована о необходимости самостоятельного контроля положения контрацептива путем пальпации его нитей, находящихся во влагалище. Кроме того, каждой женщине с установленной ВМС необходимо следить за продолжительностью менструального цикла, а при задержке менструации своевременно обращаться к врачу, так как отсутствие менструации может быть признаком беременности, наступившей вследствие экспульсии или транслокации ВМС.

Заключение. Таким образом, в связи с большой распространенностью применения внутриматочных контрацептивов, необходимо помнить о возможности возникновения такого осложнения как транслокация ВМС. Важно отметить, что данная проблема актуальна не только для акушеров-гинекологов. Зачастую осложнение, возникающие после введения ВМС, маскируются под острые заболевания органов малого таза и брюшной полости, что несомненно должно учитываться врачами других специальностей.

В основе диагностики транслокации лежит ультразвуковое исследование органов малого таза, позволя-

ющее получить необходимую информацию о состоянии матки, локализации внутриматочного контрацептива и подтвердить наличие осложнений. Все мигрировавшие ВМС подлежат удалению посредством оперативного вмешательства, при этом выбор метода хирургического лечения как правило диктуется выраженностью осложнений.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Алипов В. И., Корхов В. В. Противозачаточные средства. – Л., 1995.
2. Кошкин Б. М., Барышкина Р. С. Современные аспекты длительного применения внутриматочных контрацептивов // Казанский медицинский журнал. – 1996. – № 2. – С. 111-113.
3. Петров Ю. А. Перфорация матки при использовании внутриматочных противозачаточных средств (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 3-1. – С. 69-71.
4. Berendes H. Contraceptive Evaluation // Contracept. – 2009. – № 4. – P. 409-414.
5. Kassab B, Audra P. Migrating intrauterine device. Case report and review of the literature // Contracept Fertil Sex. – 1999. – № 10. – P. 696-700.
6. Lippes J. Contraception with intrauterine plastic loops // Amer. J. Obstet. Gynec. – 2009. – № 7. – P.1024-1034.
7. Tatum H., Schmidt F. Contraception and sterilization practices and extra- uterine pregnancy: a realistic perspective // Fertil. Steril. – 2007. – V. 28. – P. 407-421.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: chernova_tumgma@mail.ru.

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

Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Хойрыш Анна Васильевна, врач акушер-гинеколог Университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-133-137

Жмуров В. А., Ермакова П. А., Ермакова А. А., Мищенко Т. А., Жмуров Д. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ПРИ COVID-19

Цель. Оценить изменение основных лабораторных и инструментальных показателей в динамике для определения прогноза заболевания у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. Проведен анализ 120 амбулаторных карт и историй болезни у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Пациенты по уровню сатурации были разделены на 2 группы: 1 группа – уровень сатурации (SaO₂) 96-98% (n = 53); 2 группа – уровень SaO₂ 72-95% (n = 67). Для анализа выбраны основные показатели неблагоприятного прогноза и течения COVID-19, результаты обработаны с применением различных методик статистического анализа.

Результаты. На момент госпитализации, выбранные нами параметры для анализа, у большинства пациентов были повышены (СРБ, ферритин, D-димер), снижен уровень тромбоцитов и эритроцитов. При наблюдении в динамике за полученными результатами достоверно для пациентов 2 группы большая часть показателей оставалась высокой, для 1 группы показатели пришли в норму в течение недели после начала терапии. Процент поражения легочной ткани неблагоприятно влиял на прогноз и на течение заболевания, особенно для пациентов 2 группы.

Заключение. Важно наблюдать в динамике за определенными лабораторными/инструментальными показателями (уровень СРБ, ферритина, D-димера, процент поражения легочной ткани) для улучшения прогноза и течения COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, неблагоприятный прогноз, факторы риска.

Актуальность. Новая коронавирусная инфекция (SARS-CoV-2, COVID-19) идентифицирована 7 января 2020 года в Ухане, Китай [15]. Высокие контагиозные способности штаммов способствовали быстрому распространению вируса по всему миру. В Российской Федерации на данный период более 9 млн зарегистрированных случаев заражения, из них летальных исходов больше 150 тысяч. В связи с этим, было бы целесообразно как можно раньше изучить факторы риска неблагоприятного прогноза для больных с тяжелым течением заболевания на ранних этапах заболевания [3, 11, 14, 17]. Для наиболее эффективного воздействия на различные механизмы развития и прогрессирования заболевания, важно проводить тщательный анализ всех данных анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных показателей в динамике заболевания. Это необходимо для применения своевременно качественной этиотропной и патогенетической терапии. При раннем выявлении основных факторов, которые оказывают неблагоприятное влияние на течение заболевания, своевременное проведение эффективной терапии, возможно снижение частоты тяжелых случаев течения

COVID-19, и тем самым уменьшение летальности данной категории больных [4, 5, 7, 10, 13, 16].

Цель. Оценить изменение основных лабораторных и инструментальных показателей в динамике для определения прогноза заболевания у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. За период 01.01.2020-01.01.2021 нами был проведен анализ 120 историй болезни пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Анализировались клинические проявления заболевания, а также данные лабораторных (показатели периферической крови, уровень С-реактивного белка, ферритина, D-димера) и инструментальных (рентгенография органов грудной клетки, КТ-томография органов грудной клетки) исследований. Пациенты проходили лечение в различных медицинских организациях г. Тюмени, оказывающих помощь больным с COVID-19. Больные были распределены на две группы в зависимости от уровня сатурации на момент госпитализации/первого обращения за медицинской помощью: 1 группа – уровень сатурации (SaO₂) 96-98% (n = 53); 2 группа – уровень SaO₂ 72-95% (n = 67).

Zhmurov V. A., Ermakova P. A., Ermakova A. A., Mishchenko T. A., Zhmurov D. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

DYNAMIC CHANGES IN LABORATORY AND INSTRUMENTAL INDICATORS AS A PROGNOSTIC FACTOR IN COVID-19

Aim. To evaluate the main laboratory and instrumental indicators in dynamics to determine the prognosis in patients with COVID-19.

Materials and methods. The analysis of 120 clinical situations was carried out, the diagnosis of COVID-19 was confirmed in all patients. The patients were divided into 2 groups according to the level of saturation: 1-the level of saturation (SaO₂) 96-98% (n = 53); 2 – the level of SaO₂ 72-95% (n = 67). For the analysis, the main indicators of the unfavorable prognosis and the course of COVID-19 were selected, the results were processed using various methods of statistical analysis.

Results. At the time of hospitalization, the parameters we selected for analysis were increased in most patients (CRP, ferritin, D-dimer), the level of platelets and red blood cells was reduced. When monitoring the dynamics of the results obtained, most of the indicators remained high for group 2 patients, for group 1, the indicators returned to normal within a week after the start of therapy. The percentage of lung tissue damage adversely affected the prognosis and the course of the disease, especially for patients of group 2.

Conclusion. It is important to monitor the dynamics of certain laboratory / instrumental indicators to improve the prognosis and course of COVID-19.

Keywords: unfavorable prognosis, COVID-19, risk factors.

Для создания базы данных использовался редактор электронных таблиц «Microsoft Excel 10.0» в соответствии с правилами вариационной статистики. Тестирование параметров распределения производилось при помощи критериев Колмогорова -Смирнова. Для сравнения величин при нормальном распределении использовался критерий Стьюдента, а при ненормальном – в независимых группах непараметрический U-критерий Манна-Уитни, а в зависимых группах – непараметрический критерий Вилкоксона. Для исследования зависимости между переменными использовался коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена, интерпретация полученных результатов проводилась по шкале Чеддока. Был произведен расчет отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). В зависимости от вида распределения переменные были представлены в виде $M \pm SD$ в случае нормального распределения и Me [25; 75%] (медиана, интерквартильный размах – Q₁– 25; Q₃ – 75 перцентиль) в случае ненормального распределения. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$ с учетом числа степеней свободы.

Результаты. В 1-ю группу вошло 32 женщины (61%) и 21 мужчин (39%), во 2-ю группу – 40 женщин (59%) и 27 мужчин (41%). Средний возраст пациентов 1-й группы – 49 [41; 54] года, 2-й группы – 64 [57; 72] года ($p = 0,034$).

Общую субъективную симптоматику (одышка, миалгия, общая слабость) пациенты 1-й группы отмечали в 55% (n = 29), 2-й группы – в 87% (n = 58). Сопутствующие заболевания пациентов представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, хронические заболевания органов дыхания, АГ, ИБС в обеих группах были представлены практически равномерно, различия статистически не достоверны. В то же время, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническая болезнь

почек (ХБП), хронические заболевания печени достоверно чаще встречались во второй группе, также как и некомпенсированный сахарный диабет и ожирение.

Таблица 1 – Сопутствующие заболевания у пациентов с COVID-19, $M \pm SD$ (%)

| Сопутствующие заболевания | 1 группа (%) n = 53 | 2 группа (%) n = 67 | p |
|---|---|---|-------|
| ХОБЛ | 5 ± 1 (%) | 5 ± 3 (%) | 0,11 |
| Бронхиальная астма | 10% ± 3 (%) | 7 ± 1 (%) | 0,065 |
| Артериальная гипертензия | 75% ± 9 (%) | 79 ± 7 (%) | 0,077 |
| Ишемическая болезнь сердца (в том числе ПИКС) | 40 ± 4 (%) | 39 ± 6 (%) | 0,62 |
| Хроническая сердечная недостаточность | 10 ± 2 (%) | 39 ± 5 (%) | 0,037 |
| Хронические заболевания печени | 5 ± 1 (%) | 15 ± 2 (%) | 0,046 |
| ХБП | 10 ± 2 (%) | 17 ± 6 (%) | 0,042 |
| ВИЧ | Не выявлено | 2 ± 1 (%) | 0,046 |
| Сахарный диабет | Достигнут целевой уровень HbA1c 25 ± 8 (%) | Достигнут целевой уровень HbA1c 15 ± 3 (%) | 0,064 |
| | Не достигнут целевой уровень HbA1c 10 ± 1 (%) | Не достигнут целевой уровень HbA1c 14 ± 1 (%) | 0,039 |
| Злокачественные новообразования | 20 ± 4 (%) | 17 ± 4 (%) | 0,045 |
| Ожирение (ИМТ) | 35 ± 7 (%) | 44 ± 2 (%) | 0,027 |

Общие количество дней клинической картины заболевания для 1 группы – 23 [18; 36] дней, для 2-й – 18 [13; 29] дней. Клиническое течение заболевания в 1 группе – легкое/средне-тяжелое, летальных исходов не зафиксировано; для 2-й – тяжелое/крайне тяжелое, летальных исходов 24 (35,8%) от общего числа в группе.

Результаты лабораторных показателей у наблюдаемых больных представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели лабораторных исследований у пациентов с COVID-19, Ме [Q1; Q3]

| Показатели | Общий анализ крови | | p |
|--------------------------------------|--------------------|-----------------|-------|
| | 1 группа | 2 группа | |
| Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/л$ | 4,5 [4,2; 4,9] | 4,4 [3,3; 4,9] | 0,014 |
| Гематокрит (HCT), % | 41 [37; 43] | 38 [33; 42] | 0,017 |
| Лейкоциты (WBC), $\times 10^9/л$ | 6,6 [4,9; 8,3] | 6,9 [5,2; 10,3] | 0,019 |
| Тромбоциты (PLT), $\times 10^9/л$ | 256 [222; 305] | 216 [123; 292] | 0,026 |
| СОЭ | 15 [10; 21] | 30 [25; 31] | 0,039 |
| Биохимические показатели крови | | | |
| СРБ, мг/дл | 1,0 [0,3; 3,5] | 10,6 [5,5; 18] | 0,014 |
| Ферритин, нг/мл | 446,7 [350; 617,6] | 610 [395; 1247] | 0,044 |
| Показатели гемостаза | | | |
| D-димер, мкг/мл | 0,7 [0,4; 0,9] | 1,6 [1,4; 5] | 0,028 |

Как следует из таблицы 2, у пациентов 2 группы с тяжелым течением и низкой сатурацией анемия выявлялась достоверно чаще ($p = 0,019$). Уровень эритроцитов для пациентов 1-й группы – 4,48 [4,2; 4,9] $\times 10^{12}/л$, 2-й группы – 4,41 [3,3; 4,9]. Корреляционным анализом определена слабая связь между показателем SaO_2 и уровнем эритроцитов для пациентов 2 группы ($r = +0,252$, $p = 0,084$), для 1-й группы ($r = +0,282$, $p = 0,078$). Статистически значимая корреляционная связь между параметрами отсутствует.

Для прогноза заболевания имеет значение ферритин. Было доказано, что любые остро текущие инфекционно-воспалительные заболевания могут привести к повышению уровня этого показателя. Аналогичная ситуация складывается при COVID-19. Для 1 группы показатель составил 446,7 [350; 617,6] нг/мл, для 2-й группы – 610 [395; 1247] нг/мл. Показатель в динамике для 2-й группы, на 7 день госпитализации был выше 659 [598; 1435] нг/мл. Корреляционный анализ уровня сатурации с уровнем ферритина для 1 группы выявил корреляцию средней силы ($r = +0,487$, $p = 0,058$), для 2-й группы – $r = +0,442$, $p = 0,039$. Отношение шансов (ОШ) – 1,552 свидетельствует о наличии прямой связи между повышением уровня ферритина и вероятностью развития неблагоприятного прогноза (уровень значимости $p < 0,05$).

Тромбоцитопения является для пациентов с коронавирусной инфекцией также одним из критериев неблагоприятного прогноза, поэтому был рассчитан уровень тромбоцитопении по группам в соответствии с уровнем сатурации. У пациентов 1 группы уровень тромбоцитов в пределах нормальных значений – 256 [222; 305] г/л, для 2 группы – 216 [123; 292] г/л. Корреляционным анализом определена средней силы связь для пациентов 1 и 2 группы между процентом сатурации и уровнем тромбоцитов (для 1-й – $r = +0,364$, $p = 0,051$), (для 2-й –

$r = +0,327$, $p = 0,042$). ОШ – 1,067, связь прямая между тромбоцитопенией и уровнем сатурации ($p < 0,05$). При анализе в динамике для пациентов 1 группы показатель был в пределах нормы (347 [245; 359] г/л), для 2 группы наблюдалась отрицательная динамика, тромбоцитопения выявлена у половины пациентов из группы (180 [111; 210] г/л), в особенности у пациентов с летальным исходом.

Значения С-реактивного белка (СРБ) можно считать еще одним прогностическим показателем тяжести течения и прогноза заболевания. Для всех пациентов из выборки этот показатель в первые дни заболевания был повышен. Для 1 группы – 0,98 [0,25; 3,54] мг/дл, для 2 группы – 10,58 [5,52; 18] мг/дл. Динамическое наблюдение за СРБ выявило снижение до нормальных значений показателя для 1 группы, для пациентов 2 группы показатель долго оставался высоким, особенно для пациентов с крайне тяжелым течением и летальным исходом (14,21 [8,96; 17,25 соответственно] мг/дл). Для групп определен средней и высокой силы коэффициент корреляции соответственно ($r = +0,424$, $p = 0,044$), ($r = +0,579$, $p = 0,037$). ОШ – 1,98, связь прямая между фактором риска (уровень СРБ) и развитием неблагоприятного прогноза заболевания ($p < 0,05$).

Значение D-димера является также важным прогностическим признаком при оценке клинического течения COVID-19 и высокой опасности тромботических осложнений. У пациентов 2 группы повышение уровня D-димера выявлено у 66% – 1,63 [1,36; 5] мкг/мл, для 1 группы в 34% – 0,71 [0,42; 0,89] мкг/мл. Получена средней силы корреляция для 1 группы ($r = +0,45$; $p = 0,72$), для 2 группы очень слабая корреляция ($r = +0,105$, $p = 0,846$) между D-димером и уровнем сатурации. ОШ – 1,52 свидетельствует о прямой связи уровня D-димера и неблагоприятного прогноза заболевания ($p < 0,05$).

По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) процент поражения легочной ткани у пациентов 1 группы – 30 [20; 52]%, для 2 группы показатель был выше – 40 [26; 60]%. Корреляция между уровнем сатурации и поражением легочной ткани для 1 группы была средней силы ($r = +0,398$, $p = 0,039$), для 2 группы также средней силы ($r = +0,345$, $p = 0,024$). ОШ – 2,47, свидетельствует о прямой связи между процентом поражения легочной ткани и неблагоприятным прогнозом для пациента. Кроме того, необходимо отметить, что 28 пациентов 2 группы в течении первых 7 дней госпитализации были переведены в ОРИТ, из них на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) переведено 24 пациента.

Обсуждение. Коллегами из Эквадора Ballaz S. J. et al., было выявлено, что специфические гематологические колебания способствуют худшему клиническому течению COVID-19 [1]. Китайский научный центр показал, что снижение уровня лимфоцитов периферической крови и повышение уровня нейтрофилов у пациентов с COVID-19, были в значительной степени связаны

со степенью поражений легких, на что так же указывала, обнаруженная нами, положительная корреляционная связь [8, 9, 12].

В исследовании Zhou F. вместе соавторами [17] был проведен многофакторный анализ предикторов тяжелого течения новой коронавирусной инфекции в динамике у пациентов, которых разделили на 2 группы. В исследовании были получены аналогичные с нашими результатами данные: уровень D-димера в динамике [в 81% (n = 44) D-димер > 1; ОАК [тромбоцитопения в динамике 161 [107; 229] ×10⁹/л] в группе пациентов с неблагоприятным прогнозом повышался в течение первых 2-х недель с момента госпитализации.

Родригес-Моралес и др. [7] провели систематический обзор и мета-анализ, в который вошли 656 пациентов. Общая клиническая симптоматика пациентов нашей выборки и выборки других исследователей совпадает. Наиболее распространенными симптомами были лихорадка (сообщалось в 88,7% случаев), кашель (57,6%), одышка (45,6%), миалгия или усталость (29,4%), боль в горле (11,0%), головная боль (8,0%), что также было отражено в нашем исследовании.

Ким и др. соавторы [4] сообщили в своем исследовании о 28 случаях COVID-19 в Корее. Полученные результаты по возрасту, жалобам пациентов, клинической картине [средний возраст – 40 лет, 15 пациентов – мужчины, 28,6% – кашель, 28,6% – боль в горле, 25% – лихорадка, но 2 пациента – бессимптомное течение. Почти у половины (46,4%) пациентов были инфильтраты в легких при рентгенографии грудной клетки, и у 88,9% были инфильтраты по данным компьютерной томографии. Проведенные анализы источников показывают, что в одинаковые периоды времени в различных странах общая симптоматика не отличается.

В целом, у большинства пациентов наблюдается лихорадка, кашель, одышка, головная боль и боль в горле, а также повышенный уровень С-реактивного белка, D-димера, и изменения показателей ОАК.

Ван и др. [13] рассмотрели случаи 1012 пациентов, которые были госпитализированы в больницу в Китае, с положительными результатами тестирования на полимеразную цепную реакцию, но все пациенты переносили заболевания в легкой форме. По наличию сопутствующей патологии пациенты в Китае также в подавляющем большинстве имеют сердечно-сосудистую патологию [4,5% – гипертония, 2,7% – сахарный диабет, у 2,0% были респираторные заболевания в исходном состоянии]. Их средний возраст составлял 50 лет (межквартильный диапазон – 39-58, общий диапазон – 16-89). Основная симптоматика снова совпадает с нашими данными – наиболее распространенные это лихорадка, озноб, ринорея, почти у всех пациентов кашель, головная боль. Средняя продолжительность пребывания при поступлении составила 10 дней (межквартильный диапазон – 7-14). Пациенты этой выборки при легкой форме переносили COVID-19 сравнительно легче, чем пациенты с тяжелым течением, также можно отметить, что у данной выборки количество коморбидной пато-

логии гораздо меньше, чем в группе с более тяжелым клиническим течением.

Недавно опубликованные данные связывают хронические неинфекционные заболевания, такие как диабет, сердечно-сосудистые заболевания и ожирение, с более высокой восприимчивостью к COVID-19. Интересно, что в разных странах были получены противоречивые результаты относительно распространенности хронических респираторных заболеваний, таких как бронхиальная астма и ХОБЛ, у пациентов с COVID-19 [10]. Кроме того, пациенты с основными заболеваниями, такими как сахарный диабет, артериальная гипертония, сердечная недостаточность, ХОБЛ и ожирение, подвергались более высокому риску госпитализации и развития тяжелого течения COVID-19 [5, 16].

Наличие, по крайней мере, хотя бы одного хронического заболевания также существенно ухудшает прогноз у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 [6].

Заключение. Таким образом, наблюдение в динамике за определенными лабораторными и инструментальными показателями как предикторами тяжёлого течения заболевания (сниженный уровень SaO₂, процент поражение легочной ткани, уровень тромбоцитов, эритроцитов, ферритина, СРБ, D-димера) способствует улучшению прогноза неблагоприятного течения заболевания. Данные показатели нужно учитывать при определении тактики ведения пациентов с COVID-19, в том числе своевременно проводить коррекцию лечебных мероприятий.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Ballaz S. J. et al. Common laboratory tests as indicators of COVID-19 severity on admission at high altitude: a single-center retrospective study in Quito (ECUADOR) // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2021.
2. COVID-19: первый опыт. 2020 / Коллективная монография. Под редакцией проф. П. Б. Зотова. Тюмень: Вектор-Бук, 2021. 463 с. ISBN 978-5-91409-546-5.
3. Dai W. et al. Establishing classifiers with clinical laboratory indicators to distinguish COVID-19 from community-acquired pneumonia: retrospective cohort study // *Journal of Medical Internet Research*. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. e23390.
4. Kim E. S., Chin B. S., Kang C. K. et al. Clinical course and outcomes of patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: a preliminary report of the first 28 patients from the Korean Cohort Study on COVID-19 // *J Korean Med Sci*. 2020. V. 35 (13). P. e142. doi: 10.3346/jkms.2020.35. e 142.
5. Matsushita K., Ding N., Kou M. The relationship of COVID-19 severity with cardiovascular disease and its traditional risk factors: A systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.04.05.20054155.
6. Mesenburg M. A., Hallal P. C., Menezes A. M. B., Barros A. J. D., Horta B. L., Barros F. C., Hartwig F. P., Jacques N., Silveira M. F. D. Chronic non-communicable diseases and COVID-19: EPICoVID-19 Brazil results. *Rev Saude Publica*. 2021 Jun 2;55:38. doi: 10.11606/s1518-8787.2021055003673.
7. Rodríguez-Morales A. J., Cardona-Ospina J. A., Gutiérrez-Ocampo E. et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a

- systematic review and meta-analysis // *Travel Med Infect Dis.* 2020. (March). 101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
8. Shan F. et al. Abnormal lung quantification in chest CT images of COVID-19 patients with deep learning and its application to severity prediction // *Medical physics.* – 2021. – Т. 48. – № 4. – С. 1633-1645.
 9. Shi N. et al. Longitudinal trajectories of pneumonia lesions and lymphocyte counts associated with disease severity among convalescent COVID-19 patients: a group-based multi-trajectory analysis // *BMC pulmonary medicine.* – 2021. – Т. 21. – № 1. – С. 1-8.
 10. Team C. C.-R. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020.
 11. Wang J. et al. Laboratory indicators in COVID-19 and other pneumonias: Analysis for differential diagnosis and comparison of dynamic changes during 400-day follow-up // *Computational and structural biotechnology journal.* – 2021. – Т. 19. – С. 2497-2507.
 12. Wang X. et al. Correlation between lung infection severity and clinical laboratory indicators in patients with COVID-19: a cross-sectional study based on machine learning // *BMC infectious diseases.* – 2021. – Т. 21. – № 1. – С. 1-9.
 13. Wang X., Zhu Y. et al. Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in a Fangcang Hospital // *Clin Microbiol Infect.* 2020; Apr3. S1198-743X (20) 30177-4. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.032.
 14. Wu X. et al. Characterisation of clinical, laboratory and imaging factors related to mild vs. severe covid-19 infection: a systematic review and meta-analysis // *Annals of medicine.* – 2020. – Т. 52. – № 7. – С. 334-344.
 15. Xie J., Ding C., Li J., Wang Y., Guo H., Lu Z., Wang J., Zheng C., Jin T., Gao Y., He H. Characteristics of patients with coronavirus disease (COVID-19) confirmed using an IgM-IgG antibody test // *J Med Virol.* 2020 Oct. V. 92 (10). P. 2004-2010. doi: 10.1002/jmv.25930. Epub 2020 May 7. PMID: 32330303; PMCID: PMC7264659.
 16. Yang X., Yu Y., Xu J. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir // Med.* 2020. V. 8 (5). P. 475-481. doi: 10.1016/S2213-2600 (20) 30079-5.
 17. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* 2020 Mar 28. V. 395 (10229). P. 1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736 (20) 30566-3.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: zhurovva@yandex.ru.

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ермакова П. А., студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ермакова А. А., студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мищенко Татьяна Андреевна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень.

Жмуров Денис Владимирович, к. м. н. доцент, доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-138-141

Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Скорикова В. Г., Семешко С. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», г. Тюмень

АО «МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Несмотря на значительные успехи в лечении ишемического инсульта, которые были достигнуты, благодаря реализации программы по борьбе с инсультом, показатели смертности и инвалидизации при этой патологии продолжают оставаться высокими. Выявление биохимических маркеров неблагоприятного клинического течения церебрального инфаркта достаточно актуально, так как может явиться полезным дополнением к оптимизации прогнозирования исходов острой цереброваскулярной катастрофы и эффективности тромболитической терапии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, тромболитизис, предикторы, прогноз, ММП-9, СРБ.

Несмотря на беспрецедентно тяжелые условия жизни в 2020-2021 году, когда пандемия новой коронавирусной инфекции внесла серьезные поправки в приоритетность многих медицинских проблем, мозговой инсульт продолжает оставаться приоритетным направлением современной неврологии. В настоящее время современная ангионеврология наибольшие свои ожидания связывает с внедрением реперфузионной терапии в лечение пациентов с ишемическим инсультом. Определенных результатов уже удалось добиться [3, 8, 11, 13, 18, 19, 25, 26, 27, 28, 29], однако достичь целевых цифр снижения уровня инвалидизации и смертности при мозговом инсульте, декларированных материалами Хельсинбургской конференции, не удалось, что связано в том числе и с недостаточным выбором патогенетических средств для обеспечения тромболитического эффекта и отсутствием информативных методов определения целесообразности проведения процедуры тромболитизиса в патогенетически различных клинических ситуациях. Именно это обстоятельство и определяет актуальность дальнейшего изучения патогенеза инсульта.

«Молекулярный подход» в изучении патогенеза мозгового инсульта, стартовавший в 50-60 годы прошлого столетия, обогатился в настоящее время новыми, более информативными методиками и сведениями, такими как представления об эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации и их роли в инициации сложного каскада патофизиологических реакций, которые в конечном итоге приводят к накоплению в зоне ишемии недоокисленных соединений, характерных для анаэробного гликолиза [2, 5, 10]. Системный подход к изучению закономерностей анаэробного гликолиза позволил установить, что ключевыми моментами в развитии обострой ишемии головного мозга является дисбаланс ангиопротективных, ангиопротективных веществ и нарушение равновесия между вазодилатирующими и вазоконстрикторными субстанциями.

Установление роли эндотелиальной дисфункции в патогенезе ишемического инсульта инициировали активное использование в качестве маркеров повреждения мозговой ткани не только С-реактивный белок, оксид азота (NO), продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), но также и матриксную металлопротеиназу (ММП-9) [1, 2, 6, 7, 9, 12, 14, 15].

Цель исследования. Установление предикторов эффективности тромболитической терапии и прогноза исхода мозгового инсульта с позиций мониторинга процессов эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации в остром периоде ишемического инсульта.

Материал и методы исследования. В настоящем исследовании в хронологическом аспекте (3-летний период) и в зависимости от проведения тромболитической терапии изучены метаболически активные агенты (матриксная металлопротеиназа-9, С-реактивный белок, традиционные продукты перекисного окисления липидов) с целью получения информации о возможности их использования в качестве предикторов эффективности тромболитической терапии и исхода ишемического инсульта. В исследование включены 224 пациента с ишемическим инсультом, из которых 112 больным проводилась тромболитическая терапия препаратом Активлизе в первые 3 часа развития мозговой катастрофы.

Выбор биохимических методик определялся ведущими современными представлениями о биохимическом каскаде, лежащем в основе мозговых инсультов, это:

- твердофазный иммуноферментный анализ для определения содержания матриксной металлопротеиназы-9 плазмы крови (ММП-9);
- высокочувствительный метод иммунотурбодиметрии (мг/л) для определения Hs-CРБ – С-реактивного белка плазмы крови;
- традиционно используемые для такого рода исследований определение нитритов, продуктов

Kicherova O. A., Reikherth L. I., Skorikova V. G., Semeshko S. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Regional treatment and rehabilitation center, Tyumen

Medical hospital "Neftyannik", Tyumen

THE ROLE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN PREDICTING THE OUTCOME OF ISCHEMIC STROKE

Despite significant advances in the treatment of ischemic stroke, which were achieved due to the implementation of the program to combat stroke, the mortality and disability rates in this pathology continue to remain high. The identification of biochemical markers of the unfavorable clinical course of cerebral infarction is quite urgent, since it can be a useful addition to the optimization of predicting the outcomes of acute cerebrovascular catastrophe and the effectiveness of thrombolytic therapy.

Keywords: ischemic stroke, thrombolysis, predictors, prognosis, MMP-9, CRP.

пероксидации липидов (на модели эритроцитов) в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта;

- определение олигопептидов и E236, E242, E254, E282 – веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) плазмы крови и эритроцитов в единицах оптической плотности на соответствующих длинах волн (замер проводили на спектрофотометре СФ-2000-2);
- уровень эндогенной интоксикации оценивали на основе определения коэффициентов эндогенной интоксикации (КЭИ).

Статистический анализ производили с использованием программы IBM SPSS Statistics 21. Распределение количественных данных проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данных сравнение 2-х независимых групп проводили при помощи критерия Стьюдента, а динамику показателей в каждой группе парным критерием Стьюдента. При распределении данных, отличном от нормального, для сравнения применяли критерий Манна-Уитни для независимых 2-х групп и критерий Вилкоксона для сравнения динамики показателей в каждой группе. При сравнении 3-х групп использовали поправку Бонферрони.

Результаты. При обследовании на момент поступления в стационар пациентов с ишемическим инсультом в обеих репрезентативных клинических группах (с базовой терапией и базовой терапией в сочетании с ТЛТ) установлена активация процессов перекисного окисления липидов, как подтверждение наличия эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации: увеличены показатели степени ненасыщенности ДК и (КТ + СТ), индексы окисленности ДК и (КТ и СТ) гептановой фазы, продуктов пероксидации липидов, экстрагируемых смесью гептан-изопропанол (ДК изопропанольной и гептановой фаз, (КТ и СТ) гептановой фазы, веществ с ИДС и ШО изопропанольной фазы), повышение уровня нитритов. Однако по многим показателям статистически достоверных различий не установлено. В то же время обращает внимание статистически достоверное увеличение значений HsCRP, MMP-9 в обеих клинических группах по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты не противоречат

литературным данным о роли окислительно-восстановительных процессов в патогенезе острой ишемии вещества головного мозга [3, 10, 11] и в значительной мере дополняют их. Поскольку на первом этапе исследований установлено наиболее закономерное увеличение показателей HsCRP, MMP-9 при ишемическом инсульте, нами изучена взаимосвязь этих показателей с тяжестью клинических проявлений ишемического инсульта (данные представлены в таблице 1).

Установлено, что отсутствие положительной динамики в состоянии больных ишемическим инсультом сопряжено с высокими цифрами HsCRP, MMP-9 при поступлении.

Нами установлено также, что проведение тромболитической терапии у больных ишемическим инсультом при высоком уровне MMP-9 и HsCRP не улучшает клиническую ситуацию и является предиктором неэффективности ТЛТ (данные представлены в таблице 2).

Таким образом, высокие уровни MMP-9 и HsCRP являются предикторами неблагоприятного течения ишемического инсульта как при базовой терапии ишемического инсульта, так и при сочетании базовой терапии с тромболизисом.

Заключение. Нами установлено, что показатели эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации, претерпевают значительные изменения в остром периоде ишемического инсульта, при этом высокие уровни MMP-9 и HsCRP являются предикторами его неблагоприятного исхода.

Установлено также, что тромболитическая терапия оказывает благоприятное влияние на значимые звенья (эндотелиальная дисфункция и эндогенная интоксикация) в патогенезе ишемического инсульта, однако высокие уровни матриксной металлопротеиназы-9 и высокочувствительного С-реактивного белка плазмы крови у больных ишемическим инсультом сопряжены с неэффективностью тромболитической терапии.

Установленные закономерности позволяют утверждать, что исследование уровня матриксной металлопротеиназы-9 и высокочувствительного С-реактивного белка плазмы крови у больных ишемическим инсультом на этапе принятия решения о проведении процедуры тромболитической терапии можно рекомендовать

Таблица 1 – Показатели ММП-9 и HsCRP при поступлении в клинических группах (с базовой терапией и базовой терапией в сочетании с ТЛТ) в зависимости от динамики клинических проявлений ишемического инсульта

| Показатель | без ТЛТ (n = 29) | | | | p | с ТЛТ (n = 28) | | | | p |
|------------|------------------|---------------------------|--------------|---------------------------|-------|------------------|---------------------------|--------------|---------------------------|-------|
| | нет «+» динамики | | «+» динамики | | | нет «+» динамики | | «+» динамики | | |
| | среднее | стандарт. ошибка среднего | среднее | стандарт. ошибка среднего | | среднее | стандарт. ошибка среднего | среднее | стандарт. ошибка среднего | |
| HsCRP | 16,60* | 3,384 | 9,96 | 2,085 | 0,030 | 17,05** | 5,429 | 7,00 | 2,698 | 0,047 |
| ММП-9 | 1809,56* | 350,665 | 842,75 | 135,312 | 0,027 | 2537,57** | 284,522 | 752,47 | 87,638 | 0,000 |

Примечание: p < 0,05; * – p – достоверность статистических различий между показателями 1 пробы в группе без ТЛТ у пациентов с «+» динамикой и без нее; ** – p – достоверность статистических различий между показателями 1 пробы в группе с ТЛТ у пациентов с «+» динамикой и без нее.

Таблица 2 – Показатели ММП-9 и HsCRP в зависимости от клинического течения заболевания на фоне ТЛТ и базовой терапии

| Показатель | без ТЛТ (n = 29) | | | | p | с ТЛТ (n = 28) | | | | p |
|------------|------------------|---------------------------|--------------|---------------------------|-------|------------------|---------------------------|--------------|---------------------------|-------|
| | нет «+» динамики | | «+» динамики | | | нет «+» динамики | | «+» динамики | | |
| | среднее | стандарт. ошибка среднего | среднее | стандарт. ошибка среднего | | среднее | стандарт. ошибка среднего | среднее | стандарт. ошибка среднего | |
| nHsCRP | 16,88* | 4,953 | 8,04 | 1,930 | 0,039 | 22,73** | 7,217 | 11,18 | 2,462 | 0,047 |
| nММП-9 | 2169,50* | 522,545 | 766,89 | 172,954 | 0,043 | 2350,75** | 471,390 | 496,30 | 74,724 | 0,028 |

Примечание: p < 0,05; * – p – достоверность статистических различий между показателями 2 пробы в группе без ТЛТ у пациентов с «+» динамикой и без нее ** – p – достоверность статистических различий между показателями 2 пробы в группе с ТЛТ у пациентов с «+» динамикой и без нее.

в качестве дополнительных критериев определения целесообразности тромболитической терапии в конкретных клинических ситуациях [17, 20, 21, 22, 23, 24].

ЛИТЕРАТУРА

- Гончар И. А., Степанова Ю. И., Прудывус И. С. Биохимические предикторы и маркеры инфаркта головного мозга / Под редакцией проф., д. м. н. Камышникова В. С. Минск: БелМАПО, 2013.
- Гончар-Зайкина Г. М., Гончар-Зайкин А. П. К оценке лабораторной диагностики эндотоксикоза // Актуальные вопросы военной и практической медицины. Сборник трудов II научно-практической конференции врачей Приволжско-Уральского военного округа. Оренбург, 2001.
- Гусев Е. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Эпидемиология инсульта в России // Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт. 2003. Т. 8. С. 4-9.
- Домашенко М.А., Максимова М. Ю. с соавторами. Течение острого периода инсульта после системного внутривенного тромболитического // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2011. Том 5. № 1. С. 52-58.
- Дурова М. В., Рейхерт Л. И., Кичерова О. А. Изменения перекисного окисления липидов и структуры тромбоцитарных мембран в остром периоде ишемического инсульта // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 1 (89). С. 37-40.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Скорикова В. Г., Бердичевская Е. Б., Валитов Н. С. Роль биохимических предикторов в прогнозировании тромболитической терапии при ишемическом инсульте // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15. № 3 (80). С. 49-51.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Скорикова В. Г., Семешко С. А. Биохимические маркеры прогноза тромболитической терапии при ишемическом инсульте // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016. Т. 116, № 8-2. С. 48-51.

- Ключихина О. А., Стаховская Л. В. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориальнопопуляционных регистров 2009-2012 г. // Журнал неврологии и психиатрии. 2013. Т. 6. С. 63-69.
- Лянг О. В., Кочетов А. Г. и др. Концентрация фибриногена в оценке безопасности и эффективности тромболитической терапии у больных ишемическим инсультом // Терапевтический архив. 2012. № 10. С. 42-47.
- Малахова М. Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. Пособие для врачей. Санкт-Петербург: СПбМАПО, 1995.
- Новгородова В. Г., Семешко С. А., Кичерова О. А. Риск при проведении системной тромболитической терапии (клинический случай) // Вестник РГМУ. 2011. № 1. С. 245.
- Рамазанов Г. Р. Клинические, компьютерно-томографические и биохимические предикторы исходов тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2009.
- Рейхерт Л.И., Кичерова О. А., Прилепская О. А. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии. Тюмень, 2015.
- Рейхерт Л. И. Состояние антиоксидантных механизмов при ишемических инсультах // Казанский медицинский журнал. 1999. № 5. С. 371.
- Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Доян Ю. И., Рейхерт Л. В. Патобиологические механизмы цереброваскулярных заболеваний // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14. № 1 (72). С. 55-56.
- Рейхерт Л. И., Клушин Д. Ф., Крылов В. И. Роль структурно-функциональной дезорганизации клеточных мембран в патогенезе мозговых инсультов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1987. Вып. 1. С. 23-26.
- Рейхерт Л. И., Остапчук Е. С., Скорикова В. Г. Церебральный ангиоспазм и его влияние на исходы лечения больных с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием // Медицинская наука и образование Урала. 2014. № 2 (78), том 15. С. 69-71.

18. Российские клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте, 2007 г. 151 с.
19. Саиранен Т., Стрбиан Д., Соинне Л., Сильвеннонен., Салонен О., Арто В., Коскела И., Хаппола О., М. Касте, П. Дж. Линдсбер. Внутривенный тромболитизис при окклюзии основной артерии: предикторы реканализации и исхода // *Stroke*. 2011. № 3. С. 51-57.
20. Скоринова В. Г., Асеева К. С., Кичерова О. А., Семешко С. А. Предикторы эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте // *Медицинская наука и образование Урала*. 2014. Т. 15. № 2 (78). С. 69-71.
21. Скоринова В. Г., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Прогнозирование исхода тромболитической терапии ишемического инсульта при помощи дополнительных биохимических исследований // *Тюменский медицинский журнал*. 2017. Т. 19. № 4. С. 30-33.
22. Скоринова В. Г., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Роль высокочувствительного С-реактивного белка в прогнозировании эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте // *Академический журнал Западной Сибири*. 2016. Т. 12. № 3 (64). С. 80-81.
23. Скоринова В. Г., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Журавлева Т. Д., Валитов Н. С. Спектрофотометрические методы изучения процессов перекисного окисления липидов в остром периоде ишемического инсульта // *Научный форум. Сибирь*. 2017. Т. 3. № 1. С. 72-73.
24. Скоринова В. Г., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Семешко С. А. Специальные биохимические исследования для оценки эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте // *Тюменский медицинский журнал*. 2016. Т. 18. № 1. С. 32-35.
25. Суслина З. А., Варакин Ю. Я., Верещагин Н. В. Клинико-эпидемиологические исследования – перспективное направление изучения церебральной патологии (сообщение первое) // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2009. Т. 3. С. 4-11.
26. Яхно Н. Н., Виленский Б. С. Инсульт как медико-социальная проблема // *Русский медицинский журнал*. 2005. Т. 13. № 12. С. 807-815.
27. Bessonov I., Zyryanov I., Sapozhnikov S., Kuznetsov V. Direct stenting strategy is associated with improved outcomes in patients with totally occluded culprit arteries undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction // *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. Т. 70. № S18. С. B1.
28. Bogousslavsky J. The global stroke initiative, setting the context with the International Stroke Society // *J Neurol Sciences*. 2005. V. 238. P. 528.
29. Feigin V. L., Forouzanfar M. H., Krishnamurthi R. et al.. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // *The Lancet*. 2014. V. 383. P. 245-255.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: pan1912@mail.ru.

Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Скоринова Виктория Геннадьевна, к. м. н., врач невролог ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», г. Тюмень.

Семешко Сергей Александрович, врач-невролог, руководитель направления промышленной и корпоративной медицины АО АО «МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-142-145

Мельникова Е. Н., Марченко А. Н., Романов В. В., Лебедева Е. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Тюмень

СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ЛИЦ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ИММУННЫМ БЛОТТИНГОМ К ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРУПНОЙ КРОВИ

Цель исследования. Определить социальный портрет лиц с положительным иммунным блоттингом к ВИЧ-инфекции по результатам исследования трупной крови в период с 2018 по 2020 гг.

Материалы и методы. В работе использованы ретроспективный, аналитический, описательно-оценочный эпидемиологические методы исследования. Социальные характеристики лиц были объединены в базу данных по ряду критериев. Персональные данные пациентов были зашифрованы буквенно-знаковым кодом. Полученные при исследовании материалы проанализированы и статистически обработаны в программе Microsoft Excel.

Результаты. Результаты проведенного исследования позволили определить социальный портрет лиц с посмертно установленным положительным результатом исследования на ВИЧ-инфекцию: мужчины, 41,2 года, не состоящие в зарегистрированном браке, со средним профессиональным образованием, безработные. Женщины, 43,8 лет, в преобладающем числе не состоящие в браке, среднего профессионального образования.

Заключение. В виду того что отдельно не регламентировано проведение эпидемиологических исследований при выявлении положительного иммунного блоттинга к ВИЧ по результатам исследования трупной крови, при попытках проведения эпидемиологических исследований специалисты сталкиваются с институтом врачебной тайны и морально-этическими аспектами. Таким образом, назрела острая необходимость разработки нормативно-правовых документов, регламентирующих проведение эпидемиологических исследований в случаях выявления положительного иммунного блоттинга к ВИЧ по результатам исследования трупной крови.

Ключевые слова: социальный портрет, посмертно установленный положительный иммунный блоттинг к ВИЧ-инфекции, эпидемиологические исследования.

Актуальность. В настоящее время, ВИЧ-инфекция является одной из самых разрушительных пандемий, демографические потери от которой вполне соизмеримы с мировыми войнами [2, 3]. За 40 лет, прошедших с момента ее обнаружения и до конца 2020 года, она затронула свыше 79,3 (55,9-110) миллионов человек, среди которых около 36,3 (27,2-47,8) миллионов умерли от сопутствующих СПИДу болезней с начала эпидемии [2, 5].

Определенное время ВИЧ-инфекция считалась смертельным заболеванием. Но после разработки и применения антиретровирусной терапии удалось добиться значительных успехов в борьбе с вирусом [6, 7]. Так, обсервационные исследования, рандомизированные клинические испытания, систематические обзоры и заключения экспертов в течение 20 лет позволили заключить, что передача ВИЧ не происходит, если вирусная нагрузка, при приеме антиретровирусной терапии (АРТ), находится на неопределяемом уровне более 6 месяцев [4].

В тоже время особую эпидемиологическую опасность для окружающих представляют люди, не подозревающие о своем положительном ВИЧ-статусе и при определенном поведении являющиеся источником инфекции для других людей.

Цель исследования. Определить социальный портрет лиц с посмертно установленным положительным результатом исследования на ВИЧ-инфекцию в период с 2018 по 2020 гг.

Материалы и методы. В работе использованы ретроспективный, аналитический, описательно-оценочный эпидемиологические методы исследования. Социальные характеристики лиц были объединены в базу данных по ряду критериев, персональные данные пациентов зашифрованы буквенно-знаковым кодом. Полученные при исследовании материалы проанализированы и статистически обработаны в программе Microsoft Excel.

Результаты и обсуждения. При составлении социального портрета лиц с посмертно установленным иммунным блоттингом к ВИЧ-инфекции установлено следующее: за период с 2018 по 2020 гг. зарегистрировано и идентифицировано 124 человека с посмертно установленным положительным иммунным блоттингом к ВИЧ-инфекции. Возраст смерти пациентов в выборке варьировался от 27,6 до 73,5 лет; средний возраст смерти лиц составил 41,9 года. По гендерным признакам преобладали мужчины 75% (n = 93), число женщин было 25% (n = 31).

Mel'nikova E.N., Marchenko A.N., Romanov V.V., Lebedeva E.A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Center for the Prevention and Control of AIDS, Tyumen

SOCIAL PORTRAIT OF PERSONS WITH POSITIVE IMMUNE BLOTTING TO HIV INFECTION BASED ON THE RESULTS OF CADAVERIC BLOOD TEST

Aim. Determine the social profile of persons with positive immune blotting to HIV infection based on the results of cadaveric blood tests in the period from 2018 to 2020.

Materials and methods. The work used retrospective, analytical, descriptive, evaluative and epidemiological research methods. The social characteristics of individuals were combined into a database based on a number of criteria. The patient's personal data was encrypted with an alphanumeric code. The materials obtained during the research were analyzed and statistically processed in Microsoft Excel.

Results. The results of the study made it possible to determine the social portrait of people with a posthumously positive HIV test result: 41.2 year-old men, unmarried, with a secondary vocational education, unemployed. Women, 43.8 years old, predominantly unmarried, secondary vocational education.

Conclusion. Due to the fact that epidemiological investigations are not separately regulated when a positive immune blotting to HIV is detected based on the results of epidemiological investigations conducted by specialists in epidemiological studies. Thus, there is an urgent need to develop regulatory documents governing laboratory studies in conditions of positive immune blotting to HIV results of cadaveric blood tests.

Keywords: social profile, posthumous positive blotting of immune infection, epidemiological investigations.

Средний возраст смерти мужчин составил 41,2 года, женщин – 43,8 лет.

Среди мужчин в зарегистрированном браке состояли 33,3% (n = 31) мужчин и 16% (n = 5) женщин. Превалирующее число лиц не состояли в зарегистрированном браке: 60,2% (n = 56) среди мужчин и 77,4% (n = 24) среди женщин. Среднее и выше образование имели 74,2% (n = 69) мужчин и 71% (n = 22) женщин.

Среди мужчин большинство лиц относились к когорте безработных – 43% (n = 40), на втором ранговом месте прочие – 33,3% (n = 31), квалифицированные рабочие – 10,7% (n = 10), неквалифицированные рабочие – 5,4% (n = 5), пенсионеры – 6,5% (n = 6), руководители высшего звена – 1,1% (n = 1). Большинство женщин относились к группе прочих – 38,7% (n = 12), безработных 35,5% (n = 11). Доля женщин-пенсионеров с посмертно установленным иммунным блоттингом к ВИЧ-инфекции составила 19,3% (n = 6). Наименьшая доля женщин была зафиксирована в группе неквалифицированных рабочих – 6,5% (n = 2) (рисунок 1).

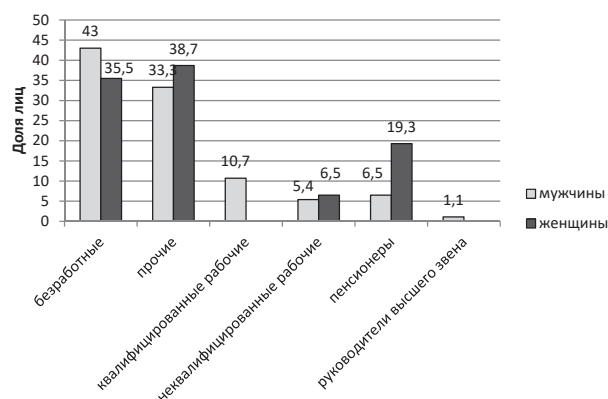


Рисунок 1 – Занятость лиц с посмертно установленным положительным иммунным блоттингом к ВИЧ-инфекции (%)

При анализе места смерти установлено следующее: смерть дома наступила у 66,7% мужчин и 70,9% женщин. В стационаре умерло 12,9% мужчин и 19,4% женщин. В другом месте 16,1% мужчин и 6,5% женщин. На месте происшествия – по 3,2% мужчин и женщин. В машине скорой медицинской помощи умер один мужчина (рисунок 2).

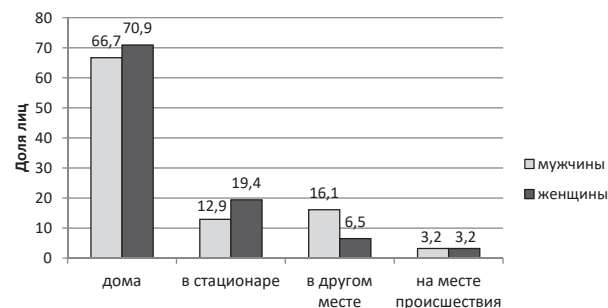


Рисунок 2 – Место смерти лиц с посмертно установленным положительным иммунным блоттингом к ВИЧ-инфекции (%)

Дополнительно в рамках исследования нами была проанализирована медицинская документация пациентов с посмертно установленным положительным иммунным блоттингом к ВИЧ-инфекции, по результатам которой было установлено следующее: 36,3% (n = 45) обращались в медицинские организации в течение года смерти, из них 53,3% (n = 24) от 1 дня до 6 месяцев до даты смерти. Из лиц, обращавшихся за медицинской помощью до 6 месяцев до даты смерти, 6 человек обращались в приемное отделение по причине абсцесса почки и околопочечной клетчатки, вывиха акромиально-ключичного сустава, острого эрозивно-геморрагического гастрита, болевого синдрома, алкогольного опьянения, падения. Обращались в медицинские организации с целью получения амбулаторной медицинской

помощи 12 человек. Причинами для обращения были: гастроэнтерит и колит неуточнённого происхождения, остеохондроз позвоночника, абсцесс кожи, фурункула и карбункула других локализаций, рубцовые состояния и фиброз кожи, острые инфекции верхних дыхательных путей, наблюдения при подозрении на другие болезни или состояния, диспансерный осмотр, а так же для прохождения флюорографии. Стационарное лечение прошли 6 человек, среди которых 5 – непосредственно перед смертью.

У 21 человека зафиксированы амбулаторные обращения за медицинской помощью от 6 до 12 месяца до смерти по причинам: обморожения пальцев обеих кистей, заболевания женской репродуктивной системы, цирроза печени, хронического гастрита, закрытого консолидирующего перелома основания, бронхита, гипертонии, декубитальной язвы.

При анализе причин смерти в группе лиц с посмертно установленным иммунным блоттингом к ВИЧ-инфекции установлено: 48,4% женщин и 25,8% мужчин умерли от ассоциированных с ВИЧ-инфекцией заболеваний. От причин, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, умерли 20,4% мужчин и 9,7% женщин. Суицид и отравление наркотиками послужили причиной смерти у 17,2% и 16,1% мужчин и 12,9% и 9,7% женщин соответственно. Прочие причины смерти (убийства, инсульты, септицемия, раковая интоксикация, перитонит, менингит и т. д.) зарегистрированы у 20,5% мужчин и 19,3% женщин (рисунок 3).

Результаты проведенного исследования позволили определить социальный портрет лиц с посмертно установленным положительным результатом исследования на ВИЧ-инфекцию: мужчины, 41,2 года, не состоящие в зарегистрированном браке, со средним профессиональным образованием, безработные. Женщины, 43,8 лет, в преобладающем числе не состоящие в браке, среднего профессионального образования.

Нельзя не отметить, что в соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», исследование крови на ВИЧ-инфекцию среди умерших проводится только в некоторых случаях. К таким случаям относятся: выявления патологоанатомических изменений, указывающих на СПИД, обнаружением генерализованного увеличения лимфоузлов, туберкулёза; умерших в результате передозировки наркотиками, селсиса, а также лица, умершие вследствие суицида.

Таким образом, мы сталкиваемся с так называемым феноменом «айсберга», когда нам видна только часть лиц посмертно установленного иммунного блоттинга на ВИЧ-инфекцию. Истинное число лиц не видно, что, безусловно, несет в себе потенциальную угрозу для распространения ВИЧ-инфекции в общей популяции.

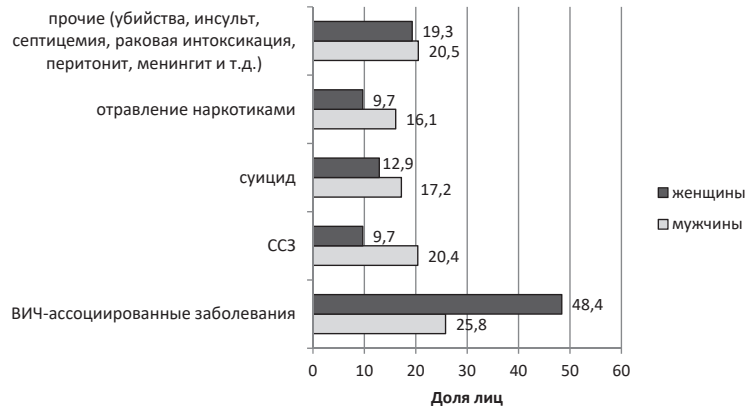


Рисунок 3 – Причины смерти лиц с посмертно установленным положительным иммунным блоттингом к ВИЧ-инфекции (%)

В тоже время Методические указания МУ 3.1.3342-16 «Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией», «Эпидемиологическое расследование случая ВИЧ-инфекции и противоэпидемические мероприятия» (утв. Минздравсоцразвития РФ 20 сентября 2007 г. N 6963-РХ) дают только общие правила проведения эпидемиологических расследований.

Заключение. В результате того, что при обращении за медицинской помощью не все лица проходят освидетельствование на ВИЧ-инфекцию в популяции находятся люди, не знающие о своем положительном ВИЧ-статусе и представляющие собой потенциальную угрозу в случаях определенного поведения для распространения вируса иммунодефицита человека.

В тоже время в виду того, что отдельно не регламентировано проведение эпидемиологических исследований при выявлении положительного иммунного блоттинга к ВИЧ по результатам исследования трупной крови, при попытках проведения эпидемиологических исследований специалисты сталкиваются с институтом врачебной тайны и морально-этическими аспектами и не могут раскрывать родственникам умершего сопутствующие заболевания.

Таким образом, назрела острая необходимость разработки нормативно-правовых документов, регламентирующих проведение эпидемиологических исследований в случаях выявления положительного иммунного блоттинга к ВИЧ по результатам исследования трупной крови.

Источник финансирования. Финансирование отсутствует.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапова М. С., Коваленко Ю. А. ВИЧ-инфекция, история развития пандемии // Научный форум. Сибирь. 2021. Т. 7, № 1. С. 33-36.
2. Мельникова Е. Н., Марченко А. Н., Лыкасова О. Н. Исследование генетического разнообразия вариантов ВИЧ как инстру-

- мент оптимизации системы эпидемиологического надзора // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21. № 4 (104). С. 154-158. doi 10.36361/1814-8999-2020-21-4-154-158.
3. Покровский В. В., Ладная Н. Н., Покровская А. В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни // Демографическое обозрение. 2017. Т. 4. № 1. С. 65-82. doi. org/10.17323/demreview.v4i1.6988.
 4. Albert J., Berglund T., Gisslén M., et al. Risk of HIV transmission from patients on antiretroviral therapy: a position statement from the Public Health Agency of Sweden and the Swedish Reference Group for Antiviral Therapy // Scand J Infect Dis. 2014. Т. 46. № 10. P. 673-677. doi:10.3109/00365548.2014.926565.
 5. Global report UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic. Geneva, UNAIDS. 2021. Доступно на: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet>.
 6. Jiang Y., Su S. & Borné Y. A meta-analysis of the efficacy of HAART on HIV transmission and its impact on sexual risk behaviours among men who have sex with men // Sci Re. 2020. Т. 10. P. 1075. doi. org/10.1038/s41598-019-56530-8.
 7. Lundgren J., Phillips A. Prevention of HIV transmission by antiretroviral therapy // Lancet HIV. 2018/ Т. 5. № 3. P. 108-109. doi: 10.1016/S2352-3018 (17) 30204-7.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: melnikova-elena@bk.ru.

Мельникова Елена Николаевна, ассистент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; врач-методист ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Тюмень.

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

Романов Владимир Викторович, главный врач ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Тюмень.

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

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-146-154

Новикова Т. С., Стрельникова Ю. В., Томилина Н. В., Шарапова Л. П., Чесноков Е. В.

Департамент здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Многопрофильный консультативно-диагностический центр», г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень

БРЕМЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ТЮМЕНСКОМ РЕГИОНЕ

Вирусный гепатит С (ВГС) – значимая медико-социальная проблема, являющаяся тяжелым бременем для экономики региона, что требует разработки концепции прогностической модели на основе анализа различных стратегий оказания медицинской помощи пациентам.

Цель работы: оценить результаты динамического моделирования социально-экономического подхода при различных стратегиях оказания медицинской помощи пациентам с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) на территории Тюменской области.

Материалы и методы. В работе были использованы данные областного регистра Хронических вирусных гепатитов на территории Тюменской области, а также данные официальной статистики ТУ Роспотребнадзора по Тюменской области. Для прогноза развития эпидемиологической ситуации с ХВГС в Тюменской области, а также для оценки влияния различных стратегий оказания помощи на экономические показатели, использовалась модель Health Policy Model, разработанная компанией CDA (Center for disease analysis), в основе которой лежит динамическая таблица Excel.

Результаты и их обсуждение. По данным областного регистра на учете состоят 26 114 пациентов, из них с ВГС – 11 832, что оставляет 45,3%. В случае сохранения исходных параметров, описанных в базовом сценарии, к 2030 году общее количество инфицированных в регионе достигнет 136 887 человек, возрастет до 370 случаев в год смертность от причин, связанных с поражением печени; значительно возрастет количество пациентов с декомпенсированным циррозом (с 371 в 2017 году до 1006 в 2030 г.) и гепатоцеллюлярной карциномой (с 135 случаев в 2017 г. до 339 в 2030 г.). Негативно изменятся и показатели общей смертности с 3317 случаев в 2017 г. до 4154 в 2030 г. Внедрение стратегии постепенного увеличения доступа к терапии ХВГС с увеличением количества пролеченных до 600 человек в год позволит к 2030 г. снизить смертность, связанную с ХВГС на 20%, уменьшить количество пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) на 19%, пациентов с декомпенсированным циррозом печени (ЦП) на 20% и уменьшить общее количество инфицированных на 30 007 случаев. При этом затраты на противовирусную терапию возрастают не так значительно, как в случае реализации стратегии ВОЗ, но это приводит к снижению затрат на нелеченых пациентов, за счет чего высвобождаются средства в размере 4,9 млрд руб., которые могут быть расценены как экономия и направлены на проведение противовирусной терапии. Стратегия постепенного расширения доступа к противовирусной терапии ХВГС может быть расценена, как начальный этап на пути элиминации ВГС в регионе и достижения целей ВОЗ в последующем.

Заключение. Достижение поставленных целевых показателей на территории Тюменской области при оптимизации существующих подходов представляется реальным, но требует привлечения значительных ресурсов благодаря созданию региональной стратегии по элиминации ВГС с увеличением доступа к терапии препаратами прямого противовирусного действия (ПППД).

Ключевые слова: вирусный гепатит С, стратегия оказания медицинской помощи, препараты прямого противовирусного действия, элиминация ХВГС.

Введение. Хроническая инфекция, вызванная ВГС, является значимой медико-социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире насчитывается более 70 млн человек с ВГС, при этом более 400 тыс. умирает от причин, связанных с осложнениями этой инфекции [7].

Согласно стратегии ВОЗ, охват терапией ВГС к 2030 году должен составить не менее 80% пациентов вне зависимости от стадии фиброза. Однако, сложность заключается в том, что в Российской Федерации (РФ) количество пациентов с минимальной степенью

фиброза или отсутствием такового (F0 и F1) составляет более 50%. В подавляющем большинстве ВГС-инфекция протекает бессимптомно, что затрудняет диагностику и выявление пациентов с ХВГС [5]. Так же значимым является и низкий охват пациентов противовирусной терапией, который в среднем на территории РФ не превышает 3% от всех выявленных случаев ВГС [1].

Актуальной проблема является и для Тюменской области. По данным областного регистра на учете состоят 26 114 пациентов, из них с ВГС – 11 832, что оставляет 45,3%. Анализ регистра позволяет конста-

Novikova T. S., Strelnikova Yu. V., Tomilina N. V., Sharapova L. P., Chesnokov E. V.

Health care department of Tyumen region, Tyumen
Multidisciplinary counselling diagnostic center, Tyumen
Regional clinical hospital No 1, Tyumen

HCV BURDEN DEPENDING ON THE IMPLEMENTATION OF DIFFERENT STRATEGICAL APPROACHES IN TYUMEN REGION

Hepatitis C virus (HCV) is a medical and socially meaningful problem. Economic burden caused by HCV-infection requires development of the prognostic concept model based on the analysis of different strategies within the regional Health Care System.

Aim: to assess the results of dynamic modelling of social and epidemiological approaches using different strategies of medical assistance for HCV patients within the regional Health Care System in Tyumen region.

Materials and methods: in this study the data from regional viral hepatitis registry were used along with the data from official statistics from Regional segment of Rospotrebnadzor of Tyumen region. For analysis of the epidemiological situation with HCV and economic outcomes of different treatment strategies Health Policy Model was used. Health Policy Model is based on the dynamic Excel table and was developed by CDA (Center for disease analysis).

Results and discussion: there are 26411 patients in the regional viral hepatitis registry, including 11832 with HCV (45,3%). If the parameters described in the base scenario remain stable, the total number of HCV infected patients in the region will increase up to 136 887, 370 patients will die due to the reasons related to liver disease, the number of patients with decompensated cirrhosis will increase up to 1006 by 2030 (compared with 371 in 2017), the number of HCC cases will increase up to 339 by 2030 (compared with 135 in 2017). Indicators of total mortality will increase from 3317 cases in 2017 to 4154 in 2030. In case of implementation of the strategy with gradual increase of access to HCV treatment up to 600 patients per year will lead to 20% HCV-related mortality decrease, 19% decline is expected for HCC and 20% decrease of number of patients with decompensated cirrhosis, in addition the total number of HCV infected patients will decline to 30007. Using this scenario, we expect not so dramatic increase of expenses for antiviral treatment as in case of the WHO scenario. At the same time, it leads to decline in expenses allocated for nontreated patients, owing to which 4,9 billion rubles released can be considered as a savings and can be spent on the antiviral treatment. The scenario of gradual broaden of access to antiviral treatment can be considered as a stage towards HCV elimination in the region and achievement of WHO goals in the future.

Conclusion. Achievement of determined targets in Tyumen region seems feasible in case of optimization of current approaches, but requires significant resources, which can be received through the creation of regional HCV elimination strategy with broad access to direct antiviral agents (DDAs).

Keywords: viral hepatitis C, DAAs, health care delivery strategy, HCV elimination.

тировать примерно одинаковое распределение ВГС на территории региона по гендерному принципу с подавляющим преобладанием лиц трудоспособного возраста с равным количеством пациентов 1 и 3 генотипов. За последние 5 лет практически в два раза увеличилось количество пациентов с ВГС, нуждающихся в противовирусной терапии и составляет на сегодняшний день более 6,5 тысяч человек, что безусловно требует решения вопроса как на федеральном, так и на региональном уровне. При этом доступ к трансплантации печени в регионе находится на стадии становления, и поэтому важно начинать лечение на ранних стадиях ХВГС.

Цель работы: оценить результаты динамического моделирования социально-экономического подхода при различных стратегиях оказания медицинской помощи пациентам с ХВГС на территории Тюменской области к 2030 г.

Материалы и методы: для прогноза развития эпидемиологической ситуации с хроническим гепатитом С (ХГС) в Тюменской области к 2030 г. использовалась модель Health Policy Model, разработанная компанией CDA (Center for disease analysis), в основе которой лежит

динамическая таблица Excel [6]. В качестве исходных данных в модели используются исторические тренды и демографические показатели региона в целом (общая численность населения по годам в разных возрастных группах, общая смертность), показатели, специфичные для ВГС-инфекции (количество новых случаев инфицирования в год, распределение пациентов с ХВГС по стадиям фиброза, общее количество инфицированных, количество получающих ПВТ ежегодно, эффективность противовирусной терапии при различных генотипах ВГС, количество трансплантаций печени в регионе). В основе динамической модели лежит общеизвестная схема прогрессирования ХВГС (рисунок 1).

Путем изменения ряда параметров (количества получающих терапию, времени старта ПВТ в зависимости от выраженности фиброза, эффективности применяемых режимов и т. д.) модель позволяет спрогнозировать изменение эпидемиологической ситуации к 2030 году. Ключевыми параметрами для оценки являются показатели общей смертности, смертности от печеночных причин, количество случаев декомпенсированного цирроза, гепатоцеллюлярной карциномы,

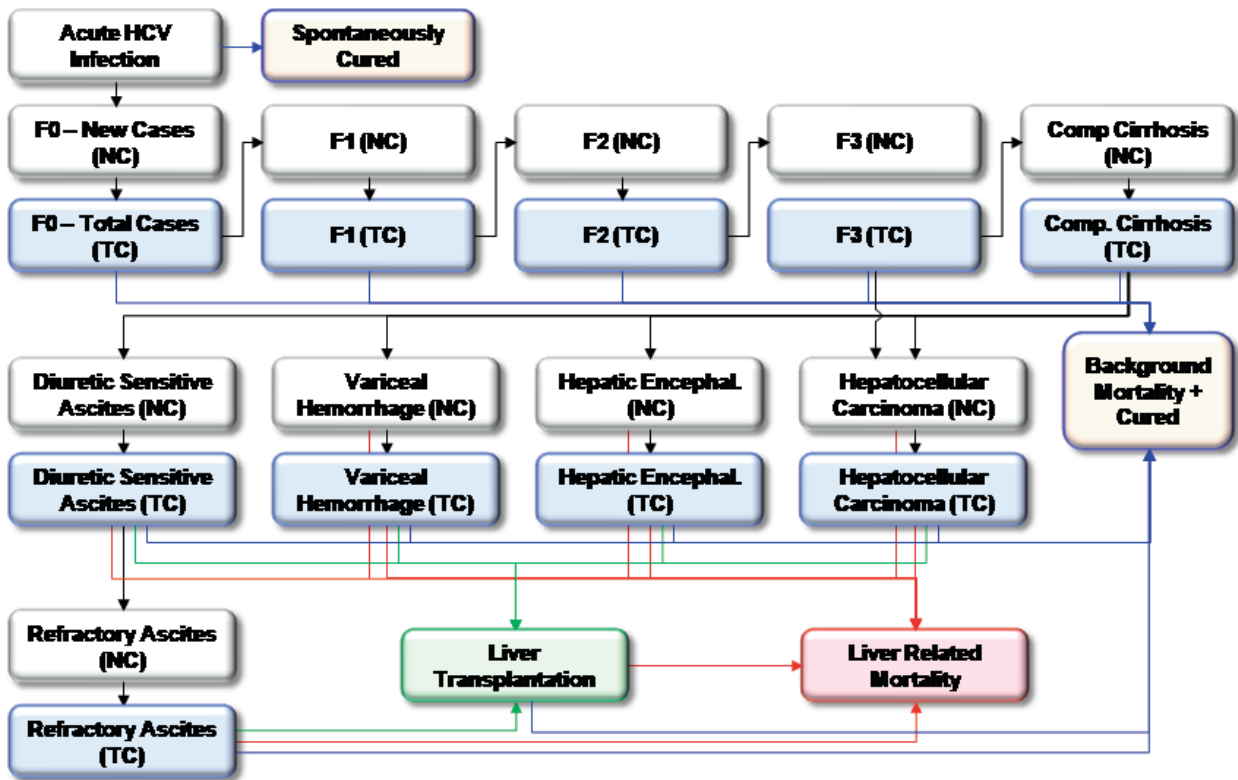


Рисунок 1 [Razavi H., Waked I., Sarrazin C. et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm // J Viral Hepat 2014; 21 Suppl 1: 34-59]

общее количество инфицированных в регионе. Таким образом, меняя определенные переменные, можно смоделировать стратегии подходов к терапии ХВГС, применимо к конкретному региону.

В качестве источника данных по ХГС использовались данные регионального регистра Тюменской области. Было сформировано две модели на основе расчетных показателей и данных регистра Тюменской области. Моделирование на основе расчетных показателей может в большей степени отражать реальную ситуацию с ВГС, поскольку позволяет учесть пациентов, которые по каким-либо причинам не были включены в регистр. Расчетное количество инфицированных составляет 4,5% от численности населения региона [3]. При этом, согласно экспертной оценке, считается, что доля диагностированных пациентов, составляет только 43% об общего количества инфицированных [4].

При моделировании на основании данных по количеству пациентов, расчет ведется от количества пациентов, включенных в регистр. Предполагается, что это число и составляет 43% выявленных пациентов с ХВГС. В настоящей публикации будет сделан обзор сценариев развития ситуации с ХГС в Тюменской области согласно расчетным данным.

Структурой модели предполагается изучение экономических последствий применения различных стратегий элиминации ХВГС на выбранной территории. Для оценки расходов системы здравоохранения в модель внесены данные о затратах на диагностику,

которые учитывают медицинские манипуляции на этапе скрининга, постановки диагноза и лечения, а также кратность медицинских манипуляций [2]. Кроме этого в модель внесены данные о затратах, которые несет система здравоохранения при отсутствии этиотропной (противовирусной) терапии. В этом случае учитываются такие состояния как фиброз, ЦП, ГЦК, а также процедуры по подготовке, проведению трансплантации печени и последующая реабилитация.

В качестве источника данных о стоимости соответствующих процедур и манипуляций использовалось тарифное соглашение в рамках программы ОМС и данные Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи по Тюменской области. Необходимо учесть, что данная модель включает только прямые медицинские затраты.

Результаты.

Базовый сценарий.

Базовый сценарий позволяет оценить развитие ситуации при сохранении текущих подходов к терапии ХВГС в регионе. Основные параметры базового сценария:

- общее количество инфицированных – 121 210 человек;
- количество диагностированных – 48 190 человек;
- получающих терапию ежегодно – 80 человек. Это количество остается неизменным до 2030 года;
- для получающих лечение отсутствуют ограничения по началу терапии в зависимости от выраженности фиброза. Старт терапии возможен, начиная с F1;

- количество новых случаев инфицирования ежегодно составляет около 5600 и остается неизменным до 2030 года;
- эффективность (доля пациентов, достигших стойкого вирусологического ответа. СВО12) доступных режимов ПВТ ХВГС допускалась для ГТ 1 – 90%, ГТ2 – 75%, ГТ3 – 60%, ГТ4 – 90%. В последующие годы допускалось увеличение эффективности ПВТ ХВГС в связи с доступностью препаратов прямого противовирусного действия (ПППД): 95% для ГТ1,2,4 и 90% для ГТ3 (таблица 1).

Таблица 1

| Устойчивый вирусологический ответ (УВО 12, %) | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | После 2025 |
|---|------|------|------|------|------|------------|
| ГТ 1 | 90 | 95 | 95 | 95 | 95 | 95 |
| ГТ 2 | 75 | 95 | 95 | 95 | 95 | 95 |
| ГТ 3 | 60 | 90 | 90 | 90 | 90 | 90 |
| ГТ 4 | 90 | 95 | 95 | 95 | 95 | 95 |

В случае сохранения исходных параметров, описанных в базовом сценарии, к 2030 году общее количество инфицированных в регионе достигнет 136 887 человек, возрастет до 370 случаев в год смертность от причин, связанных с поражением печени; значительно возрастет количество пациентов с декомпенсированным ЦП (с 371 в 2017 году до 1006 в 2030 г.) и ГЦК (с 135 случаев в 2017 г. до 339 в 2030 г.). негативно изменятся и показатели общей смертности с 3317 случаев в 2017 г. до 4154 в 2030 г.

Основные параметры базового сценария отражены в таблице 2:

Таблица 2

| Показатель | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | После 2025 |
|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|
| Впервые диагностированные | 1100 | 1210 | 1330 | 1460 | 1610 | 1770 |
| Получившие лечение | 80 | 80 | 80 | 80 | 80 | 80 |
| Случаи инфицирования | 5600 | 5610 | 5620 | 5620 | 5630 | 5650 |
| Стадии фиброза | ≥F1 | ≥F1 | ≥F1 | ≥F1 | ≥F1 | ≥F1 |
| Возраст получающих лечение больных | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 |

Основные параметры экономической составляющей базового сценария в сравнении со сценарием, характеризующимся отсутствием стратегии лекарственной терапии представлены на графиках ниже:

- расходы системы здравоохранения на диагностику и лекарственную терапию ХВГС в период до 2030 составят 363 млн руб. (рисунок 2);
- затраты системы здравоохранения на пациентов, которые не получают ПВТ, в период до 2030 года возрастут на 7,4 млрд руб. (рисунок 3);
- затраты на диагностику и ПВТ крайне малы, за счет чего высвобождаются средства в размере 7 млрд руб., которые могут быть расценены как экономия.



Рисунок 2



Рисунок 3

Сценарий 1.

Основными характеристиками сценария 1 являются увеличение количества ежегодно получающих ПВТ ХВГС до 1000 пациентов, терапия сначала пациентов с продвинутым фиброзом (начиная с F3), с последующей возможностью лечения пациентов на ранних стадиях фиброза.

В результате реализации стратегии прогнозируются следующие результаты:

- снижение смертности от причин, связанных с ХВГС на 48% к 2030 году (или 1157 спасенных жизней);
- снижение количества пациентов с ГЦК в исходе ХВГС на 45% к 2030 г. (или 153 предотвращенных случая);
- снижение количества пациентов с декомпенсированным ЦП на 48% к 2030 г. (или 488 предотвращенных случая);
- снижение общего количества инфицированных на 6% или 8016 к 2030 г.

Основные параметры Сценария 1 отражены в таблице 3:

Основные параметры экономической составляющей сценария 1 в сравнении со сценарием, характеризующимся отсутствием стратегии лекарственной терапии, представлены на графиках ниже:

- расходы системы здравоохранения на диагностику и лекарственную терапию в период до 2030 составят 3,4 млрд руб. (рисунок 4);

- затраты системы здравоохранения на пациентов, которые не получают ПВТ, в период до 2030 года увеличатся на 4,3 млрд руб. (рисунок 5);
- затраты на ПВТ существенно возрастают, что приводит к снижению количества пациентов и, соответственно, затрат на нелеченых пациентов, за счет чего высвобождаются средства в размере 900 млн руб., которые могут быть расценены как экономия.

Таблица 3

| Показатель | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | После 2025 |
|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|
| Впервые диагностированные | 1100 | 1210 | 1330 | 1460 | 1610 | 1770 |
| Получившие лечение | 80 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 |
| Случаи инфицирования | 5600 | 5610 | 5620 | 5620 | 5630 | 5650 |
| Стадии фиброза | ≥F1 | ≥F3 | ≥F3 | ≥F3 | ≥F3 | ≥F3 |
| Возраст получающих лечение больных | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 |



Рисунок 4



Рисунок 5

Сценарий 2.

При моделировании Сценария 2 предполагалось резкое и значительное расширение доступа к ПВТ и увеличение количества пролеченных до 4000 человек в год. При этом отсутствовали ограничения по началу терапии в зависимости от выраженности фиброза – предполагалось, что терапию могут получать пациенты с любой стадией фиброза.

Прогнозируемые результаты при моделировании Сценария 2:

- снижение смертности, связанной с ХВГС на 51% к 2030 г. (или 1040 спасенных жизней);
- снижение количества пациентов с ГЦК в исходе ХВГС на 50% к 2030 г. (или 168 предотвращенных случая);
- снижение количества пациентов с декомпенсированным ЦП на 51% к 2030 г. (или 515 предотвращенных случая);
- снижение общего количества инфицированных на 39 100 случаев или 27% к 2030 г.

Несмотря на значительное расширение доступа к терапии ХВГС, количество новых случаев изменится незначительно: снижение составит только 914 случаев.

Основные параметры Сценария 2 отражены в таблице 4.

Таблица 4

| Показатель | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | После 2025 |
|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|
| Впервые диагностированные | 1100 | 1210 | 1330 | 1460 | 1610 | 1770 |
| Получившие лечение | 80 | 4000 | 4000 | 4000 | 4000 | 4000 |
| Случаи инфицирования | 5600 | 5610 | 5620 | 5620 | 5630 | 5650 |
| Стадии фиброза | ≥F1 | ≥F0 | ≥F0 | ≥F0 | ≥F0 | ≥F0 |
| Возраст получающих лечение больных | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 |

Основные параметры экономической составляющей сценария 2 в сравнении со сценарием, характеризующимся отсутствием стратегии лекарственной терапии представлены на графиках ниже:

- расходы системы здравоохранения на диагностику и лекарственную терапию в период до 2030 составят 13,1 млрд руб. (рисунок 6);
- затраты системы здравоохранения на пациентов, которые не получают ПВТ, в период до 2030 года увеличатся на 292 млн руб. (рисунок 7);
- затраты на ПВТ возрастают многократно, при этом затраты на нелеченых пациентов увеличиваются незначительно; система здравоохранения не экономит, но все понесенные дополнительные затраты относятся к затратам на ПВТ.



Рисунок 6



Рисунок 7

Сценарий 3.

Сценарий 3 предполагал постепенное увеличение количества пролеченных с 80 до 600 в год. Аналогично Сценарию 1 предпочтение отдавалось пациентам с продвинутыми стадиями фиброза (начиная с F3).

Прогнозируемые результаты стратегии:

- снижение смертности, связанной с ХВГС на 20% к 2030 г. (или 384 спасенных жизней);
- снижение количества пациентов с ГЦК в исходе ХВГС на 19% к 2030 г. (или 65 предотвращенных случая);
- снижение количества пациентов с декомпенсированным ЦП на 20% к 2030 г. (или 206 предотвращенных случая);
- снижение общего количества инфицированных на 30 007 случаев или 2% к 2030 г.

Основные параметры Сценария 3 отражены в таблице 5:

Таблица 5

| Показатель | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | После 2025 |
|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|
| Впервые диагностированные | 1100 | 1210 | 1330 | 1460 | 1610 | 1770 |
| Получившие лечение | 80 | 154 | 300 | 600 | 600 | 600 |
| Случаи инфицирования | 5600 | 5610 | 5620 | 5620 | 5630 | 5650 |
| Стадии фиброза | ≥F1 | ≥F3 | ≥F3 | ≥F3 | ≥F3 | ≥F3 |
| Возраст получающих лечение больных | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 |

Основные параметры экономической составляющей сценария 3 в сравнении со сценарием, характеризующимся отсутствием стратегии лекарственной терапии представлены на графиках ниже:

- расходы системы здравоохранения на диагностику и лекарственную терапию в период до 2030 составят 1,3 млрд руб. (рисунок 8);
- затраты системы здравоохранения на пациентов, которые не получают ПВТ, в период до 2030 года увеличатся на 6,2 млрд руб. (рисунок 9);
- затраты на ПВТ возрастают не так значительно, но это приводит к снижению затрат на нелеченых пациентов, за счет чего высвобождаются средства

в размере 4,9 млрд руб., которые могут быть расценены как экономия.



Рисунок 8



Рисунок 9

Сценарий ВОЗ.

В 2016 году ВОЗ приняла цели по элиминации вирусных гепатитов. В отношении ВГС ключевыми показателями к 2030 г. являются:

- доля диагностированных пациентов 90%;
- снижение числа новых случаев инфекций на 90%;
- снижение смертности в исходе болезни печени на 65%.

В основного конечного показателя при разработке Сценария ВОЗ было взято снижение смертности на 65%, остальные переменные подбирались опытным путем для достижения снижения смертности на 65%. Таким образом, становятся очевидными действия, которые необходимо предпринять для достижения целей ВОЗ.

Прогнозируемые результаты при моделировании Сценария ВОЗ:

- снижение смертности, связанной с ХВГС на 65% к 2030 г. (или 1938 спасенных жизней);
- снижение количества пациентов с ГЦК в исходе ХВГС на 62% к 2030 г. (или 210 предотвращенных случая);
- снижение количества пациентов с декомпенсированным ЦП на 65% к 2030 г. (или 656 предотвращенных случая);
- снижение общего количества инфицированных на 86 443 случаев или 60% к 2030 г.

Основные параметры Сценария ВОЗ отражены в таблице 6.

Таблица 6

| Показатель | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | После 2025 |
|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|
| Впервые диагностированные | 1100 | 1210 | 1330 | 1330 | 1330 | 1330 |
| Получившие лечение | 80 | 154 | 300 | 600 | 600 | 600 |
| Случаи инфицирования | 5600 | 3920 | 1960 | 1070 | 580 | 560 |
| Стадии фиброза | ≥F1 | ≥F3 | ≥F3 | ≥F3 | ≥F3 | ≥F3 |
| Возраст получающих лечение больных | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 | 15-64 |

Основные параметры экономической составляющей сценария ВОЗ в сравнении со сценарием, характеризующимся отсутствием стратегии лекарственной терапии представлены на графиках ниже:

- расходы системы здравоохранения на диагностику и лекарственную терапию в период до 2030 составят 12,2 млрд руб. (рисунок 10);
- затраты системы здравоохранения на пациентов, которые не получают ПВТ, в период до 2030 года снижаются на 493 млн руб. (рисунок 11);
- затраты на ПВТ возрастают многократно, при этом затраты на нелеченых пациентов снижаются; т.о. система здравоохранения не экономит, но все понесенные затраты относятся к затратам на противовирусную терапию.



Рисунок 10



Рисунок 11

Обсуждение полученных результатов.

Сравнительный анализ различных сценариев развития хронической ВГС-инфекции на территории Тюменской области, отраженный на консолидирующем рисунке 12, позволяет констатировать тот факт, что при базовом сценарии, несмотря на крайне малые затраты на диагностику и терапию, высвобождающиеся средства в размере 7 млрд руб., к 2030 году количество инфицированных в регионе достигнет 136 887 человек. При этом значительно возрастает количество пациентов с декомпенсированным ЦП и ГЦК (соответственно в 2017 г. 371 и 135 человек против 1006 и 339 в 2030 г.).

При моделировании Стратегии 2 затраты на ежегодное лечение 4000 пациентов, несмотря на снижение целевых эпидемиологических показателей в среднем на 50%, составили бы 13,1 млрд руб., что в условиях современной финансовой действительности не реально.

Практически аналогичная ситуация прослеживается при Сценарии 1, предусматривающем лечение 1000 пациентов в год. Несмотря на значительное снижение финансовой нагрузки на ПВТ по сравнению со Сценарием 2 (соответственно при Сценарии 1-4,3 млрд руб., а при Сценарии 2-13,1 млрд руб.), целевые показатели к 2030 г. существенно не отличаются. Соответственно снижение смертности при Сценарии 2 и Сценарии 1: на 51% (1040 спасенных жизней) и 48% (1157 спасенных жизней); снижение количества пациентов с декомпенсированным ЦП: 50% (515 предотвращенных случаев) и 48% (488 предотвращенных случаев); снижение количества пациентов с ГЦК: 50% (168 предотвращенных случаев) и 45% (153 предотвращенных случаев).

Сценарий ВОЗ, определяющий ключевые показатели к 2030 г.: доля диагностированных пациентов 90%, снижение числа новых случаев ВГС на 90% и снижение смертности в исходе болезни печени на 65%, также требует достаточно серьезных финансовых затрат – 12,2 млрд руб. В этом сценарии система здравоохранения не экономит, но все понесенные затраты относятся к затратам на ПВТ. При этом прогнозируемые результаты при моделировании Сценария ВОЗ наиболее впечатляющие и их снижение находится в районе 60%.

Наибольший интерес в социально-экономическом и практическом плане представляет Сценарий 3, предусматривающий постепенное увеличение количества пролеченных пациентов ХВГС с 80 до 600 в год. Несмотря на более низкое снижение прогнозируемых результатов: снижение смертности на 20% (384 спасенных жизни), снижение количества пациентов с декомпенсированным ЦП на 20% (206 предотвращенных случаев), снижение смертности от ГЦК на 19% (65 предотвращенных случаев) в менее значимом количестве по сравнению со Сценариями 1,2 и ВОЗ, в финансовом отношении преимущество очевидно. Так, при Сценарии 3 затраты на ПВТ возрастают не так значительно, но это приводит к снижению затрат на нелеченых пациентов за счет чего высвобождаются средства в размере 4,9 млрд руб.,

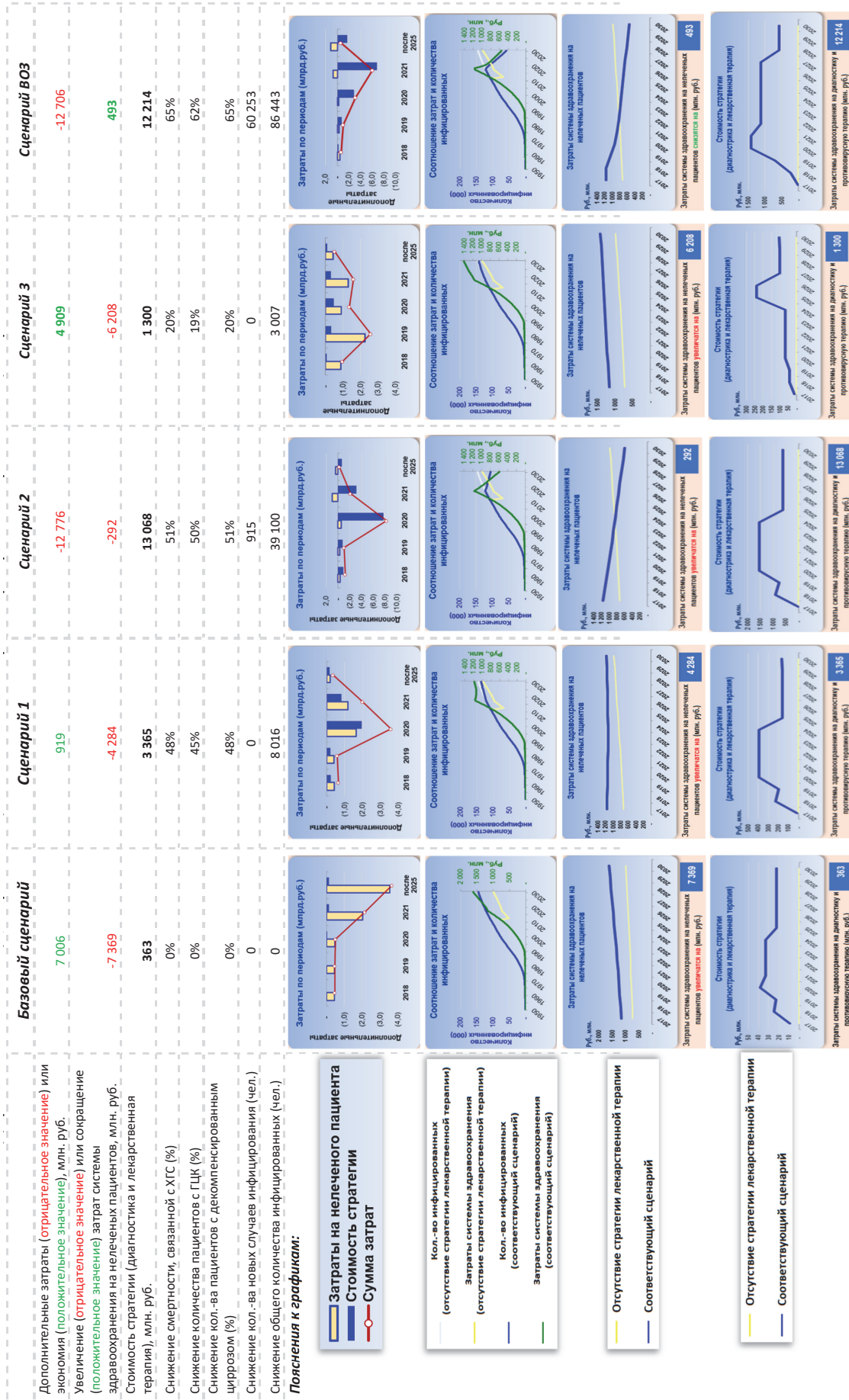


Рисунок 12 – Консолидированная таблица, отражающая основные параметры рассмотренных сценариев

которые могут быть расценены как экономия и направлены в дальнейшем на увеличение ПВТ пациентов с ХВГС. Стоимость стратегии Сценария 3 для Тюменской области до 2030 г. составляет 1,3 млрд руб. реализация стратегии 3 может быть расценена как этап на пути элиминации ХВГС в Тюменской области.

Заключение. Результаты проведенного моделирования показывают негативную тенденцию течения хронической HCV-инфекции на Территории Тюменской области при сохраняющейся на сегодняшний день стратегии.

Достижение поставленных целевых показателей на территории Тюменской области с помощью сценария 3 при оптимизации существующих подходов представляется реальным, не требует привлечения значительных ресурсов благодаря созданию региональной стратегии по элиминации ВГС с увеличением доступа к терапии ПППД.

Благодарности. Помощь в подготовке рукописи выполнена группой MAG (Medical Adviser's Group, <http://mdwrt.com>) в лице Якова Пахомова и Ирины Бодэ.

Модель, использованная в работе, разработана организацией CDA. Детали модели были опубликованы ранее (Blach S, Zeuzem S, Manns M, Altraif I, Duberg A-S, Muljono DH, et al. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2017;2 (3):161-76).

Информация о финансировании. Создание Health Policy Model и подготовка публикации были выполнены при поддержке ООО «Гилеад Сайенсиз Раша».

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Информация о вкладе каждого автора: Новикова Т. С. – концепция, дизайн исследования; Стрельникова Ю. С. – анализ полученных данных, написание текста; Томила Н. В. – сбор и обработка материала; Шарапова Л. П. – сбор и обработка материала; Чесноков Е. В. – концепция, анализ полученных данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сагалова О. И. Сценарии развития ситуации с гепатитом С в Челябинской области до 2030 года // *Инфекционные болезни*. 2020. № 18 (4). С. 85-92. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-85-92.
2. Слепцова С. С., Слепцов С. С., Семенова В. К. Сравнительная оценка различных стратегий оказания медицинской помощи лицам с хроническим гепатитом С в Республике Саха (Якутия) //

ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021. Т. 13, № 1. С. 88-96, <https://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-88-96>.

3. Чуланов В. П., Пименов Н. Н. и др. // *Терапевтический архив*. 2015. № 11. С. 5-10.
4. Яшина Т. Л., Фаворов М. О., и др // *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии*. 1993. № 5. С. 46-9.
5. Messina J. P., Humphreys I., Flaxman A., Brown A., Cooke G. S., Pybus O. G. et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes // *Hepatology*. 2015 Jan.;61 (1):77-87. DOI: 10.1002/hep.27259.
6. Razavi H., Waked I., Sarrazin C., et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus infections with today's treatment paradigm – Volume 3 // *J. Viral Hepat.* 21, 34-59 (2014).
7. WHO. Hepatitis-C. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (In Russian).

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: tomilina.natalia2107@yandex.ru.

Новикова Татьяна Сергеевна, к. м. н., заместитель директора Департамента здравоохранения Тюменской области, врач-организатор здравоохранения высшей категории, г. Тюмень.

Стрельникова Юлия Владимировна, заместитель главного врача государственного автономного учреждения здравоохранения Тюменской области «Многопрофильный консультативно-диагностический центр», врач-организатор здравоохранения первой категории, г. Тюмень.

Томила Наталья Владимировна, главный внештатный гастроэнтеролог Департамента здравоохранения Тюменской области, врач-гастроэнтеролог высшей категории государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Шарапова Людмила Павловна, к. м. н., доцент кафедры терапии с курсом эндокринологии, ультразвуковой и функциональной диагностики Института непрерывного профессионального развития федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий консультативной поликлиникой № 1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница № 1», врач-гастроэнтеролог высшей категории, Председатель региональной общественной организации «Ассоциация гастроэнтерологов Тюменской области», г. Тюмень.

Чесноков Евгений Викторович, д. м. н., профессор, Вице-президент Союза медицинских сообществ «Национальная медицинская палата»; Председатель правления Ассоциации «Тюменское региональное медицинское общество»; врач-гастроэнтеролог высшей категории государственного автономного учреждения здравоохранения Тюменской области «Многопрофильный консультативно-диагностический центр», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-155-159

Разумова Т. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Зуевский В. П., Садриева Е. В., Пряхина Е. В.

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

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

АНАЛИЗ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ, ВЛИЯЮЩИХ НА ОРГАНИЗАЦИЮ И ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ХМАО-ЮГРЕ

Цель исследования: оценка особенностей географического положения, климатических условий, экономического развития, демографической ситуации, влияющие на организацию медицинской помощи в ХМАО-Югре.

Материалы и методы исследования: использованы статистические материалы из ежегодного сборника «Здоровье населения ХМАО-Югры и деятельность медицинских организаций» и данные статистической отчетности о заболеваемости населения из программы «Медстат». При проведении анализа использованы такие показатели как, плотность населения, доля малочисленных народов Севера, доступность медицинской помощи, удельный вес трудоспособного населения, показатели экономического развития ХМАО-Югры.

Результаты. Условия организации и оказания медицинской помощи на территории ХМАО-Югры определяются географическим положением местности, приравненной к районам Крайнего Севера, сложным климатическим условием, отрицательно влияющие на здоровье человека, значительным удельным весом приезжего населения, слабо адаптированного к условиям Севера, сочетанием развитых городских агломераций (с развитой инфраструктурой здравоохранения) и малонаселенных территорий, значительной протяженностью территории ХМАО-Югры, проблемами транспортной инфраструктуры и низкой транспортной доступности отдаленных территорий. Вышеуказанные факторы определяют необходимость подходов в планировании медицинской помощи, не характерных для большинства субъектов РФ (например, территорий Центрального ФО). Данные подходы требуют повышенных затрат на организацию сети медицинских учреждений и ресурсное и кадровое обеспечение медицинской помощи населению, что вполне реализуемо с учетом экономического положения ХМАО-Югры.

Заключение. К факторам, влияющим на организацию и оказание медицинской помощи, и здоровье населения ХМАО-Югры, следует отнести суровые климатические условия, экологические факторы, связанные с добычей полезных ископаемых (нефти и газа). Климатогеографические и социальные условия являются фактором риска алкоголизации населения, наличия природно-очаговых заболеваний. Особенности экономического развития ХМАО-Югры требует повышенных затрат на организацию сети медицинских организаций, ресурсное и кадровое обеспечение.

Ключевые слова: демографическая ситуация, географическое положение, региональные особенности, экономическое развитие, организация медицинской помощи, доступность медицинской помощи.

Актуальность. Региональные особенности влияют на организацию и оказание медицинской помощи в ХМАО-Югре в виду особенностей демографической ситуации, географического положения, климатических и транспортных условий, способствующих интенсивному развитию медицинской помощи и, как следствие, влияют на экономическое развитие ХМАО-Югры. [8, 9, 10, 11].

Цель исследования: оценка особенностей географического положения, климатических условий, экономического развития, демографической ситуации, влияющие на организацию медицинской помощи в ХМАО-Югре.

Материалы и методы исследования: использованы статистические материалы из ежегодного сборника «Здоровье населения ХМАО-Югры и деятельность медицинских организаций» и данные статистической отчетности о заболеваемости населения из программы «Медстат». При проведении анализа использованы такие показатели как, плотность населения, доля малочисленных народов Севера, доступность медицинской помощи, удельный вес трудоспособного населения, показатели экономического развития ХМАО-Югры.

Результаты исследования. Условия организации и оказания медицинской помощи на территории ХМАО-Югры определяются географическим положением местности, приравненной к районам Крайнего Севера, сложным климатическим условием, отрицательно влияющие на здоровье человека, значительным удельным весом приезжего населения, слабо адаптированного к условиям Севера, сочетанием развитых городских агломераций (с развитой инфраструктурой здравоохранения) и малонаселенных территорий, значительной протяженностью территории ХМАО-Югры, проблемами транспортной инфраструктуры и низкой транспортной доступности отдаленных территорий. Вышеуказанные факторы определяют необходимость подходов в планировании медицинской помощи, не характерных для большинства субъектов РФ (например, территорий Центрального ФО). Данные подходы требуют повышенных затрат на организацию сети медицинских учреждений и ресурсное и кадровое обеспечение медицинской помощи населению, что вполне реализуемо с учетом экономического положения ХМАО-Югры.

Razumova T. V., Zuyevskaya T. V., Pavlov P. I., Zuyevsky V. P., Sadrieva E. V., Pryahina E. V.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk

ANALYSIS OF REGIONAL FEATURES AFFECTING THE ORGANIZATION AND PROVISION OF MEDICAL CARE IN KHMAO-UGRA

Purpose of the study: assessment of the features of the geographical location, climatic conditions, economic development, demographic situation, affecting the organization of medical care in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra.

Materials and research methods: statistical materials from the annual collection "Health of the population of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra and the activities of medical organizations" and data of statistical reporting on the incidence of the population from the "Medstat" program were used. The analysis used indicators such as population density, the proportion of small peoples of the North, the availability of medical care, the proportion of the able-bodied population, indicators of the economic development of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra.

Results. The conditions for the organization and provision of medical care on the territory of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra are determined by the geographic location of the area, equated to the regions of the Far North, the difficult climatic conditions that negatively affect human health, a significant proportion of the visiting population, poorly adapted to the conditions of the North, a combination of developed urban agglomerations (with a developed healthcare infrastructure) and sparsely populated areas, a significant length of the territory of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra, problems of transport infrastructure and low transport accessibility of remote areas. The above determine the need for approaches in planning medical care that are not typical for the constituent entities of the Russian Federation (for example, the territory of the Central Federal District). These approaches require increased costs for organizing a network of medical institutions and resource and staffing of medical care to the population, which is quite feasible taking into account the economic situation of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra.

Conclusion. Factors affecting the organization and provision of medical care, and the health of the population of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra, should be attributed to the harsh climatic conditions, environmental factors associated with the extraction of minerals (oil and gas). Climatogeographic and social conditions are a risk factor for alcoholization of the population, the presence of natural focal diseases. Features of the economic development of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra requires increased costs for organizing a network of medical organizations, resource and staffing.

Keywords: demographic situation, geographic location, regional characteristics, economic development, organization of medical care, availability of medical care.

Особенности географического положения ХМАО-Югры.

В соответствии со ст. 2 Закона РФ от 19 февраля 1993 г. № 4520-1 перечень районов Крайнего Севера и приравненных к ним местностей для целей предоставления гарантий и компенсаций устанавливается Правительством РФ. Однако до настоящего времени такой перечень Правительством РФ не установлен, в связи с чем правоприменители руководствуются перечнем, утвержденным постановлением Совета Министров СССР от 10 ноября 1967 г. № 1029 (с изменениями, внесенными в него позднее, в том числе постановлениями Правительства РФ). В соответствии с вышеуказанным документом вся территория ХМАО-Югры относится к районам Крайнего Севера и приравненных к ним местностей.

В настоящее время Правительство РФ подготовило законопроект с новым перечнем районов Крайнего Севера и приравненных к ним местностей. По своему содержанию новый перечень в основном повторяет положения перечня Совета Министров СССР. Имеющиеся отличия обусловлены необходимостью систематизации всех внесенных ранее изменений, а также приведением перечня в соответствие с существующим административно-территориальным устройством Российской Федерации.

ХМАО-Югры характеризуется большой протяженностью территории, протянувшись с запада на восток почти на 1400 км и с севера на юг округ – приблизительно на 800 км. Данная ситуация предопределяет нецелесообразность объединения юридических лиц, так как это может повлечь за собой слабую управляемость медицинскими организациями.

Таким образом, при планировании сети медицинских организаций, объемов и стоимости медицинской помощи органы исполнительной власти в ХМАО-Югры в сфере здравоохранения имеют все основания использовать право на корректировку федеральных нормативов.

Особенности демографической ситуации в ХМАО-Югре, влияющие на организацию медицинской помощи.

Численность населения ХМАО-Югры на 1 января 2019 года составила 1 663 795 чел. Численность коренных малочисленных народов Севера в автономном округе, по данным Всероссийской переписи населения 2010 года, выросла более чем на 0,2% и составила 2,2% от всего населения автономного округа. Сохраняется доля лиц из числа коренных малочисленных народов Севера, ведущих традиционный образ жизни и осуществляющих традиционные виды хозяйствования. Так, по состоянию на 1 января 2017 года, по данным

реестра территорий традиционного природопользования регионального значения в автономном округе, согласно поименному учету и по итогам комиссионных обследований в границах этих территорий ведут традиционный образ жизни, осуществляют традиционное хозяйство и занимаются традиционными промыслами более 4,5 тысяч человек.

Численность городского и сельского населения – 1 538 039 чел. и 125 756 чел. соответственно. ХМАО-Югра является одним из самых урбанизированных субъектов Российской Федерации. В Югорском Приобье сформирована сеть комфортных и благоустроенных городов.

Специфическая особенность пространства ХМАО-Югры – это внутреннее разнообразие сочетаний территории с низкой плотностью населения и дорожной сети, практически сложившиеся городские агломерации (в восточной части сложился ареал с относительно высокой плотностью населения общей численностью около миллиона человек), и одновременно «районы-пионеры» – районы геологоразведки и освоения новых, молодых месторождений, нуждающихся в строительстве дополнительных инфраструктурных объектов.

Сельское население (включая коренное) проживает на территориях, характеризующихся низкой плотностью населения, значительным расстоянием между населенными пунктами, длительной сезонной изоляцией. Требования по оптимизации сети медицинских организаций создают напряженные условия для функционирования системы здравоохранения на территориях с низкой плотностью населения и большой протяженностью. В настоящее время зреет понимание того, что к данным регионам нельзя применить общий подход сокращения медицинской инфраструктуры, объединения юридических лиц и непродуманной ликвидации коек. Данная ситуация приводит к ухудшению демографического положения на таких территориях. Иными словами, нормативы сети и объемов медицинской помощи на таких территориях должны быть более высокими, чтобы обеспечить доступность медицинской помощи для населения. Чтобы это достичь, необходимо грамотно спрогнозировать и создать достаточное количество медицинских учреждений, а также их подразделений. При этом стоит предусмотреть возможность со стороны потенциальных пациентов самостоятельно добираться до медицинской организации на личном и общественном транспорте. Все это позволит обеспечить доступность медпомощи для людей, проживающих на территориях с низкой плотностью населения. Но соблюдая данные критерии в таких медицинских учреждениях необходима соответствующая материально-техническая база и квалифицированный персонал, должны оказываться все виды медицинской помощи (включая экстренную и неотложную) и в полном объеме. Однако нужно учесть тот факт, что занятость койко-места и средняя длительность лечения в предлагаемых условиях будут отличны от общеустановленных показателей, спланированных для территорий с высокой плотностью населения.

Для демографической ситуации ХМАО-Югры также характерны более высокий удельный вес трудоспособного населения, более высокие показатели рождаемости и естественного прироста и более низкие показатели смертности (по сравнению со среднероссийскими).

На сегодняшний день на территории ХМАО-Югры заложено в бюджет и уже реализуется достаточно большое количество крупных инвестиционных проектов, в том числе и с привлечением рабочей силы вахтовым методом. В связи с этим на систему здравоохранения наблюдается как благоприятное воздействие, которое выражается в зарождении дополнительных экономических перспектив развития территории в корреляции с системой медицинского обслуживания жителей; а с другой стороны прослеживаются отрицательные факторы, в число которых входит увеличение нагрузки на исследуемую систему в связи с притоком миграционной группы лиц, а как следствие возникновение дополнительных рисков здоровью коренного населения (эпидемиологического и не эпидемиологического характера).

Для категории населения, проживающего на территории ХМАО-Югры в вахтовых поселках, органами и учреждениями здравоохранения организуется полноценное медицинское обеспечение, несмотря на то, что в соответствии с действующим законодательством предварительное медицинское освидетельствование потенциальные работники северных широт проходят по месту постоянного проживания (месту прописки) или по месту прибытия на работу. Содержание и объем этих обследований, однако, не являются унифицированными и зависят как от возможностей медицинского учреждения, так и от квалификации медперсонала в части осведомленности о факторах риска труда на Севере и знаний конкретных условий предстоящего труда в данной профессии. Впоследствии на работу в условия Крайнего Севера часто устраиваются те лица, которым труд в таких условиях категорически противопоказан и может вызвать порой необратимые изменения гомеостаза, такие как нарушения сердечно-сосудистой системы, срыв адаптационного периода и т.п. Согласно статистическим данным, у 95% вахтовиков прослеживается снижение показателя качества жизни до значения 0,6, при том, что среднее значение по России составляет 0,92 и 0,87.

Проведенные исследования показывают, что у данной категории населения на начальном этапе проживания в экстремальных погодных условиях зафиксированное преобладание потребления амбулаторно-поликлинической помощи. Затем показатель выходит на уровень, характерный для постоянного населения.

В то же время нормативно-правовыми актами не предусмотрена возможность корректировки нормативов оказания медицинской помощи, учитывающих данный контингент населения.

Климатические условия ХМАО-Югры, влияющие на организацию медицинской помощи.

На формирование климата ХМАО-Югры существенное влияние оказывают защищенность территории с запада Уральским хребтом и открытость территории

с севера, способствующая проникновению холодных арктических масс. При этом данные территории Крайнего севера характеризуются резко континентальным климатом, для которого характерны продолжительные, снежные, суровые зимы и короткое лето, частая перемена погоды, скачки атмосферного давления, температурных значений и влажности атмосферного воздуха и т. п. При чем длиться такое непостоянство погодных условий в течение 200-250 дней в году, преимущественно в период с октября по начало мая.

Также отмечено влияние и экологических факторов на состояние здоровья населения северных широт таких, как индексы концентрации химических поллютантов на территории города. Таким образом, напрашивается вывод, что соотношение климатообразующих факторов находится в прямой корреляции от времени года и географического положения (зимой ↔ циркулярные процессы, а летом ↔ радиационный фактор).

Также важно отметить тот факт, что постоянное вмешательство человека в природные условия (создание искусственных ландшафтов, выброс вредных веществ в атмосферу и т. п.) способствует оскудению естественного потенциала региона. Это связано и с тем, что природные биогеоценозы северных широт довольно уязвимы, а как следствие происходит накапливание различного рода загрязнителей как в почве, так и в источниках воды.

Транспортные условия ХМАО-Югры, влияющие на организацию медицинской помощи.

В ХМАО-Югре многие сельские населенные пункты отнесены к труднодоступным и отдаленным территориям. Общей особенностью удаленных труднодоступных малочисленных сельских поселений муниципальных районов является их значительная, до 100 и более километров, удаленность от районных центров. Большое количество поверхностных вод, чрезвычайно слабый дренаж и сильная заболоченность территории существенно осложняет строительство постоянных дорог. В этих условиях автомобильное сообщение здесь осуществляется только в период с декабря по март по ежегодно устраиваемым временным дорогам – «зимникам». Следует отметить, что зимой частые снегопады, заносы нередко нарушают регулярность перевозок и требуют поддержания дороги в проезжем состоянии. Ключевыми проблемами развития транспортного комплекса, влияющими на социально-экономическое положение населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, являются слабые транспортные связи между районами и внутри районов округа, между центром округа и его территориями. Причиной этому является концентрация транспортной сети вокруг отдельных крупных городских агломераций, скудна плотность автомагистральных дорог регионального или межмуниципального значения. Также определенные трудности создает тот факт, что довольно продолжительное время требуется постоянная чистка трассы от снега, а также систематический ремонт от паводков, от чего страдает практически 59% населенных пунктов, нахо-

дящихся на территории ХМАО-Югры. Немаловажным отрицательным моментом является принадлежность значительной части дорожной сети частной собственностью, что ограничивает ее доступность. Отсюда, эти несоответствия приводят к постоянному росту расходов, снижению скорости движения, продолжительным простоям транспортных средств.

Как показывает практика организации медицинской помощи в субъектах Российской Федерации, имеющих труднодоступные территории, целесообразным является использование современных форм оказания медицинской помощи – мобильных медицинских комплексов, телемедицинских технологий с целью повышения доступности первичной специализированной медицинской помощи. Так, например, в ХМАО-Югре функционирует лечебно-диагностическое отделение на водном транспорте «Николай Пирогов» – единственное речное судно, которое имеет лицензию на оказание первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи в России. Плавполиклиника оборудована современной аппаратурой. Ежегодно всестороннюю медицинскую помощь получают жители отдаленных населенных пунктов автономного округа.

Организована медицинская помощь силами мобильных медицинских бригад, которые оказывают специализированную и высокотехнологичную медицинскую и консультативную помощь в зимний период времени.

Характеристика особенностей экономического развития ХМАО-Югры, способствующих интенсивному развитию медицинской помощи.

ХМАО-Югра является экономически самодостаточным регионом-донором. Занимает 3-е место в «рейтинге социально-экономического положения регионов России», а также 2-е место по масштабу экономики в России. В 2015 году валовой региональный продукт (далее также – ВРП) в ХМАО-Югре составил 2918,5 млрд рублей, объем инвестиций в основной капитал за счет всех источников финансирования 766,1 млрд рублей, объем промышленного производства – 3368,3 млрд рублей. Среднедушевые денежные доходы населения в 2015 году составили 3,1 прожиточных минимума. Югра относится к группе субъектов РФ, определяющих текущее состояние общероссийской экономики, устойчивость бюджетно-финансовой системы страны, Она занимает передовые позиции среди субъектов РФ по ряду параметров экономического развития: по среднедушевым объемам ВРП, промышленного производства, инвестициям в основной капитал, величине налоговых и иных финансовых перечислений в федеральный бюджет. Отмечаются сравнительно высокие доходы домохозяйств. Высокий уровень социального развития и традиционно высокий уровень доходов частично компенсирует населению неудобства, связанные со сложными природными условиями.

Экономические условия обеспечивают выполнение поставленных целей в сфере здравоохранения:

- развитие предиктивно-превентивной и персонализированной медицины;

- развитие перинатальной медицины;
- распространение здорового образа жизни и обучение здоровью сберегающим технологиям и компетенциям;
- развитие негосударственного сектора в сфере предоставления медицинских услуг.

Данные направления требуют существенных экономических вложений, что вполне выполнимо с учетом экономических условий ХМАО-Югры.

Их реализация обеспечит повышению уровня оказания медицинской помощи населению ХМАО-Югры, но, в свою очередь, потребует повышения тарифов, что также вполне выполнимо в условиях ХМАО-Югры.

Выводы:

1. Условия организации и оказания медицинской помощи на территории ХМАО-Югры определяются рядом региональных особенностей территории. К основным относятся:

- географическое положение в местности, приравненной к районам Крайнего Севера;
- сложные климатические условия, отрицательно влияющие на здоровье человека;
- значительный удельный вес приезжего населения, слабо адаптированного к условиям Севера;
- сочетание развитых городских агломераций (с развитой инфраструктурой здравоохранения) и малонаселенных территорий;
- значительная протяженность территории ХМАО-Югры;
- проблемы транспортной инфраструктуры и низкой транспортной доступности отдаленных территорий.

Вышеуказанные факторы определяют необходимость подходов в планировании медицинской помощи, не характерных для большинства субъектов РФ (например, территорий Центрального ФО). Данные подходы требуют повышенных затрат на организацию сети медицинских учреждений и ресурсное и кадровое обеспечение медицинской помощи населению, что вполне реализуемо с учетом экономического положения ХМАО-Югры.

2. Система здравоохранения ХМАО-Югры учитывает региональные географические, в том числе климатические, особенности и демографическую ситуацию в ХМАО-Югре и соответствует федеральным нормативным правовым актам.
3. К числу факторов, влияющих на здоровье населения ХМАО-Югры, следует отнести суровые климатические условия, экологические факторы, связанные с добычей полезных ископаемых (нефти и газа). Климатогеографические и социальные условия являются фактором риска алкоголизации населения. Наличие природно-очаговых заболеваний.
4. Особенности экономического развития ХМАО-Югры требует повышенных затрат на организацию сети медицинских организаций, ресурсное и кадровое обеспечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С. А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний // Терапевтический архив. 2016. № 88 (1). С. 4-10. URL: <https://doi.org/10.17116/terarkh20168814-10>.
2. Здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и деятельность медицинских организаций в 2018 году: статистические материалы: том 1-3/ редакция Р. К. Акназаров г. Ханты-Мансийск: БУ «Медицинский информационно-аналитический центр», 2019.
3. Леонов С. А., Сон И. М., Вайсман Д. Ш. Основные тенденции заболеваемости населения Российской Федерации в 2012-2013 гг. // Менеджер здравоохранения. 2014. № 9. С. 6-19.
4. Медик В. А., Токмачев М. С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. Москва: Медицина, 2006. 528 с.
5. Медик, В. А. Общественное здоровье и здравоохранение [Текст]: учебник / В. А. Медик. 3-е изд., исп. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 656 с.
6. Нестерова О. Л. Глобальные факторы риска для общественного здоровья: смертность и бремя болезней, обусловленные основными факторами риска // Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения. 2019. № 4. С. 3-8.
7. Общественное здоровье и здравоохранение: национальное руководство / Под ред. В. И. Стародубова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 624 с.
8. Пестерева Н. М., Янина Ю. В., Сахарова Л. А., Дюжева Е. Л., Пест Миграция населения и мобильность трудовых ресурсов. Монография Русайнс 2017 108с. URL: <https://book.ru/book/929551>.
9. Проект перечня районов Крайнего севера и приравненных к ним местностей. – URL: <https://www.garant.ru/news/1301429> (дата обращения 24.11.2019).
10. Саградов А. А. Экономическая демография [Электронный ресурс]: Учеб. пособие / А. А. Саградов. М.: ИНФРА-М, 2005. 254 с.
11. Якшибаева Г. В. Трудовая миграция как фактор социально-экономического развития региона Русайнс 2018 215с. URL: <https://book.ru/book/927822>.

Контактная информация и сведения об авторах

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

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

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

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

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

Садриева Елена Валерьевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

Пряхина Елизавета Владимировна, врач-терапевт БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

ОБЗОРЫ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-160-165

Алиев Ф. Ш., Алиев В. Ф., Алборов Р. Г., Алиев Р. Ф.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы в базах данных PubMed, Google scholar, eLibrary, посвященных тактическим аспектам хирургического лечения колоректального рака осложненного острой обтурационной толстокишечной непроходимостью. Сравнивались результаты различных хирургических тактик при кишечной непроходимости. Отмечаются сохраняющиеся на высоком уровне показатели послеоперационных осложнений и летальности вне зависимости от выбранной тактики. Проблема лечения осложненного колоректального рака требует дальнейшего изучения. Перспективным в плане оптимизации тактики лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью рассматривается использование прогностических балльных шкал с целью стратификации пациентов и выбора оптимального способа хирургического лечения.

Ключевые слова: колоректальный рак, острая толстокишечная непроходимость, коморбидность, несостоятельность анастомоза.

Введение. Лечение колоректального рака (КРР) в последнее время стало одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем, требующих пристального внимания ученых и врачей. Повсеместно, и в особенности в экономически развитых странах, прослеживается отчетливая тенденция к увеличению заболеваемости опухолями толстой кишки. По данным GLOBOCAN в 2020 году в мире выявлено 1 931 590 случаев колоректального рака, что занимает 3 место из всех установленных онкозаболеваний. Ежегодная смертность составила 935 173 случая и заняло 2 место среди всех онкозаболеваний в мире. По прогнозам ожидается, что к 2030 году смертность от колоректального рака увеличится на 25% и составит около 1,1 миллиона смертей в год [22].

Пациенты с urgentными осложнениями опухолей толстой кишки составляют более 60% [4, 39]. Наиболее частым urgentным осложнением КРР является острая кишечная непроходимость (ОКН), регистрируемая у 20-40% больных со злокачественными новообразованиями толстой кишки [5, 6]. Несмотря на значительные успехи в колоректальной хирургии, результаты лечения опухолевой толстокишечной ОКН нельзя признать удовлетворительными. Об этом свидетельствуют высокие показатели частоты послеоперационных осложнений и летальности, которые достигают 57,2%, при этом 5-летняя выживаемость не превышает 28-33% [6, 30]. Экстренное оперативное вмешательство по поводу опухолевой толстокишечной непроходимости является негативным прогностическим фактором в плане разви-

тия послеоперационных осложнений и летальности [40]. Осложнения в клиническом течении рака толстой кишки увеличивают летальность в 2-3 раза, что регистрируется от 31,2% до 97,5% случаях [4, 6, 40].

В зависимости от локализации опухолевой обструкции в толстой кишке наблюдается разная частота осложнений и летальности: при правосторонней локализации опухоли – 17,4%, левосторонней – 33,9% [15]. Риск летального исхода возрастает более чем в 2 раза у больных пожилого и старческого возраста, оперированных в условиях перитонита и достигает 86,7% [16]. Одним из независимых негативных прогностических факторов, влияющих на результат хирургического лечения у пациентов с ОКН опухолевой этиологии является уровень первичного соматического статуса. Наличие коморбидного фона определяет тяжесть течения заболевания, повышает риски послеоперационных осложнений и летального исхода [28].

До настоящего времени выбор хирургической тактики при опухолевой толстокишечной непроходимости остается предметом научных дискуссий. Наиболее сложным аспектом хирургической тактики является выбор персонализированного способа лечения с учетом всех основныхотягощающих факторов. Национальные рекомендации в РФ при КРР, осложненным опухолевой непроходимостью регламентируют как одноэтапное, так и многоэтапное лечение. Традиционно рак левой части ободочной кишки, лечили посредством проведения 3-этапной операции: первым этапом формируется петлевая двустольная колостома, затем следует резек-

Aliev F. S., Aliev V. F., Alborov R. G., Aliev R. F.

Tyumen State Medical University, Tyumen

SURGICAL TREATMENT FOR MALIGNANT LARGE BOWEL OBSTRUCTION: PROBLEMS AND PROSPECTS (LITERATURE REVIEW)

The foreign and domestic literature analysis was conducted in PubMed, Google scholar and eLibrary databases, considered tactical aspects of the surgical treatment of colorectal cancer complicated with acute large bowel obstruction. The results of different surgical techniques by acute large bowel obstruction were compared. There is still high rate of post-operative complications and morbidity non-depending on the chosen techniques. The problem of colorectal cancer treatment complicated with large bowel obstruction needs further studies and careful examinations. Using prognostic scales for patient stratifications seems to be prospective as the tactic optimization and therefore might be useful for choosing an optimal way of surgical treatment for acute large bowel obstruction.

Keywords: colorectal cancer, large bowel obstruction, comorbidity, anastomotic leakage.

ционный этап и формирование анастомоза, завершается этап лечения – ликвидацией стомы. Такой подход постепенно уступил место 2-этапной операции с первичной обструктивной резекцией опухоли и выведением концевой колостомы по типу операции Гартмана. Это позволяет не только устранить непроходимость, но и выполнить радикальный этап операции. Несмотря на отсутствие риска несостоятельности анастомоза послеоперационные осложнения развиваются в 9-65% случаев, летальность регистрируется от 3,1% до 32,7% [3, 5, 34]. Существенным недостатком операции Гартмана является необходимость второй сложной реконструктивно-восстановительной операции.

На современном этапе развития неотложной хирургии толстой кишки в зависимости от локализации обтурирующей опухоли возможны следующие варианты операций. При левосторонней локализации опухоли возможны: резекция с удалением опухоли на 1-м этапе без или с первичным анастомозом, формированием колостомы или эндоскопическое стентирование с целью декомпрессии на 1-м этапе, с удалением опухоли на 2-м с формированием анастомоза. При раке правой половины чаще выполняются одноэтапные резекции с формированием первичного анастомоза или выполнение операции Лахей у тяжелых соматически пациентов [47]. Хотя выбор оптимальной хирургической тактики в отношении больных с левосторонним и правосторонним обструктивным КРР остается спорным вопросом. В работе И. М. Иноятова и соавт. (1991) представлена зависимость между характером оперативного вмешательства и летальностью. По данным авторов, летальность после 2-х и 3-х этапных хирургических вмешательств составила 17% и 18% соответственно, после одномоментных – 46% [11]. Ряд исследователей указывают на увеличение послеоперационной летальности в 7 раз в случае проведения радикальных одномоментных резекций при опухолях правой половины ободочной кишки по сравнению с операциями при левосторонней локализации [31]. Это связано с тем, что пациентам с обтурационной непроходимостью при левосторонних злокачественных новообразованиях чаще проводят обструктивную резекцию без формирования соустья. Первично-резекционные операции

при опухолевой ОКН показаны при некрозах толстой кишки, паратумарозных абсцессах и диастатических разрывах толстой кишки. Послеоперационная летальность при данных вмешательствах находится на уровне 1,5-13,0%, частота осложнений составляет 6-21% [29, 43]. Сочетание обструкции и перфорации значительно утяжеляет состояние больного, в связи с чем летальность может возрастать до 86% [25].

При развитии перитонита независимо от приоритетов на 1-е место в лечении выходит купирование перитонита, причем вариабельность характера и объема вмешательства может быть значительной и определяется хирургом. Оптимальной хирургической тактикой является первичная обструктивная резекция участка кишки содержащего опухоль. При левосторонней локализации опухолей в условиях опухолевой ОКН несмотря на риск возможных опасных осложнений есть сторонники первичных резекций толстой кишки с формированием анастомоза. Хотя в клинических рекомендациях РФ при опухолевой локализации в левой половине толстой кишки формирование анастомозов вообще не рекомендуется. Захарченко А. И. и соавторы (2016), у 121 пациентов с обтурационной толстокишечной непроходимостью после обструктивного этапа операции проводят интраоперационную декомпрессию толстой кишки и затем формируют колоректальный анастомоз, который укрепляют ТахоКомбом, или выполняют бесшовный позади прямокишечное соустье с избытком низведенной ободочной кишки. Послеоперационные осложнения в исследуемых группах составили, соответственно – 4/35 (11,5%), 1/31 (3,2%). Несостоятельность анастомоза наблюдалась в 5,4% случаях, несостоятельности бесшовного колоректального анастомоза авторами не отмечается [10].

Перспективным и безопасным в условиях ОКН считается удаление опухоли толстой кишки с формированием первичных компрессионных анастомозов из никелид-титановых имплантатов, обладающих уникальным свойством «эффекта памяти» формы. При декомпенсированных формах ОКН авторы обязательно применяют различные способы кишечной декомпрессии: назо-энтеральное дренирование, концевую илео- или колостомию с формированием U-образных

отсроченных тонкоколостокишечных или У-образных толсто-толстокишечных соустьев. Частота несостоятельности при формировании толстокишечных анастомозов у 70 больных наблюдалась всего в 2-х случаях (2,86%), при тонкотолстокишечных компрессионных соустьях несостоятельности выявлено не было [1, 8]. Хорошие результаты продемонстрированы рядом авторов на большой выборке пациентов, даже при однорядных швах. Частота несостоятельности анастомоза наблюдались от 1% до 6%, частота госпитальной смертности не превышала 9% [35, 36]. Наложение первичного анастомоза при раке нисходящих отделов ободочной кишки, осложненном ОКН, приводило к несостоятельности от 25% до 28,6% случаев [12, 13]. Таким образом, формирование первичного анастомоза после резекции левых отделов толстой кишки при является весьма рискованным вследствие плохой подготовки кишки и из-за наличия воспалительного процесса в брюшной полости, риска несостоятельности анастомоза, увеличения риска гнойно-септических осложнений [17]. В настоящее время у больных с кишечной непроходимостью и резектабельной опухолью при абсцессе в брыжейке ободочной кишки рекомендовано выполнять резекции ободочной кишки с абсцессом. При локализации опухоли в правых отделах целесообразно проводить правостороннюю гемиколэктомию по типу операции Лахей. При локализации опухоли в средней трети поперечной ободочной кишки выполняют ее резекцию по Гартману [37].

В периодической литературе последних лет, посвященной обтурационной толстокишечной непроходимости, часто встречаются сообщения об успешном лечении этого заболевания без первично-резекционных операций [61]. Для ликвидации кишечной непроходимости предлагается эндоскопическая декомпрессия методом стентирования обтурированного участка толстой кишки или применение декомпрессивных стом [26, 29]. Ряд проведенных исследований показал лучшие результаты при поэтапном хирургическом лечении с использованием малоинвазивных технологий. Так, этапное хирургическое лечение обтурационной толстокишечной непроходимости способствовало снижению частоты послеоперационных осложнений с 20% при первично-резекционных операциях до 7,1%, летальности с 5,0% до 1,8% соответственно. При отсроченных радикальных операциях после предварительно сформированной стомы летальность составила 5,0% [2, 31]. Считается более предпочтительным на первом этапе производить оперативные вмешательства из мини доступа для декомпрессии толстой кишки в виде петлевой колостомы, особенно у лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями [7]. Использование этапного алгоритма лечения приводит к уменьшению числа послеоперационных осложнений из-за малой травматичности операций. Однако, сформировать колостому из минидоступа представляется возможным только в случае четкого определения и проецирования на переднюю брюшную стенку приводящего участка толстой кишки [14]. При этом, на фоне полного разрешения непроходимости,

а также метаболических нарушений создаются более благоприятные условия для дальнейшей диагностики и лечения. После колостомии из мини доступа послеоперационные осложнения снижаются с 47,5% до 5%, а летальные исходы с 21,1% до 4,4% [12].

По мнению Петрова М. И. (2000) эндоскопические методы временной декомпрессии могут быть использованы при диаметре ободочной кишки менее 8 см. При протяженности опухолевого стеноза менее 6 см показано стентирование, при более 6 см необходимо использовать эндоскопическую реканализацию с заведением шинирующего устройства. При диаметре ободочной кишки более 8 см методом выбора является колостомия из «мини» доступа, возможно с лапароскопической ассистенцией [19]. Ряд авторов рекомендуют формировать колостомы при помощи лапароскопической ассистенции. При этом можно провести адекватную ревизию органов брюшной полости, определить степень распространенности онкологического процесса [18, 20].

Для лечения обтурационной кишечной непроходимости все большее распространение получают саморасширяющиеся сетчатые системы – стенты (self-expanding metallic stents – SEMS). Основными осложнениями данного метода являются: перфорация кишки (развивается в 3,0-6,7% случаев), миграция стента (в 10-13% наблюдений), рецидив непроходимости (7-10% случаев) [2, 41]. Разрешение кишечной непроходимости при стентировании позволяет избежать экстренного или срочного хирургического вмешательства, что дает возможность использования дополнительных лечебно-диагностических мероприятий для подготовки к плановой операции без формирования превентивной кишечной стомы. Сафронов А. С. (2017) установил, что колоректальное стентирование является методом выбора у больных пожилого и старческого возраста с обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза с индексом коморбидности Charlson более 5 баллов и диаметром опухолевой стриктуры более 4 мм. Стентирование предотвращает развитие синдрома внутрибрюшной гипертензии и полиорганной недостаточности, значительно снижает анестезиологические риски, минимизирует количество осложнений и улучшает качество жизни [21]. Однако, стентирование приводит к риску локорегионарного рецидивирования [33]. В тоже время, обращает на себя внимание, Голландское многоцентровое РКИ Stent-in I, которое было преждевременно прекращено после четырех случаев перфорации кишечника стентом из 10 пациентов, что привело к трем смертельным исходам. Анализ имеющихся данных РКИ с учетом отдаленных результатов указывают снижение безрецидивной выживаемости. В частности, Alcantara et al. [22] сообщили о частоте рецидивов до 53,3% (8/15) после SEMS по сравнению с 15,4% (2/13) после ES. Более того, исследование случай-контроль показало, что размещение SEMS может иметь критическое негативное влияние на анатомический участок опухоли; авторы отметили значительно более высокий процент изъязвления опухоли, пери-

невральной инвазии и инвазии лимфатических узлов в группе SEMS по сравнению с группой, получавшей только хирургическое вмешательство [38].

По этим причинам наибольшее распространение получила методика малоинвазивной декомпрессии ободочной кишки при obturatorной кишечной непроходимости опухолевого генеза с формированием колостомии или илеостомии из мини-доступа или лапароскопическим доступом. При этом важно точное определение проекции приводящего отдела ободочной кишки на переднюю брюшную стенку [2, 4]. Летальность на этапе мини-инвазивной декомпрессии составляет 1,6-4,4%, на этапе радикальной резекции – около 6,7% [1]. В мета-анализе Gavriilidis P. и соавторов (2021) сравнивалась первичная резекция, стомирование и стентирование при опухолевой ОКН [27]. Автор выявил значительно большее количество пациентов, которым выполнен первичный анастомоз в когорте стентированных пациентов (77%, $n = 170/222$) по сравнению с группой первичной резекции (61%, $n = 137/226$). Уровень 90-дневной смертности в группе стентированных пациентов была самой низкой, а при первичной резекцией была самая высокая смертность (отношение шансов (OR) 4,94, 95%, 1,88-22,90). Локорегиональные рецидивы значительно выше наблюдались в когорте стентированных пациентов (26%, $n = 35/135$) по сравнению с когортой первичной резекции (16%, $n = 23/145$) [27].

Пугаев А. В. с соавторами (2005) провели сравнительный анализ результатов первичных резекций, симптоматических операций при лапаротомии и декомпрессии толстой кишки путем прицельной колостомии из мини-доступа с последующей подготовкой больного и отсроченной радикальной резекцией у 487 больных раком ободочной кишки, осложненным ОКН [18]. В группе миниинвазивной декомпрессии меньше (в среднем в 2-3,5 раза) была продолжительность операций, в 20-30 раз летальность (1,8%), в 2-4 раза частота послеоперационных осложнений (7,2%). Вторым этапом – радикальное хирургическое лечение удалось выполнить 90,7% больным через 3-4 недели после выполнения колостомии из-мини-доступа с летальностью 5,1%. Общая летальность после всех этапов хирургического лечения, при использовании при опухолевой ОКН миниинвазивной декомпрессии, составила 6,5% [18]. Не утешительны и отдаленные результаты. По данным Hsiang-Yu Yang и соавторов (2012) 5-летняя выживаемость при опухолевой непроходимости толстой кишки не превышает 28-33% [30]. В исследовании E. Tobaruela и соавт. (1997), показатели общей 5-летней выживаемости больных, оперированных по поводу осложненного КРР составляют 15% [45].

Таким образом, учитывая разнородность хирургических способов лечения obturatorной толстокишечной непроходимости и вариабельность тяжести состояния пациентов необходимы объективные критерии стратификации данных пациентов с целью выбора оптимального способа хирургического лечения. Важно отметить о необходимости выбора наиболее простого и достоверного метода оценки тяжести состояния.

Одним из объективных критериев при этом могут быть балльные шкалы оценки тяжести состояния пациентов. Очевидно для всех является то, что стратификация риска лежит в основе выбора хирургической тактики.

Ассоциацией колопроктологов Великобритании и Ирландии определены четыре важных предиктора исхода лечения – возраст, класс ASA, оперативная срочность и стадии Dukes [43]. Аналогичные критерии были показаны в других исследованиях [25]. Сафронов А. С. (2017) убедительно доказал, что по прогностическим критериям SAPS II, APACHE II и индексу коморбидности, рассчитанным при поступлении больных с опухолевой ОКН можно характеризовать тяжесть и неблагоприятность прогноза [21]. Автор, сравнивая полученные данные с уровнем внутрибрюшного давления (ВБД) показал, что имеется прямая их корреляционная зависимость со значениями интегральных систем-шкал SAPS II и APACHE II. Величина ВБД у тяжелых больных пожилого и старческого возраста с опухолевой ОКН зависит от объема хирургического вмешательства. По мнению автора, оптимальный выбор лечебной тактики у больных пожилого и старческого возраста является стентирование опухоли [21]. Некоторые триггерные точки, определяющие тактику «контроля повреждения», могут быть заимствованы из травматической хирургии. Например, гипотермия (температура тела ниже 35 °C), метаболический ацидоз ($pH < 7,2$; $BD > 8$) и клинические или лабораторные доказательства коагулопатии [45]. Vecher et al. [24] подтвердили, что вышеупомянутые состояния в сочетании с признаками сепсиса, возрастом ≥ 70 лет и множественными сопутствующими заболеваниями определяют профиль декомпенсированного пациента, которому метод контроля повреждения (КП) помогает. Эти данные подтверждают предыдущие результаты, опубликованные Subramanian et al. [42], который продемонстрировал безопасность и эффективность КП у пожилых пациентов, не имеющих травм, с пониженным физиологическим резервом из-за внутрибрюшных катастроф. Применение КП у пациентов требует периода подготовки перед хирургическим вмешательством, чтобы предотвратить гемодинамическую нестабильность при индукции анестезии.

Интересным является ретроспективное когортное исследование включающее 2331 хирургического пациента в возрасте 65 лет и старше. Было выявлено, что в группе пожилых пациентов наблюдается более высокая доля не индивидуализированной оперативной активности (22,4% против 11,2%, $p < 0,001$), более высокий показатель APACHE II (12,0 против 10,0, $p < 0,001$) и SAPS II (26,6 против 22,2, $p < 0,001$). Также отмечена более высокая частота органной недостаточности (24,6% против 17,6%, $p = 0,048$) и более высокий уровень смертности в отделение интенсивной терапии (14,0% против 5,2%, $p = 0,026$) и пребывания в больнице (9,3% против 5,0%, $p = 0,012$) [39]. Wu G., Wu Z. в другом проспективном исследовании у 386 хирургических пациентов было продемонстрировано оптимальность использование шкалы APACHE II у хирургических больных.

Оценка APACHE II использовалась для количественной оценки тяжести заболевания и оценки результатов. При поступлении оценка APACHE II этих пациентов составляла в среднем $15,6 \pm 5,4$, показатели смертности выросли с 1,9% до 100%, когда оценка APACHE II увеличилась с 0 до 38. Оценка тесно коррелировала с последующим риском госпитальной смерти для этих пациентов ($r = 0,75$ $P < 0,001$) [47]. Izabela Kądziołka и соавторы сравнивая прогностические шкалы пришли к выводу, что APACHE II и SAPS позволяют достовернее прогнозировать смертность в отделениях интенсивной терапии, чем шкала SOFA [32]. Сравнительное исследование прогнозируемой смертности, между выжившими и не выжившими, а также между плановыми и экстренными операциями установили, что SAPS II и P-POSSUM являются лучшими прогностическими факторами для пациентов с колоректальным раком, перенесших резекционную операцию. Было обнаружено, что SAPS II обладает более высокой степенью дискриминирующей способности при резекции толстой кишки по поводу рака. В тоже время, исследований определяющих выбор оптимального объема хирургического лечения при обтурационной ОКН с учетом шкал органной дисфункции нами в литературе обнаружено не было.

Заключение. Проблема опухолевой обтурационной ОКН остается актуальной из-за роста числа больных с КРР, роста осложненных форм заболевания, неудовлетворительных непосредственных и отдаленных результатов лечения. Несмотря на значительные достижения в неотложной хирургии оптимальный выбор приемлемой хирургической тактики остается окончательно не решенным. Перспективными являются применение малоинвазивных технологий в этапном лечении больных с острой толстокишечной опухолевой непроходимостью. Первично-резекционные операции не подлежат дискуссии только при сочетании ОКН с перфорацией. В других случаях объем хирургического лечения остается дискуссионным. Вопрос улучшения результатов лечения с опухолевой ОКН требует разработки оптимизированной хирургической тактики, учитывающий не только локализацию обструкции, но и степень органной дисфункции, что может быть достигнуто путем использования различных интегральных балльных шкал. Оценочные шкалы SAPS II, APACHE II, SOFA используются для оценки тяжести пациента и прогнозирования послеоперационных исходов. Однако они сложны, трудоемки, не учитываются при выборе хирургической операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизов С. Б., Алиев Ф. Ш. Способ формирования U-образного компрессионного арефлюксного тонкотолстокишечного анастомоза с концевой энтеростомой в условиях острой кишечной непроходимости // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 2 (90). С. 132-135.
2. Алекперов С. Ф., Пугаев А. В., Калачев О. А. и др. Диагностика и хирургическое лечение обтурационной опухолевой толстокишечной непроходимости // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2012. № 11. С. 38-44.
3. Алиев Ф. Ш., Гюнтер В. Э., Чернов И. А. Новые технологии в хирургии толстой кишки с применением никелид титановых имплантатов. Тюмень: ООО «Печатник», 2012, 192 с.
4. Ачкасов Е. Е., Пугаев А. В., Алекперов С. Ф. и др. Классификация обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза // Колопроктология. 2009. № 3. С. 17-23.
5. Белянский Л. С., Тодуров И. М., Перехрестенко А. В. Оптимизация хирургического лечения острой обтурационной раковой непроходимости толстой кишки // Клиническая онкология. Спец. выпуск. 2011. № 1. С. 4-7.
6. Воробьев Г. И., Ачкасов С. И., Степанова Э. А. Непосредственные результаты лапароскопически ассистированных операций на ободочной кишке у больных пожилого и старческого возраста // Эндоскопическая хирургия. 2007. № 13 (4). С. 3-8.
7. Воробьев Г. И., Шельгин Ю. А., Фролов С. А., Сорокин В. В. Выбор метода хирургического лечения осложненных и распространенных форм колоректального рака // IX Всерос. съезд хирургов. Матер. съезда. – Волгоград, 2000. – С. 154.
8. Гиберт Б. К., Царик С. Л., Зайцев Е. Ю., Плотноков В. В., Гиберт Ю. Б. Отсроченный U-образный компрессионный анастомоз при неотложной резекции левой половины толстой кишки // Медицинская наука и образование Урала. 2005. № 1. С. 49.
9. Григорьев Е. Г., Цмайло В. М., Нестеров И. В. Роль проекционной колостомии при опухолевой толстокишечной непроходимости с полиорганной дисфункцией // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 4 (50) Приложение. – С. 65-69.
10. Захарченко А. А., Винник Ю. С., Маркелова Н. М., Соляников А. С., Попов А. В. Хирургическое лечение больных раком дистальных отделов толстой кишки в условиях обтурационной толстокишечной непроходимости: есть ли альтернатива абдоминальной колостомии? // Сибирское медицинское обозрение. 2016. № 6 (102).
11. Иноятв И. М., Николаев И. М., Вордонян В. К. Хирургическая тактика при толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии // Хирургия. Журналим. Н. И. Пирогова. 1991. № 4. С. 61-5.
12. Косован В. Н. Хирургическое лечение рака сигмовидной кишки, осложненного острой обтурационной толстокишечной непроходимостью // II съезд колопроктологов стран СНГ, III съезд колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы. – Одесса, 2011. С. 136-137.
13. Маханьков Д. О., Важенин А. В., Сидельников С. Ю. Тактика лечения больных злокачественными новообразованиями левой половины толстой кишки, осложненными обтурационной кишечной непроходимостью // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – № 1 (21). – С. 63-66.
14. Мельников П. В., Ачкасов Е. Е., Алекперов С. Ф., Калачев О. А., Каннер Д. Ю. Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость: первично-радикальная операция или миниинвазивная декомпрессия ободочной кишки? (обзор литературы) // Колопроктология. – № 2012. – № 2 (40). – С. 47-54.
15. Миронов В. И., Килин А. Г. Хирургическое лечение обтурационной кишечной непроходимости опухолевого генеза // Международный хирургический конгресс «Актуальные проблемы современной хирургии»: Тез. докл. – Москва. – 2003. – С. 136 2006; (11):98-102.
16. Михайлов А. П., Данилов А. М., Напалков А. Н., Шульгин В. Л., Стрижелецкий В. В., Игнатенко В. А. Острая непроходимость ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста // Международный хирургический конгресс «Актуальные проблемы современной хирургии»: Тез. докл. – Москва. – 2003. – С. 124.
17. Помазкин В. И. Отдаленные результаты хирургического лечения опухолевой толстокишечной непроходимости // Хирургия.

- Журнал им. Н. И. Пирогова. 2016. № 9. С. 51-6.
18. Пугаев А. В., Ачкасов Е. Е. Обтурационная опухолевая кишечная непроходимость. М.: Профиль, 2005. 224 с.
 19. Петров Д. И. Миниинвазивное этапное лечение опухолевой толстокишечной непроходимости (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук... Москва, 2020. 102 с.
 20. Расулов Р. И., Дворниченко В. В., Шелехов А. В., Пономаренко Д. М., Москвина Н. А. Комбинированное лечение осложненного рака прямой кишки // Колопроктология. – 2010. – № 4. – С. 29-33.
 21. Сафронов А. С. Хирургическая тактика лечения обтурирующего колоректального рака у больных пожилого и старческого: диссертация на соискание ученой степени канд. мед. 2017. С. 140.
 22. Alcantara M., Serra-Aracil X., Falco J., Mora L., Bombardo J., Navarro S. Prospective, controlled, randomized study of intraoperative colonic lavage versus stent placement in obstructive left-sided colonic cancer // World J Surg. 2011;35 (8):1904-10.
 23. Arnold M., Sierra M. S., Laversanne M., et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality // Gut. 2017; 66:683-91.
 24. Becher R. D., Peitzman A. B., Sperry J. L., Gallaher J. R., Neff L. P., Sun Y, Miller P. R., Chang M. C. Damage control operations in non-trauma patients: defining criteria for the staged rapid source control laparotomy in emergency general surgery // World J. Emerg. Surg. 2016;11:10.
 25. Biondo S., Parés D, Frago R, Martí-Ragué J, Kreisler E, De Oca J, Jaurrieta E. Large bowel obstruction: predictive factors for postoperative mortality // Dis Colon Rectum. 2004;47 (11):1889.
 26. Dohmoto M. New method; endoscopic implantation of rectal stent in palliative treatment of malignant stenosis // Endosc Digest. 1991;3:1507-1512.
 27. Gavriilidis P., de'Angelis N., Wheeler J., Askari A., Di Saverio S., Davies J. R. Diversion, resection, or stenting as a bridge to surgery for acute neoplastic left-sided colonic obstruction: a systematic review and network meta-analysis of studies with curative intent // Ann R Coll Surg. Engl. 2021 Apr;103 (4):235-244.
 28. Gorissen K. J., Tuynman J. B., Fryer E., Wang L., Uberoi R., Jones O. M., Cunningham C., Lindsey I. Local recurrence after stenting for obstructing left-sided colonic cancer // Br J Surg. 2013;100 (13):1805-9.
 29. Hennekine-Mucci S., Tuech J. J., Brehant O. Management of obstructed left colon carcinoma // Hepatogastroenterology 2007;54 (76):1098-101.
 30. Hsiang-Yu Yang, Chang-Chieh Wu, Shu-Wen Jao, Kuo-Feng Hsu, Chen-Ming Mai, and Kevin Cheng-Wen Hsiao. Two-stage resection for malignant colonic obstructions: The timing of early resection and possible predictive factors // World J Gastroenterol. – 2012. – July 7; 18 (25). – P. 3267-3271.
 31. Hsu T. C. Comparison of one-stage resection and anastomosis of acute complete obstruction of left and right colon // Am J Surg 2005;189 (4):384-7.
 32. Izabela Kądziołka, Rafał Świsstek, Karolina Borowska, Paweł Tyszecki, Wojciech Serednicki. Validation of APACHE II and SAPS II scales at the intensive care unit along with assessment of SOFA scale at the admission as an isolated risk of death predictor // Anaesthesiology Intensive Ther. 2019;51 (2):107-111.
 33. Jiang J. K., Lan Y. T., Lin T. C. et al. Primary vs. delayed resection for obstructive left-sided colorectal cancer: impact of surgery on patient outcome // Dis Colon Rectum 2008;51:306-11.
 34. Milojkovic B., Mihajlovic D., Ignjatovic N. et al. Surgical treatment of acute intestinal obstruction caused by colorectal cancer // Acta Medica Med 2015;54 (4):18-22.
 35. Morita S, Ikeda K, Komori T, Tanida T, Hatano H, Tomimaru Y, Imamura H, Dono K. Outcomes in Colorectal Surgeon-Driven Management of Obstructing Colorectal Cancers // Dis Colon Rectum. 2016 Nov;59 (11):1028-1033.
 36. Poon R. T., Law W. L., Chu K. W., Wong J. Emergency resection and primary anastomosis for left-sided obstructing colorectal carcinoma in the elderly // Br J Surg. 1998 Nov;85 (11):1539-42.
 37. Rudra K. M., Charles A. M. Surgical management of obstructed and perforated colorectal cancer: still debating and unresolved issues // Colorectal Cancer 2013;2 (6):573-84.
 38. Sabbagh C., Browet F., Diouf M., Cosse C., Brehant O., Bartoli E., Mauvais F., Chauffert B., Dupas J. L., Nguyen-Khac E., Regimbeau J. M. Is stenting as “a bridge to surgery” an oncologically safe strategy for the management of acute, left-sided, malignant, colonic obstruction? A comparative study with a propensity score analysis // Ann Surg. 2013;258 (1):107-15.
 39. Silva D. J.N., Casimiro L. G.G., Oliveira M. I.S. et al. A população cirúrgica amuitoidos aemcuidados intensivos: características clínicas e desfechos. The very elderly surgical population in a critically ill scenario: clinical characteristics and outcomes // Braz J Anesthesiol. 2020 Jan-Feb;70 (1):3-8. Portuguese.
 40. Smothers L., Hynan L., Fleming J. Emergency surgery for colon carcinoma // Dis Colon Rectum 2003;1 (46):24-30.
 41. Suarez J., Jimenez-Perez J. Long-term outcomes after stenting as a “bridge to surgery” for the management of acute obstruction secondary to colorectal cancer // World J Gastrointest Oncol 2016;1 (8):105-12.
 42. Subramanian A., Balentine C., Palacio C. H., Sansgiry S., Berger D. H., Awad S. S. Outcomes of damage-control celiotomy in elderly nontrauma patients with intra-abdominal catastrophes // Am J Surg. 2010;200 (6):783-8. discussion 788-9.
 43. Tekkis P. P., Kinsman R., Thompson M. R. et al. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland study of large bowel obstruction caused by colorectal cancer // Ann Surg. 2004;204:76-81.
 44. Tobaruela E., Camunas J., Navascues J. M. et al. Medical factors in the morbidity and mortality associated with emergency colorectal cancer surgery // Rev Esp Enferm Dig 1997;1 (89):13-22.
 45. Weber D. G., Bendinelli C., Balogh Z. J. Damage control surgery for abdominal emergencies // Br J Surg. 2014;101 (1): e109-18.
 46. Wu G., Wu Z., Huang D. Evaluation of the prognosis of critically ill surgical patients by APACHE II score system. Zhonghua WaikeZaZhi. 1995 Jan;33 (1):32-4. Chinese. PMID: 7774442.
 47. Yang H. – Y., Wu C. – C., Jao S. – W. et al. Two-stage resection for malignant colonic obstructions: the timing of early resection and possible predictive factors // World J Gastroenterol 2012;18 (25):3267-71.
- Конфликт интересов.* При написании статьи потенциальных конфликтов интересов нет.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: vaga.vag@yandex.ru.

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

Алиев Вагиф Фуад-оглы, аспирант кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Алборов Робинзон Григорьевич, д. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-166-171

Винокурова Е. А., Баранов В. Н., Петров Д. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень

ВОЗМОЖНОСТИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

В статье рассмотрены опубликованные источники отечественных и иностранных исследований, касающиеся исследований возможности применения нормобарической интервальной гипоксической тренировки при гинекологической и онкологической патологии.

Ключевые слова: нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка, сальпингоофорит, миома матки.

Введение. В современной медицинской практике применяется немедикаментозный метод лечения – нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка (НБИГТ). С 1952 г. опубликованы данные исследователей, применявших условия гипоксической гипоксии в высокогорье для повышения адаптации организма человека к физическим нагрузкам [1, 2, 31]. Существуют данные об успешном применении данной методики в практической гинекологии. В данной статье рассматриваются результаты физиотерапии посредством НБИГТ у пациенток с хроническим сальпингоофоритом, миомой матки, постмастэктомическим синдромом, а также возможные механизмы действия НБИГТ на организм и подробности проведения данной процедуры.

Материалы и методы. Поиск информации, по ключевым словам «нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка, миома матки, сальпингоофорит», проводился с 1 октября 2020 г. по 16 сентября 2021 г., в базах данных Pubmed, CyberLeninka, e-library (РИНЦ). Всего было найдено 87 источников. Критерии включения источника в обзор: источник должен содержать первичные данные оригинального фундаментального или клинического исследования, систематические обзоры с метаанализом исследований последних 50 лет. В источники также были включены официальные документы (патенты), руководства. Критериями исключения являлись ссылки на неопубликованные данные, дублирующие публикации, а также работы, не соответствующие исследуемой теме. В результате в обзор включено 58 источников.

Применение гипокситерапии в медицине.

Начиная с 1970 г. зарегистрированы аппараты из области медицинской техники, в которых основой патогенетического воздействия был метод повышения устойчивости к гипоксии – интервальная гипоксическая тренировка. Данная методика заключалась в нескольких сеансах непродолжительного вдыхания газовой смеси с пониженным содержанием кислорода. Больной находился в обычных для него природных условиях: нормальное атмосферное давление, температура воздуха и т. д. [8, 10, 13, 31]. Благодаря периодически

повторяющимся тренировкам к гипоксии происходили закономерные изменения метаболических процессов в организме пациента. Таким образом, гипоксия стимулировала увеличение скорости ферментативных процессов дыхательной цепи (цитохромоксидаза – финальный фермент тканевого дыхания повышала сродство к кислороду) и повышение количества митохондрий, а так же интенсифицировала доставку кислорода к тканям и прирост кислородной емкости крови, ускорение неоангиогенеза (капиллярообразование) и дилатацию уже имеющегося микроциркуляторного русла [5, 7, 9, 22, 25, 28, 35, 41, 42, 44, 46, 47, 50, 51, 53, 54].

Гипокситерапия в современной медицине применяется в кардиологии: для лечения и реабилитации больных с нарушением сердечно-сосудистой системы (вегето-сосудистая дистония, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца), в гематологии при лечении различных анемий (гипопластическая и железодефицитная) и постлучевых нарушениях кроветворения, в пульмонологии при терапии воспаления бронхов и лёгких, бронхиальной астме и других хронических обструктивных болезнях лёгких (ХОБЛ), в гастроэнтерологии при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в дерматокосметологии при немедикаментозном лечении дерматитов. Большой объем исследований был проведен по применению НБИГТ (нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка) у беременных для профилактики прогрессирования соматической патологии (нейроциркуляторная дистония по гипер- и гипотоническому типам), осложнений беременности (артериальной гипертензии, вызванной беременностью, преэклампсии) и др. [3, 4, 6, 9, 10, 14, 17, 27, 31, 33, 36, 52].

Метод прерывистой нормобарической гипоксической терапии.

В медицине восьмидесятых годов прошлого века Р. Б. Стрелковым был предложен метод прерывистой нормобарической гипоксической терапии [27]. В 1985 году был изобретен и запатентован медицинский аппарат для повышения неспецифической резистентности организма с применением нормобарической

Vinokurova E. A., Baranov V. N., Petrov D. I.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Industrial University of Tyumen, Tyumen

THE POSSIBILITIES OF NORMOBARIC INTERVAL HYPOXIC TRAINING IN PRACTICAL GYNECOLOGY

The article discusses published sources of domestic and foreign studies concerning studies of the possibility of using normobaric interval hypoxic training in gynecological pathology.

Keywords: normobaric interval hypoxic training, salpingitis, myoma.

гипокситерапии прерывистой подачи газовой смеси. Метод заключался в изменении концентрации азота посредством эжектора. Азот находился под давлением 120-150 атмосфер и применялся только высокой чистоты. Через накопительный резервуар посредством маски пациенту подавалась газовая смесь. К существенным недочётам данного аппарата необходимо отнести следующие: недостаточно стабильный состав гипоксической смеси, небольшой диапазон содержания O_2 в газовой смеси (10-13 об. %), что снижало качество персонализации состава гипоксической смеси (по индивидууму, по виду патологии), а также значительные трудозатраты по исполнению методики (необходимость регулярного получения и подключения к системе большого количества баллонов со сжатым азотом и проблемы калибровки аппарата – использование баллонов под давлением 12,0-15,0 МПа, риск взрывоопасности).

В 1992 г. по предложению А. З. Колчинской этот метод был назван нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка (НБИГТ). В 1996 году был получен патент на изобретение авторами Е. Н. Ткачук и Т. Н. Цыгановой, сущность которого заключалась в снижении концентрации кислорода атмосферного воздуха при пропускании его через специальную мембрану аппарата (воздушного компрессора). В аппарате производилось сжатие воздуха (давление 2-10 атмосфер). Мембрана состояла из полимерной композиции, включавшей волокна из полимерного в 4 участке метилпентена-1. Стенка волокна была очень тонкой: толщиной от 8 до 25 мкм. После прохождения через компрессор воздух фильтровался и увлажнялся. Через маску с клапанами для подачи газовой смеси, обедненной кислородом, к больному поступала лечебная гипоксическая смесь. Преимуществом аппарата являлось достижение высокого качества воздушной смеси (по наличию примесей) за счет малого внутреннего диаметра волокон полимерной композиции мембраны – 12-30 мкм. Поэтому аллергических реакций у пациентов на качественный состав газовой смеси зарегистрировано не было [20]. Недостатками указанного способа являлись: низкая производительность по выходу гипоксической смеси; невозможность строгой дозировки концентрации кислорода в гипоксических и гипероксических смесях, что снижало эффективность гипокситерапии, отсутствие возможности получить гипероксическую смесь с CO_2 ; недостаточная селективность используемого в мембране полимера. В данной методике не было заложено получение смесей газа,

содержащих CO_2 (с концентрацией до 3-5%), отсутствие возможности получения гипероксической смеси с концентрацией кислорода до 36%.

В 2015 году авторами Е. Егоровым и Т. Н. Цыгановой был зарегистрирован усовершенствованный медицинский прибор [18]. Механизм данного устройства заключается в получении гипоксических газовых смесей с низкой концентрацией кислорода (НБИГТ). Данное устройство при соответствующей настройке производит и гипероксические газовые смеси с повышенным содержанием кислорода, оказывающим расширяющее действие на кровеносные сосуды, профилаксирующее артериальную гипертензию и самое опасное осложнение – ишемический инсульт головного мозга.

Механизмы действия интервальной гипоксической и гипероксической терапии.

Нормобарическая интервальная гипоксическая и гипероксическая терапия, включающая гипоксические газовые смеси со сниженной концентрацией кислорода (9-16 объемных % содержания) и гипероксических газовых смесей с повышенной концентрацией кислорода (до 30-38 объемных %). Практическое использование данной медицинской техники очень широко за счет вызванных гипоксией разноплановых адаптивных реакций на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях. НБИГТ используется в современной медицине, но детальный патогенез стимулирующего лечебного действия до сих пор не известен. Опубликованные результаты лабораторных экспериментов и клинических исследований доказали, что приспособление организма к гипоксии приводит к запуску срочной реакции, реализующей поддержание постоянства внутренней среды на непродолжительный период. Длительная тренировка к снижению концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе приводит к долговременной приспособительной реакции с адаптацией кровообращения, повышает эффективность использования кислорода тканями организма.

С другой стороны, непродолжительное дыхание смесью, содержащей большое количество и кислорода, и углекислого газа, активирует восстановление внешнего дыхания и нормализует кислотно-щелочной баланс крови. Этот механизм основан на большем накоплении метаболического углекислого газа и быстрой адаптации буферной емкости крови за короткий период времени. Этот метод можно применять для быстрой нормализации кислотно-щелочного баланса в организме после интенсивных физических нагрузок. Для этого можно

подобрать смесь, где содержание CO_2 , например, 1% и содержание O_2 – 34%.

В 2009 году были опубликованы результаты применения газовых смесей для нормализации функций внешнего дыхания [19], которые доказали эффективность использования газовой смеси с повышенным содержанием углекислого газа по сравнению с использованием только кислородосодержащей смеси. Следовательно, исчезает кислородный долг, накапливается тканевой CO_2 , активизирующий процессы нормализации показателей внешнего дыхания и организма в целом.

Пониженная концентрация углекислого газа в крови приводит к повышению сродства гемоглобина к кислороду, что в дальнейшем снижает отдачу эритроцитами кислорода тканям. В этом случае перфузия кислорода в клетки тканей из крови уменьшается в несколько раз. Клетки начинают испытывать недостаток кислорода даже при высокой насыщенности крови O_2 .

Второй патогенетический механизм работы данной методики заключается в том, что углекислый газ, растворенный в крови, является естественным вазодилататором, оказывающим расширяющее действие на кровеносные сосуды. Поэтому недостаточное количество CO_2 в артериальной крови может вызывать повышение цифр артериального давления, т. е. уменьшения диаметра (спазма) артериол. Что описано в конце XIX века под названием эффект Вериги-Бора. Данный эффект заключается в том, что поглощение организмом через легкие воздуха, содержащего O_2 , зависит от концентрации в нем (организме) CO_2 . Чем кровь более насыщена CO_2 , тем больше O_2 (по артериям и капиллярам) поступает в клетки. При этом организм для борьбы с гипоксией интенсифицирует меры по задержке углекислого газа в крови, так как он необходим клеткам для нормального усвоения кислорода. Это способствует развитию рефлекторного вазоспазма, с целью уменьшения кровотока, и, соответственно, удержанию CO_2 , который кровь уносит к тканям, отвечающим за газообмен (альвеолы легких и клетки дермы). Площадь вазоконстрикции может быть значительной. С целью уменьшения концентрации O_2 в газовой смеси, поступающий в гипоксикатор (медицинский аппарат, использующий для гиперкапно-терапии), а также в результате использования высоко-селективных полимерных материалов нарастает поток гипоксической смеси в устройстве. Таким образом, возможна демедицинализация лечения пациентов при внедрении данного метода в широкую клиническую практику.

Как показали экспериментальные исследования, если концентрация CO_2 в крови оказывается излишне высокой и дальнейшее наращивание его концентрации начинает тормозить активность передачи гемоглобином кислорода в клетки, то происходит резкая вазодилатация, чтобы как можно быстрее подвести излишки CO_2 к газообменным поверхностям кожи и легких для удаления их из организма. Современные исследования позволили сделать однозначный вывод о причине постоянного спазма микрососудов – это утеря

организмом способности постоянно поддерживать в артериальной крови содержание углекислого газа, близкое к норме (у молодых и здоровых людей в крови 6-6,5% – давно известная физиологическая аксиома). И с возрастом человеческий организм теряет способность поддерживать в артериальной крови нормальное содержание углекислого газа, играющего роль естественного спазмолитика. Кроме спазматических сосудистых реакций на нарушение оптимального баланса O_2/CO_2 во всем организме изменяется еще и кислотно-щелочной баланс (pH). В результате этого нарушается течение биохимических реакций, при этом конечные продукты метаболизма клеток становятся более токсичными и затрудняется их выведение из организма [29, 30, 31, 32]. Таким образом, выдыхаемый человеком углекислый газ следует воспринимать как жизненно важный агент, концентрация которого в легких должна поддерживаться в необходимых пределах. Новейшие экспериментальные данные показали, что при концентрации углекислого газа в крови в интервале от 3% до 5% существенно улучшается усвоение кислорода и биохимические реакции протекают идеально. Таким образом, данный интервал является оптимальным [14, 44, 56, 57, 58]. Регулирование концентраций углекислого газа и кислорода дает возможность расширить диапазон востребованных пациентов в зависимости от диапазона заболевания. Состав выдыхаемого воздуха включает 17% кислорода, около 3% углекислого газа, остальное – азот, в то время как в атмосферном воздухе кислорода содержится 20,9%. Следовательно, используя выдыхаемый воздух с более низким содержанием кислорода, аппаратно возможно увеличить в 1,5 раза больший расход гипоксической смеси. Применяемые быстроразъемные фильтры современных аппаратов обеспечивают очистку поступающего воздуха в мембранный элемент от бактерий и вредных примесей, причем замену фильтров возможно производить за короткое время.

Подбор концентрации кислорода в гипоксической смеси ограничен, так как при дыхании парциальное давление кислорода в артериальной крови должно быть ниже критического уровня не более чем на 2-4 мм рт. ст. Оптимальная длительность вдыхания гипоксической смеси, затем гипероксической смеси – по 5 минут, оптимальное количество в одном сеансе – от 4 до 6.

Тканевая гипоксия начинает только развиваться и ее повреждающее действие на клетки и их структурные элементы невелико, но уже активируются механизмы синтеза ферментов для синтеза дыхательных и строительных структур клетки. Это переводит субкомпенсацию в компенсацию [12, 15, 32].

После прохождения курса организм «натренировывается» и гипоксия из субкомпенсированной становится компенсированной, повышается потребление кислорода, что говорит об эффективности курса.

Существует адаптационный сигнал, который опосредован флуктуирующего, но скомпенсированного сигнала в виде свободных радикалов в ответ на пери-

одическое воздействие гипоксии-гипероксии. Он служит одним из факторов повышения устойчивости функциональных систем к повреждающим агентам, потому что с помощью него запускается активация защитных функций клетки. На основе результатов изучения этого механизма был использован новый метод НБИГТ, сочетающий периоды гипоксии и гипероксии с CO_2 . Было обнаружено, что комбинированный метод с попеременным применением гипоксии-гипероксии значительно быстрее активирует адаптационный сигнал, нежели чем при использовании только гипоксической терапии. Неправильно подобранная концентрация CO_2 (экспериментальным путем была установлена оптимальная концентрация CO_2 – 5%) и неверно установленный временной интервал между подачами разных смесей может не только снизить положительный эффект от лечения, но и привести к отрицательному воздействию на организм.

Для того, чтобы обеспечить комфортность и легкость проведения процедуры, можно автоматизировать подачу воздушных смесей. Пациенту не нужно будет снимать маску, дожидаться звукового или светового сигнала для ее смены. Гипоксическая и гипероксическая смеси с углекислотой будут подаваться автоматически в течение заданного времени [17, 33].

Применение НБИГТ в гинекологии.

В гинекологической практике сегодня успешно используется метод интервальной гипоксической тренировки [12, 15, 16, 21, 22, 24, 28, 29, 30, 34, 48]. Наиболее распространенным воспалительным заболеванием женских половых органов у женщин репродуктивного возраста является хронический сальпингофорит (32-89%). Как правило, рецидивы хронических воспалительных процессов придатков матки наблюдаются при снижении общего иммунитета, ослаблении адаптационных резервов организма.

Для НБИГТ доказана высокая эффективность при лечении и реабилитации больных с хроническим неспецифическим аднекситом [32]. Под влиянием гипоксического стимула у пациенток, помимо общего улучшения самочувствия, наступает выздоровление, а также отсутствуют обострения заболевания в течение 1-2 лет после проведенной терапии.

Показаниями для применения нормобарической интервальной гипоксической тренировки пациенткам с сальпингофоритами служат снижение неспецифической резистентности, длительное течение заболевания (более 4 лет), частые обострения, неэффективность других методов терапии. Наибольшую группу составили пациентки, имеющие 2 рецидива в год и болеющие более 4-х лет [24].

Л. С. Шутовой и др. [31, 36] было обследовано 212 больных 20-35 лет, длительно страдавших хроническим неспецифическим воспалительным заболеванием маточных труб и яичников. Пациентки длительно получали терапию стандартными методами в амбулаторных и стационарных условиях без клинического эффекта. Терапия с помощью метода НБИГТ на фоне традицион-

ного противовоспалительного лечения статистически значимо способствовала улучшению общего и психического состояния больных, нормализации сна, повышению работоспособности, стабилизации менструального цикла, купированию болевого синдрома, отсутствию рецидивов в течение года. Полное выздоровление после курса НБИГТ отмечено в $67,3 \pm 4,5$. Полностью боли исчезли у $66,0 \pm 4,7\%$ и значительно уменьшились у $29,1 \pm 4,5\%$ больных. После курса боли внизу живота снизились: до лечения они наблюдались у $96,3 \pm 1,9\%$ женщин, а после лишь у $35,0 \pm 4,6\%$. Уменьшилась интенсивность болей, которую оценивали по 3-балльной системе, с 2 баллов до 1 балла. Нарушение менструального цикла до курса нормобарической интервальной гипоксической тренировки было отмечено у $22,5 \pm 4,0\%$ больных хроническим аднекситом, после курса – у $9,9 \pm 2,9\%$. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии адаптационных механизмов к гипоксии на нормализацию состояния больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки [13, 36].

Эффективность НБИГТ была также исследована у пациенток с миомэктомией, метод применялся на дооперационном этапе [2, 26]. Выборка составляла 120 пациенток с диагнозом миома матки, которым проведена органосохраняющая методика лечения миомы матки: миомэктомия. Ведущим симптомом у 80% больных основной и контрольной группы явилось нарушение менструальной функции – гиперполименорея, у 20% пациентов отмечены циклические кровотечения типа метроррагии. У 40% больных основной группы была отмечена хроническая постгеморрагическая анемия.

После курса НБИГТ 85% больных не понадобилась антибактериальная терапия в послеоперационном периоде. Помимо этого, после терапии улучшилось общее состояние пациентов по сравнению контрольной группой: ударный объем сердца стал выше, пульс – более редким, нормализовался психический статус больных, увеличились жизненная ёмкость лёгких, резервный объем вдоха, показатели артериального давления – стабилизировались, бронхиальная проходимость возросла, улучшилась дыхательная функция крови. В ходе исследования ученые пришли к выводу, что адаптация организма к гипоксии может быть действенным механизмом для профилактики осложнений после хирургического органосохраняющего лечения миомы матки.

Выводы. Таким образом, можно сделать вывод, что нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка за счет чередования периодов гипоксии стимулирует активацию компенсаторных механизмов организма женщин с хроническим аднекситом и миомой матки. Этот физиотерапевтический метод может использоваться в процессе подготовки к органосохраняющим оперативным вмешательствам при миоме матки (удаление миоматозных узлов). Применение метода НБИГТ может быть успешно использовано в оператив-

ной гинекологии и амбулаторном ведении больных с воспалительными заболеваниями придатков матки с целью снижения частоты рецидивов.

ЛИТЕРАТУРА

- Боголюбов В. М., Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия. М.: Медицина, 1999.
- Братик А. В., Цыганова Т. Н. Эффективность интервальной гипоксической тренировки в медицине и спорте // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. 12 с.
- Вербоноль В. Ю., Чижов А. Я. Развитие детей, рожденных матерями, получившими курс нормобарической гипоксии // Педиатрия. 1990. № 5. С. 55-59.
- Егорова Е. Б. Клинико-экспериментальное обоснование использования нормобарической гипоксии для профилактики осложненной беременности в группах высокого риска: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987. 24 с.
- Еськов В. М., Мишина Е. А., Татарников В. С., Хадарцева К. А. Гипоксия и регуляция дыхания с позиций теории хаоса и синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 29-33.
- Кабулова И. В. Влияние реабилитационной физиотерапии на эффективность лапароскопических операций при трубноперитонеальном бесплодии // Вестник РГМУ. – 2015. – № 2. – С. 83-84.
- Караш Ю. М., Стрелков Р. Б., Чижов А. Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. М.: Медицина, 1988. 352 с.
- Колчинская А. З., Хацуков Б. Х., Закусило М. П. Кислородная недостаточность, деструктивное и конструктивное действие. Нальчик, 1999. 207 с.
- Колчинская А. З., Цыганова Т. Н., Остапенко Л. А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М.: Медицина, 2003. 407 с.
- Кондрина Е. Ф. Физиотерапия как фактор повышения эффективности лечения женского бесплодия // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39 – № 3-5. – С. 52-53.
- Котенко Н. В., Гущина Н. В., Воропаев А. А. и др. Санаторно-курортное лечение в практике врача акушера-гинеколога. – М.: издательство «Торус-пресс», 2019. – 56 с.
- Лещенко О. Я. Хронический эндометрит и репродуктивные нарушения: версии и контрверсии // Бюллетень Сибирской медицины. – 2020. – С. 166-176.
- Миррахимов М. М. Лечение внутренних болезней горным климатом. Л.: Медицина, 1977. 208 с.
- Найдич С. И. Изучение эффективности газовых смесей для восстановления функций внешнего дыхания // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2009. Том 22 (61), № 1. С. 59-63.
- Озерская И. А., Семилетова А. А., Казарян Г. Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита: особенности гемодинамики матки // Медицинская визуализация. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 82-96.
- Паньшина М. В., Волков В. Г., Хадарцева К. А. Опыт профилактики гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 4. С. 141-142.
- Патент на изобретение RU 2301686С1, 27.06.2007. Заявка RU2006110614/14А от 26.05.2007. Бобровницкий И.А., Цыганова Т. Н. / Аппарат для гипо-, гиперокситерапии. Patent for invention RU 2301686С1, 27.06.2007.
- Патент на изобретение RU 2625594, 17.07.2017. Заявка № 2015142262 от 01.10.2015. Егоров Е., Цыганова Т. Н. / Способ получения и подачи гипоксической и гиперкапнически-гипероксической смесей для проведения лечебных процедур и устройство для его осуществления.
- Патент на изобретение RU 2070063 С1, 10.12.1996. Заявка № 5003556/14 от 25.09.1991. Ткачук Е. Н., Цыганова Т. Н. / Способ получения газовой смеси для прерывистой нормобарической гипоксии и устройство для его осуществления.
- Патент на изобретение RU 2019199 С1, 15.09.1994. Заявка № 4780823/14 от 26.01.1990. Поправкин Н. А., Цыганова Т. Н., Ткачук Е. Н., Костин А. И., Тюнин А. Н., Колчинский Я. Л. устройство для нормобарической гипокситерапии.
- Пономаренко Г. Н. Физиотерапия: Национальное руководство / Под ред. Г. Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 864 с.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.2020 г № 1130Н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю: «акушерство и гинекология».
- Ракита Д. Р., Урясьев О. М., Ушмаров А. К. Общая физиотерапия: учебное пособие / Под ред. В. Я. Гармаша. – Рязань: 2006. – 112 с.
- Радзинский В. Е., Олина А. А., Оразов М. Р., Хамошина М. Б. и др. Женская консультация. Руководство / Под редакцией члена-корреспондента РАН, профессора В. Е. Радзинского. Москва, 2021. (4-е издание, переработанное и дополненное).
- Сафроненко В. А., Гасанов М. З. Физиотерапия и физиопрофилактика: учеб. – метод. пособие. – Ростов н/Д: изд-во РостГМУ, 2015. – 107 с.
- Соловьева А. В., Федотов Н. Г. Миома матки: репродуктивное здоровье женщин после оперативного лечения // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2020. Т. 8. № S3 (29). С. 112-115.
- Стрелков Р. Б., Чижов А. Я. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия в профилактике, лечении и реабилитации. Екатеринбург: «Уральский рабочий», 2001. 400 с.
- Хадарцева К. А., Беляева Е. А., Борисова О. Н., Атлас Е. Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371.
- Хадарцев А. А., Морозов В. Н., Волков В. Г., Хадарцева К. А., Карасева Ю. В., Хромушин В. А., Гранатович Н. Н., Гусак Ю. К., Чуксеева Ю. В., Паньшина М. В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К. А. Тула: ООО «Тулский полиграфист», 2013. 222 с.
- Хадарцев А. А., Морозов В. Н., Карасева Ю. В., Абрамова О. Н., Морозова В. И., Хадарцева К. А., Гордеева А. Ю. Особенности формирования механизмов адаптации у женщин с поздним гестозом // Акушерство, гинекология и репродукция. 2013. Том 7, № 3. С. 20-25.
- Цыганова Т. Н. Экскурс в развитии науки о гипоксии // Физиотерапевт. 2015. № 5. С. 76-84.
- Цыганова Т. Н. Технологическое совершенствование производства аппаратов для интервальной гипоксической тренировки // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93. № 2-2. С. 176.
- Цыганова Т. Н. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка – обоснование создания нового поколения гипоксикатора гипо-окси-1 (обзорная статья) // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2019. № 1. С. 47-66.
- Цыганова Т. Н., Кульчицкая Д. Б., Эффективность использования нормобарической интервальной гипоксической тренировки в акушерстве и гинекологии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 11. № 4. С. 279-285.

35. Цыганова Т. Н., Кульчицкая Д. Б., Кончугова Т. В. Использование интервальной гипоксической тренировки в гинекологии (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25. № 4. С. 71-76.
36. Цыганова Т. Н., Кульчицкая Д. Б., Кончугова Т. В. Эффективность использования нормобарической интервальной гипоксической тренировки в лечении эндокринной патологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 5. Публикация 3-5.
37. Шутова Л. С. Лечебно-профилактическое применение прерывистой нормобарической гипоксии у больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом: автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1990. – 23 с.
38. Cockman, M. E., Masson, N., Mole, D. R., Jaakkola, P., Chang, G. W., Clifford, S. C., Maher, E. R., Pugh, C. W., Ratcliffe, P. J., and Maxwell, P. H. Hypoxia inducible factor- α binding and ubiquitylation by the von Hippel-Lindau tumor suppressor protein // *J. Biol. Chem.* 2000. V. 275. P. 25733-25741.
39. Conrad, P. W., Freeman, T. L., Beitner-Johnson, D., and Millhorn, D. E. EPAS1 trans-activation during hypoxia requires p42/p44 MAPK // *J. Biol. Chem.* 1999. V. 274. P. 33709-33713.
40. Huang, L. E., Gu, J., Schau, M., and Bunn, H. F. Regulation of hypoxia-inducible factor 1 α is mediated by an O₂-dependent degradation domain via the ubiquitin-proteasome pathway // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998. V. 95. P. 7987-7992.
41. Iyer N. V., Kotch L. E., Agani F., Leung S. W., Laughner E., Wenger R. H., Gassmann M., Gearhart J. D., Lawler A. M., Yu A. Y., and Semenza G. L. Cellular and developmental control of O₂ homeostasis by hypoxia-inducible factor 1 α // *Genes Dev.* 1998. V. 12. P. 149-162.
42. Ivan M., Kondo K., Yang H., Kim W., Valiando J., Ohh M., Salic A., Asara J. M., Lane W. S., and Kaelin W. G., Jr. HIF α targeted for VHL-mediated destruction by proline hydroxylation: implications for O₂ sensing // *Science.* 2001. V. 292. P. 464-468.
43. Jaakkola P., Mole D. R., Tian Y. M., Wilson M. I., Gielbert J., Gaskell S. J., von Kriegsheim A., Hebestreit H. F., Mukherji M., Schofield, C. J., Maxwell, P. H., Pugh, C. W., and Ratcliffe, P. J. Targeting of HIF- α to the von Hippel-Lindau ubiquitylation complex by O₂-regulated prolyl hydroxylation // *Science.* 2001. V. 292. P. 468-472.
44. Jiang B. H., Semenza G. L., Bauer C., and Marti H. H. Hypoxia-inducible factor 1 levels vary exponentially over a physiologically relevant range of O₂ tension // *Am. J. Physiol.* 1996. V. 271. P. C1172-C1180.
45. Kallio P. J., Wilson W. J., O'Brien S., Makino Y., and Poellinger L. Regulation of the hypoxia-inducible transcription factor 1 α by the ubiquitin-proteasome pathway // *J. Biol. Chem.* 1999. V. 274. P. 6519-6525.
46. Keith J. C. Tromboxane synthetase inhibition produces maternal and fetal vasodilatation during ovine pregnancy induced hypertension a Doppler flow velosimetric study // *J. Perinatol.* 1992. Vol. 12, № 3. P. 210-214.
47. Lambersten C. J., Bume P. L., Drabkin K. L., Schmidt C. F. Relationship of the oxygen tension to hemoglobin oxygen saturation in the arterial blood of normal man // *J. Appl. Physiol.* 1991. Vol. 4. P. 873-878.
48. Maxwell P. H., Wiesener M. S., Chang G. W., Clifford S. C., Vaux E. C., Cockman M. E., Wykoff C. C., Pugh C. W., Maher E. R., Ratcliffe P. J. The tumour suppressor protein VHL targets hypoxia-inducible factors for oxygen-dependent proteolysis // *Nature (London).* 1999. V. 399. P. 271-275.
49. Ozaki H., Yu A. Y., Della N., Ozaki K., Luna J. D., Yamada H., Hackett S. F., Okamoto N., Zack D. J., Semenza G. L., Campochiaro P. A. Hypoxia inducible factor-1 α is increased in ischemic retina: temporal and spatial correlation with VEGF expression // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1999. V. 40. P. 182-189.
50. Rica N., Ispas I., Burns M., Cornitescu F. Argumente in favoarea unui nasteri; I nainte de termen in hipertensiunea arteriala severa si de durate din timpul Gravidei // *Obstet. Gynecol.* 1985. Vol. 3. P. 233-240.
51. Richard D. E., Berra E., Gothie E., Roux D., Pouyssegur J. p42/p44 mitogen-activated protein kinases phosphorylate hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α) and enhance the transcriptional activity of HIF-1 // *J. Biol. Chem.* 1999. V. 274. P. 32631-32637.
52. Rice A. D., Patterson K., Wakefield L. B., et al. Ten-year Retrospective Study on the Efficacy of a Manual Physical Therapy to Treat Female Infertility // *Altern Ther Health Med.* 2015. V. 21 (3). P. 36-44.
53. Sandau K. B., Fandrey J., Bru`ne B. Accumulation of HIF-1 α under the influence of nitric oxide // *Blood.* 2001. V. 97. P. 1009-1015.
54. Srinivas V., Zhang L. P., Zhu X. H., Caro J. Characterization of an oxygen/redox-dependent degradation domain of hypoxia-inducible factor α (HIF- α) proteins // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1999. V. 260. P. 557-561.
55. Stroka D. M., Burkhardt T., Desbaillets I. HIF-1 is expressed in normoxic tissue and displays an organspecific regulation under systemic hypoxia // *FASEB J.* 2001. Vol. 15, № 19. P. 2445-2453.
56. Tanimoto K., Makino Y., Pereira T., Poellinger L. Mechanism of regulation of the hypoxia-inducible factor-1 α by the von Hippel-Lindau tumor suppressor protein // *EMBO J.* 2000. V. 19. P. 4298-4309.
57. Wenger R. H. Mammalian oxygen sensing, signalling and gene regulation // *J. Exp. Biol.* 2000. V. 203. P. 1253-1263.
58. Wenger R. H., Gassmann M. Oxygen (es) and the hypoxia-inducible factor-1 // *Biol. Chem.* 1997. V. 378. P. 609-616.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: vinokurovaelena@mail.ru.

Винокурова Елена Александровна, д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Баранов Владимир Николаевич, д. м. н., доцент, профессор кафедры кибернетических систем ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень.

Петров Даниил Иванович, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-172-180

Грахова М. А., Трошина И. А., Зинкевич М. Е., Мясников М. Е.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бронхиальная астма (БА) является широко распространенным заболеванием, которым страдает до 339 миллионов человек во всем мире. В настоящее время выделяют ряд фенотипов БА: астма, ассоциированная с ожирением, аллергическая, неаллергическая, астма с поздним дебютом, астма с фиксированной бронхиальной обструкцией. Более 30% населения планеты, по данным Всемирной организации здравоохранения, страдает ожирением. Согласно GINA отмечено, что фенотип «БА с ожирением» характеризуется более тяжелым течением, низким уровнем контроля над заболеванием, резистентностью к базисной терапии, частыми госпитализациями при обострении, наличием у больных коморбидной патологии. В связи с чем требуется персонализированный подход, с индивидуальным подбором терапии, которая часто бывает недостаточно эффективной, что диктует необходимость дальнейшего изучения особенностей течения заболевания и факторов его патогенеза. На сегодняшний день роль ожирения в механизмах формирования более тяжелого течения БА активно изучается. Было показано, что у пациентов с ожирением на развитие и/или усиление одышки могут оказывать влияние и многие другие факторы, такие как: окислительный стресс, изменение уровня витамина Д, изменение физиологии дыхательных путей под влиянием ожирения, нарушение сна и генетическая предрасположенность.

Ключевые слова: бронхиальная астма с ожирением, ожирение, бронхиальная астма.

Введение. На сегодняшний день около 235 млн человек страдает бронхиальной астмой, среди которых пациенты, имеющие избыточную массу тела или ожирение, составляют отдельный, прогрессивно растущий пласт больных. Около 1000 человек умирают каждый день от астмы. БА входит в 20 главных причин инвалидности, с которой люди живут годами. По оценкам специалистов, численность больных астмой как минимум в 5-6 раз превышает данные официальной статистики и составляет приблизительно 9,915 млн [1].

Более 30% населения планеты, по данным Всемирной организации здравоохранения, страдает ожирением. В настоящее время уже существует гипотеза формирования прогностически неблагоприятного течения фенотипа БА, ассоциированной с ожирением, где ключевую роль играют составляющие системного воспаления. Ранее считалось, что фенотип БА, сочетающейся с ожирением имеет характерные особенности, такие как: более тяжелое клиническое течение астмы, частые обострения, торпидность к проводимой стандартной терапии, преобладание нейтрофильного воспаления [21]. Но на сегодняшний день роль ожирения в механизмах формирования более тяжелого течения БА активно изучается. Было показано, что у пациентов с ожирением на развитие бронхиальной астмы могут оказывать влияние и многие другие факторы [29].

Окислительный стресс и пациенты с БА, ассоциированной с ожирением.

Когда речь идет о более позднем дебюте бронхиальной астмы (БА), она чаще коррелирует с пониженным содержанием оксида азота (NO) и преимущественно не-T2 воспалением. В последнее время обсуждается связь между дыхательной системой и оксидативным

стрессом, как фактором который может потенциально объяснить ожирение и его влияние на плохой ответ при лечении БА. Аномалии в функционирования NO-эргической системы и митохондриальная дисфункция, приводят к повышенной выработке окислителей, которые повреждают дыхательные пути и способствуют нарастанию системного окислительного стресса у пациентов с БА, страдающих ожирением. При БА ожирение связано с повышением системного и выдыхаемого уровней 8-изопрастанов и 4-гидроксиноненалов. Эти биомаркеры связаны с более низкой функцией легких [29]. Усиление окислительного стресса в дыхательных путях у пациентов с БА, ассоциированной с ожирением может объяснить плохой ответ на ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС).

Окислительный стресс и его связь с митохондриальной дисфункцией.

Метаболический синдром характеризуется дисфункцией митохондрий, в том числе в эпителиальных клетках дыхательных путей у пациентов с БА и, вероятно, эта дисфункция более выражена при ожирении. По сравнению с пациентами, имеющими сниженную массу тела и БА, митохондрии в эпителиальных клетках дыхательных путей людей с ожирением производят большее количество оксидантов [51]. Эти изменения можно частично объяснить снижением биодоступности NO при ожирении, который является ингибитором митохондриального дыхания. Повышенная скорость окислительного фосфорилирования может активировать инфламасому и, следовательно, активировать другой путь воспаления. Концентрации 13-S-гидроксиоктадекадиеновой кислоты увеличивается в дыхательных путях человека с БА, тем самым вызывая митохондриальную дисфункцию в эпи-

Grakhova M. A., Troshina I. A., Zinkevich M. E., Miasnikov M. E.

Tyumen State Medical University, Tyumen

BRONCHIAL ASTHMA IN OBESE PATIENTS: LITERATURE REVIEW

Bronchial asthma (BA) is a widespread disease affecting up to 339 million people worldwide. Currently, a number of BA phenotypes are distinguished: asthma associated with obesity, allergic, non-allergic, asthma with late onset, and asthma with fixed bronchial obstruction. According to the World Health Organization, more than 30% of the world population is obese. According to GINA, the phenotype "BA with obesity" is characterized by a more severe development of the disease, low level of disease control, resistance to baseline therapy, frequent hospitalizations for exacerbations, and the comorbid pathology in patients. In this connection, personalized approach is required, with individual selection of therapy, which is often not effective enough, which entails the need for further study of the disease development and its pathogenesis factors. To date, the role of obesity in the mechanisms of formation of a more severe development of BA has been actively studied. It has been shown that many other factors such as oxidative stress, changes in vitamin D and periostine levels, changes in airway physiology due to obesity, sleep disorders and genetic predisposition can influence the development and/or exacerbation of dyspnea in obese patients.

Keywords: bronchial asthma and obesity, obesity, bronchial asthma.

тели дыхательных путей и способствуя развитию более тяжелого течения бронхиальной астмы. Положительные эффекты митохондриально-направленных антиоксидантов наблюдались при метаболическом синдроме и БА в независимых исследованиях [12]. Коэнзим-Q10 помог снизить дозировки ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) у пациентов с БА, в то время как при экспериментальном метаболическом синдроме у крысы последние предотвращали гиперинсулинемию, уменьшали эндотелиальную дисфункцию, снижали артериальное давление и окислительные маркеры [30]. Было показано, что другие методы лечения, такие как альфа-токоферол, уменьшают митохондриальную дисфункцию при экспериментальной БА у людей с метаболическим синдромом [12].

Окислительный стресс и его связь с метаболизмом жиров.

Есть доказательства того, что воспаление дыхательных путей у пациентов с БА обусловлено нарушением метаболизма липидов. Высокий уровень ЛПНП, ЛПОНП и продуктов их гидролиза активируют высвобождение гистамина, который может способствовать усилению сокращения бронхов. Увеличение ненасыщенных жиров в рационе у пациентов с БА и ожирением может способствовать усилению нейтрофильного воспаления, за счет активации NOD-Like 3 рецепторов и увеличению продукции ИЛ-1b. Распад липидов, может приводить к повышению синтеза ацетона, и это было выявлено при исследовании сыворотки крови у пациентов с БА, но по данным других исследований это не приводило к повышению уровня ацетона в выдыхаемом воздухе. Несколько исследований обнаружили повышенные уровни карнитина и ацетил-карнитина в моче и плазме пациентов с БА во время обострения. Поскольку эти метаболиты необходимы для транспортировки жирных кислот в митохондрии для окисления, они являются индикаторами высокой окислительной нагрузки [39]. Высвобождение активных форм кислорода (АФК) воспалительными клетками и снижение уровня глутатиона в дыхательных путях способствует окислительному

стрессу, запускающему перекисное окисление липидов полиненасыщенных жирных кислот, снижая способность эпителия дыхательных путей к восстановлению [32].

Окислительный стресс и метаболический синдром.

Имеются данные о том, что адипоциты, повышенный уровень лептина и пониженный уровень адипонектина способствуют развитию воспаления дыхательных путей и БА. У тучных подростков с БА, имеющих низкие уровни ЛПВП и инсулинорезистентность, была выявлена связь с повышенной активацией Th1, Th2 и активацией моноцитов что, в свою очередь, связано со снижением функции легких и ухудшением контроля астмы [37]. В исследованиях было выявлено, что статины снижают частоту обострений, улучшают контроль и нормализуют показатели функции легких у пациентов с БА, при добавлении к ИГКС, что еще раз подтверждает важность липидного обмена. Также существует связь между метаболическим синдромом и усилением системного оксидативного стресса, однако неясно, способствует ли он ассоциации БА с ожирением. Кроме того, испытания приема антиоксидантных добавок при астме не дали устойчивых результатов [42]. В целом, результаты этих исследований подчеркивают тот факт, что дисбаланс между производством активных форм кислорода и антиоксидантной защитой, при тех возможностях, которыми мы обладаем для диагностики этих состояний, не могут отразить всей сложности процессов влияния метаболических нарушений на воспаление дыхательных путей.

Окислительный стресс и роль L-аргинина и разобщения NO-синтеза.

Оксид азота (NO) – это молекула, которая участвует в ряде состояний, включая эндотелиальную дисфункцию, воспаление дыхательных путей и усиление сократимости гладких мышц. NO в организме животных и человека синтезируется из L-аргинина с помощью цитохром P-450-подобных гемопротеинов – NO-синтаз [2]. Нарушения метаболизма L-аргинина / NO могут привести к разобщению NO-синтеза и, как следствие,

к окислительному стрессу. Расщепление NO-синтетаз – это явление, вызванное дефицитом субстрата, при котором начинает синтезироваться анионный супероксид вместо NO. Доступность L-аргинаина для NO-синтетаз может быть снижена с помощью аргиназы, фермента, который также метаболизирует L-аргинин с образованием L-орнитина и мочевины, а увеличение экспрессии и активности аргиназы были выявлены у пациентов с БА [34]. Повышение аргиназы способствует нарушению в синтезе NO-синтетаз, также изменяя соотношение субстрата L-аргинаина к эндогенному ингибитору NO-синтетаз. Асимметричный диметиларгинин (АДМА) является продуктом деградации белка после посттрансляционного метилирования белком аргинин N-метилтрансферазой. Последующий протеолиз высвобождает свободный АДМА, который может метаболизироваться до L-цитруллина и диметиламина под действием диметиларгининдиметиламиногидролазы (ДДАГ), который выводится почками. АДМА в эпителиальных клетках дыхательных путей может приводить к выработке активных форм азота и кислорода, что способствует общему окислительному стрессу в этих клетках [50]. Учитывая, что повышенный окислительный стресс связан со снижением активности ДДАГ, а ожирение, а также БА связаны с повышенной активностью аргиназы и АДМА, сочетание ожирения и БА может привести к снижению соотношений L-аргинин / АДМА, которые, как было показано, были связаны со снижением функции легких, более частыми респираторными симптомами и более низким качеством жизни у пациентов с БА [25].

Последствия повышения окислительного стресса у пациентов с БА и ожирением.

БА характеризуется процессами, способствующими увеличением производства оксидантов эпителиальными клетками дыхательных путей, и сниженной антиоксидантной защитой. Степень оксидативного стресса дыхательных путей увеличивается пропорционально степени тяжести заболевания и не изменяется при приеме ИГКС [16]. Ожирение усугубляет метаболическую дисрегуляцию, дополнительно вводя новые источники окисления, способствующие митохондриальной дисфункции. В конечном счете системный окислительный стресс, у пациентов с ожирением и БА, могут активировать экспрессию генов, участвующих в воспалении, которые способствуют ремоделированию дыхательных путей и нарушению ответа на ИГКС. Например, было показано, что избыточная продукция митохондриальных активных форм кислорода в клетках дыхательных путей активирует воспаление через NOD-Like P3 рецепторы [18]. Кроме того, существует значительная связь между уровнем биомаркеров окислительного стресса в дыхательных путях и экспрессией трансформирующего ростового фактора бета 1, обнаруженного в клетках бронхоальвеолярного лаважа, что позволяет предположить, что окислительный стресс – это процесс, который способствует развитию фиброза и, как следствие, может вызывать необратимую обструкцию дыхательных

путей. У пациентов со сниженной массой тела и БА, ИГКС более эффективны, нежели чем у больных с ожирением и БА. У тучных женщин с поздним дебютом БА с более низкими уровнями NO в выдыхаемом воздухе кортикостероиды не только не улучшают функцию легких, но и могут снизить ОФВ₁ [8]. Повышенный окислительный и нитрозативный стресс может посттрансляционно модифицировать и инактивировать гистондеацетилазу 2, фермент который необходим для выключения воспалительных генов кортикостероидами. Этот механизм потенциально может объяснить, почему у астматиков с ожирением меньше шансов поправиться при лечении на терапии только ИГКС [52].

Ожирение и изменение легочной механики у пациентов с БА.

В настоящее время активно изучаются механизмы негативной модификации БА под влиянием ожирения, включая неблагоприятное воздействие избыточной массы тела на параметры внешнего дыхания. Ожирение оказывает значительное влияние на функцию легких, за счет изменения легочной механики. Со структурной точки зрения, у пациентов с ожирением происходит увеличение нагрузки на грудную стенку за счет давления жира и живота, что приводит к уменьшению объема грудной клетки и поджатию диафрагмы. Это приводит к снижению респираторной податливости и увеличению работы дыхательных мышц [11]. Исследования, посвященные спирометрии, показали, что у лиц с избыточным весом или ожирением имеют низкий объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁). Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) также была значительно ниже среди пациентов с избыточным весом или ожирением. Из-за раннего линейного роста у детей с ожирением или избыточной массой тела наблюдалось увеличение абсолютного ФЖЕЛ с более высоким ОФВ₁, но у них было более низкое соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, вероятно, из-за несоответствия между ростом паренхимы легких и калибром дыхательных путей или дисанампсисом. В настоящее время дисанампсис рассматривается как важный патогенетический механизм формирования хронических обструктивных заболеваний, включая и БА [19]. Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ было ниже у лиц с избыточной массой тела или ожирением, причем большее снижение отмечалось у детей по сравнению со взрослыми, но не зависело от тяжести БА. И наоборот, максимальная скорость потока в середине выдоха (FEF_{25-75%}) была заметно ниже у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, с большим снижением у детей и среди пациентов с БА. Вместе, эти измененные легочные механизмы отличаются от тех, что наблюдаются при классической детской аллергической БА, и, вероятно, способствуют возникновению большего количества симптомов и плохому контролю БА, что связано с более низким качеством жизни и более частым обращением за медицинской помощью среди детей с ожирением и БА [38]. Фракционный оксид азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) может быть полезен для определения этих различий, поскольку он может

лучше оценить вклад аллергических и неаллергических причин гиперчувствительности нижних дыхательных путей неинвазивно. Хотя в нескольких исследованиях количественно определялись объемы легких у детей, исследования взрослых неизменно описывали уменьшение объема легких из-за отложений грудного и абдоминального жира. Функциональный остаточная емкость легких (ФОЕЛ) и резервный объем выдоха (РОВд) был ниже у пациентов с ожирением, в том числе у детей, что свидетельствует о раннем развитии дефицита легочной функции, опосредованной ожирением. Кроме того, сообщалось о снижении ФОЕЛ и РОВд, хотя и менее стабильно в педиатрической популяции по сравнению со взрослыми. Вместе эти результаты предполагают внутреннее изменение механики легких из-за ожирения, некоторые из которых различаются в зависимости от наличия или отсутствия диагноза БА. Связь между более низкими объемами легких при ожирении и развитием гиперреактивности дыхательных путей (ГРДП), определяющего признак БА, вероятно, является фактором снижения податливости, присущего отложению грудного и абдоминального жира вызывая как гиповентиляцию альвеол, так и повышение сопротивления дыхательных путей за счет неподатливости гладких мышц и процессов ремоделирования дыхательных путей. Эти изменения у людей с ожирением или избыточным весом вызывают ГРДП с увеличением частоты дыхания и усилением работы дыхательных мышц [13]. Одно исследование, оценивающее взаимосвязь между ожирением и ГРДП, показало, что риск ГРДП увеличивается с увеличением ИМТ, а увеличение веса является фактором риска развития ГРДП. Общая податливость дыхательной системы также снижается, в основном из-за снижения комплаентности и повышения эластического сопротивления грудной клетки. Вместе эти изменения легочной механики у пациентов с ожирением приводят к снижению чувствительности к бронходилататорам и ИГКС. Другие последующие явления, которые могут возникать одновременно, включают ателектаз периферических областей легких, вызванную гипоксией вазоконстрикцию легочных артерий и вен, повышение легочного давления, интерстициальный отек и легочную гипертензию [40].

Влияние продолжительности сна на течение БА, ассоциированной с ожирением.

Продолжительный и качественный сон имеет решающее значение для физического, социального и психического здоровья как детей, так и взрослых. Оптимальная продолжительность сна рассматривается в диапазоне от 7 до 8 часов в сутки. Короткий (≤ 6 ч) и длительный сон (≥ 9 ч) связаны с повышением риска хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, гипертония ожирение. Исследование Teodorescu et al. [47] определило взаимосвязь между продолжительностью сна, наличием БА и ожирением среди 611 взрослых пациентов. Короткая и длительная продолжительность сна были связаны с более высоким риском ожирения, чем у людей с оптимальным временем сна. Другое

исследование Fedele et al. [17] сравнили различия продолжительности сна у больных в группе БА с ожирением, и у больных с ожирением без БА среди 248 детей. Дети в группе БА с ожирением были достоверно связаны с более высокими показателями ИМТ и меньшей продолжительностью сна, чем в группе только с ожирением. Vakour et al. [5] впервые проанализировали распространенность астмы среди 16 728 подростков с разной продолжительностью сна и ИМТ. Короткая и продолжительная длительность сна была связана с более высокой распространенностью БА, чем у людей, страдающих только ожирением. Большинство исследований, посвященных связи между продолжительностью сна и астмой, были сосредоточены на людях с общим ожирением. Недавнее исследование Cai et al. [7] показало, что долгий сон связан с центральным ожирением, но не с общим ожирением. Tan et al. [46] обобщили несколько потенциальных механизмов с помощью которых длительное время сна формировало петлю положительной обратной связи при ожирении, выявив влияние малоподвижного образа жизни, неправильной диеты и рассинхронизации циркадных ритмов. Zhigang et al. [26] показали, что разница в распространенности БА между оптимальным и продолжительным временем сна была значимой у пациентов с центральным ожирением, но не в группе общего ожирения. Также короткий сон был связан с повышенным риском распространённости БА при общем и центральном ожирении. Также исследование показало, что значительно повышенный уровень лептина был обнаружен в группе с ожирением по сравнению с группой где была нормальная весовая группа. Риски ожирения и воспалительные процессы, по мнению исследователей вторичные по отношению к короткой продолжительности сна и известны давно. Основные адипокины (лептин и адипонектин, резистин) продуцируются адипоцитами жировой ткани и рассматриваются в качестве медиаторов иммунного ответа и воспаления и могут иметь значение в развитии БА, а лептин рассматривается как связующее звено между иммунной и эндокринной системами. Лептин-опосредованный дисбаланс ацетилхолина приводит к уменьшению Th1 клеток и увеличению Th2 клеток, которые усиливают аллергическое воспаление дыхательных путей. Исследование Fu J. et al. [20], выявило, что показатели генетической предрасположенности, связанных с лептином, коррелировали с избыточной массой тела или ожирением у детей, продолжительность сна которых составляла менее 8 часов в сутки. Эффект модификации через лептиновый путь можно рассматривать как основной механизм ассоциации между продолжительностью сна, ожирением и БА. Кроме того, ожирение и БА были связаны со стойкими показателями системного воспаления.

Роль витамина D у пациентов с БА, ассоциированной с ожирением.

Витамин D более точно классифицируется как липофильный гормон, который оказывает воздействие на множество функций организма. Считается, что вита-

мин D уменьшает воспаление с помощью множества механизмов, включая ингибирование активации передачи сигналов NF-κB и ингибирование фосфорилирования p38 MAP-киназы, угнетения активности макрофагов, В-клеток, Т-клеток, нейтрофилов, дендритных клеток и тучных клеток. Витамин D действует путем связывания с рецептором к витамину D (VDR), который экспрессируется почти во всех клетках и тканях [53]. Жировая ткань может усиливать экспрессию VDR и экспрессию провоспалительных цитокинов. Витамин D и его действие через VDR могут оказывать глубокое влияние на воспаление дыхательных путей и БА, особенно у людей с избыточным весом. Воздействие витамина D на иммунные клетки может объяснить связь между дефицитом витамина D и плохим контролем БА. Примечательно, что низкие уровни содержания 25(OH)D ассоциируются с повышением маркеров окислительного стресса и воспаления у детей [10]. Крупнейшее проспективное клиническое исследование, посвященное детской астме, показало, что у 35% детей в возрасте 5-12 лет с легкой или средней степенью тяжести БА была выявлена недостаточность витамина D (уровень менее 30 нг/мл) [6]. Szentpetery et al. [44] исследовали уровни витамина D и маркеры Th2 у детей с астмой в Пуэрто-Рико. Недостаточность витамина D была связана с повышением частоты тяжелых обострений у детей с неатопической БА. Дети с БА и низким уровнем 25(OH)D в сыворотке крови предрасположены к худшим исходам астмы. Gupta et al. [23] обнаружили более низкие уровни витамина D у детей, у которых была БА трудно поддающаяся лечению или имеющая плохой контроль; кроме того, дефицит витамина D был связан с более низкой функцией легких у детей с ожирением. Lautenbacher et al. обнаружили, что дефицит витамина D был связан со сниженной функцией легких среди детей латиноамериканского и афроамериканского происхождения, страдающих ожирением. Жировая ткань может действовать как эндокринный орган, высвобождающий растворимые факторы, которые воздействуют на отдаленные мишени. Исследования показали, что ожирение связано с повышенными уровнями циркулирующих провоспалительных адипокинов и цитокинов, включая лептин, фактор некроза опухоли альфа (TNF-α) и многочисленные интерлейкины (IL). Избыточный уровень лептина влияет как на врожденный, так и на адаптивный иммунитет и может влиять на предрасположенность к астме за счет увеличения пролиферации и активации моноцитов, Т-лимфоцитов, задержки апоптоза эозинофилов и стимуляции выработки цитокинов В-лимфоцитами [4]. Более высокие уровни лептина были связаны с более низким ОФV₁ в популяции из 138 восьмилетних детей. В недавнем обзоре была выявлена корреляция между низким содержанием витамина D и ожирением, авторы рассмотрели причинно-следственную природу низкого уровня витамина D при ожирении, отметив само ожирение, как фактор ухудшающий усвоение и использование витамина D. Turer et al. [48] отметили, что 79% детей с избыточным весом и 86% детей с ожирением

соответствовал критериям недостаточности витамина D (уровень витамина D в сыворотке крови измерялся как 25(OH)D < 30 нг/мл). Вероятно, это связано с большим объемом распределения у этих детей витамина D, который может поглощаться в большем количестве из-за высокого объема жировой ткани. Исследование, в котором сравнивалась биодоступность витамина D у взрослых с нормальным весом по сравнению с лицами с ожирением, объясняло снижение уровня витамина D у пациентов с ожирением, повышенным накоплением данного витамина в самой жировой ткани. Следует отметить, что существует потенциальная взаимосвязь между ожирением, БА, дефицитом витамина D и социально-экономическим статусом. Эти факторы взаимосвязаны, поскольку качество доступных продуктов питания может повлиять как на ожирение, так и на уровень витамина D. Естественными источниками пищи, как правило, являются продукты с низким содержанием витамина D, а те, которые имеют более высокий уровень витамина D, как правило, дороже, что делает их менее доступными для населения с низким уровнем дохода. В то же время легкодоступные продукты питания содержат много крахмала и сахара и способствуют ожирению. Исследование, проведенное среди взрослых, показало, что низкий социально-экономический статус является основным независимым фактором риска дефицита витамина D у людей с ожирением [31].

Роль периостина у пациентов с БА, ассоциированной с ожирением.

Периостин это матричный белок, принадлежащий к семейству фасциклинов, который является ключевой молекулой, связывающей T-2 воспаление и ремоделирование дыхательных путей. Уровень периостина в сыворотке крови повышается при эозинофильном подтипе T-2 воспаления, и остается относительно стабильным. Это говорит о том, что сывороточный периостин может служить маркером гено-эндотипа БА с T-2 воспалением и являться прогностическим маркером отдаленного прогноза БА при лечении. Было выявлено что уровни периостина в сыворотке крови относительно ниже у людей с избыточным весом или ожирением.

Несколько исследований выявили, что уровень периостина в сыворотке крови имел отрицательную корреляционную связь с ИМТ как в общей популяции, так и у пациентов с астмой, что было подтверждено недавним метаанализом пяти исследований [5]. Однако механизмы, лежащие в основе отрицательной связи между ИМТ и сывороточным периостином остаются неизвестными. Положительная корреляционная связь обнаруживалась между сывороточным уровнем периостина с адипонектином и отрицательная корреляционная связь была у периостина с лептином у пациентов с БА. Между тем, одно из недавних исследований показало скорее противоположный результат: периостин индуцируется нормальными фибробластами легких человека при стимуляции лептином, но только на уровне белка, и в меньшей степени, чем другие медиаторы, включая зотаксин и ИЛ-8 [49]. Интересно,

что маркеры Т-2 воспаления ведут себя по-разному в зависимости от ИМТ. FeNO также отрицательно связан с ИМТ при позднем начале БА, и независимо связана с ИМТ при астме с ранним началом. Отрицательная корреляционная связь у пациентов имеющих более поздний дебют БА можно объяснить следующим образом: ожирение при поздней БА связано с более низким соотношением L-аргинина в плазме и асимметричным диметиларгинином, который является известным маркером риска сердечно-сосудистые заболевания [24]. В эпидемиологическом исследовании Sunadome et al. показали, что количество эозинофилов в крови положительно коррелирует с ИМТ, до значений примерно 40 кг/м² и количества эозинофилов 171 кл в мл. Однако у субъектов с эозинофилией крови (200 кл/мл) ИМТ отрицательно коррелировал с количеством эозинофилов [43]. Когда эти данные осторожно экстраполируются на пациентов с БА, предполагается, что тяжелое эозинофильное воспаление Т-2 типа может в большей степени ассоциироваться у пациентов с низкой массой тела. Тем временем, умеренная эозинофилия крови и эозинофилия мокроты могут встречаться при избыточном весе или ожирении.

Вклад генетики и эпигенетики в патогенез БА, ассоциированной с ожирением.

Chen et al. [9] провели исследование генетического и эпигенетического вклада в иммунные факторы при БА, связанной с ожирением. Однонуклеотидные полиморфизмы в протеинкиназе С Альфа (PRKCA) связали БА с индексом массы тела. Сообщается о дифференциальном метилировании ДНК в мононуклеарных клетках периферической крови пациентов с БА и ожирением. Наблюдалось гипометилирование промоторов нескольких генов (CC15, IL27, IL2RA, STAT1, IFNG и TBX21), которые связаны с поляризацией Th1, и активацией моноцитов наряду с гиперметилированием промоторов генов (FCER2), связанных с IgE-опосредованными иммунными реакциями, и генов (SOCS2, SOCS3 и TGFB1), которые ингибируют воспалительные реакции Th-клеток. Кроме того, несколько генов, связанных с иммунометаболическими реакциями, включая PPARG, PIK3R1 и PIK3AP1, были гипометилированы, в то время как ALOX15 был гиперметилирован в мононуклеарных клетках периферической крови у детей с ожирением, страдающих астмой. В совокупности эти результаты показали, что эпигенетика может способствовать активации иммунометаболических путей у детей, имеющих БА с ожирением. Эти результаты были недавно подтверждены в исследовании, проведенном на взрослых швейцарцах с неатопической астмой, где несколько дифференциально метилированных генов перекрывались с генами у детей из числа меньшинств с БА, связанной с ожирением [28].

Zhu Z. et al. [54], обнаружили положительную генетическую корреляцию между признаками ожирения и гликемическими показателями у пациентов с неатопической БА с поздним началом астмы. Анализ чувствительности показал более высокую генетиче-

скую корреляцию между астмой с поздним началом и WCADJBMI у мужчин, нежели чем у женщин, но не для ИМТ и WCadjBMI, что свидетельствует о различиях в генетическом фоне признаков ожирения в отношении астмы. Перекрестный метаанализ выявил независимые общие локусы между признаками ожирения и подтипами астмы, подчеркнув роль ремоделирования дыхательных путей посредством изменений клеточной пролиферации, дифференцировки, миграции, апоптоза и накопления белков внеклеточного матрикса (ECM). В отличие от БА с ранним началом, БА с поздним началом обычно неатопическая и ассоциирована с ожирением. Наиболее важным различием между пациентами с атопической и неатопической астмой является различная картина воспаления дыхательных путей. Muc et al. сообщили, что основным изменением у страдающих ожирением астматиков были сдвиги иммунного ответа с Th2 к Th1 [33]. Таким образом, нейтрофильный тип воспаления дыхательных путей, у лиц с ожирением, может частично объяснить более сильную связь ожирения с более поздней и неатопической астмой. Zhu Z. et al. [54] выявили только значительные генетические корреляции БА с поздним началом и неатопической БА с гликемическими метаболическими признаками (T2D, FG и FI), отличными от липидных признаков, что указывало на различный общий генетический фон с астмой для метаболизма глюкозы и метаболизма липидов. Авторы получили убедительные доказательства, подтверждающие модель, согласно которой ИМТ причинно-значимо влияет на риск развития БА. Исследователи ссылаются на то, что причинно-следственные связи основаны на сводной статистике GWAS, полученной в результате перекрестных исследований. Нескорректированные помехи и генетическая плейотропия могут повлиять на причинно-следственный вывод. Кроме того, необходимы продольные исследования для подтверждения предполагаемых причинно-следственных связей. Общие локусы, выявленные в результате метаанализа перекрестных признаков, также подтвердили причастность воспаления к общей этиологии ожирения и БА. Например, белок SMAD3, кодируемый SMAD3, является одним из внутриклеточных медиаторов и важным преобразователем передачи сигналов TGF- β , а передача сигналов TGF- β /SMAD3 регулирует воспалительная реакция и активацию и дифференцировку Т-клеток [45]. ERBB3 кодирует белок ERBB3, который является рецептором нейрегулина (NRG). Передача сигналов нейрегулина-1 (NRG-1) /ERBB играет роль в контроле провоспалительной активации моноцитов. Кроме того был выявлен общий локус (6p21.32, HLA-DRB1-DQA1-DQB1) в области антигена лейкоцитов человека (HLA), который хорошо зарекомендовал себя как играющий ключевую роль в иммунной системе [22]. Кроме участия в воспалительной реакции, ERBB3 и SMAD3 также являются важными регуляторами клеточной пролиферации и дифференцировки. Согласно Polosa et al., ERBB3 и члены его семейства встречаются в эпителиальных клетках бронхов для регуляции восстановления и ремоделирования эпителия

после механического повреждения эпителиальных клеток бронхов человека *in vitro*. В исследованиях DiRenzo et al. сообщалось, что повышенный уровень TGF- β /Smad3 стимулировал секрецию канонических Wnts, которые, в свою очередь, усиливали Пролиферация SMC посредством стабилизации β -катенина [14]. Было высказано предположение, что блокада TGF- β /SMAD3 полезна при многих заболеваниях, включая ожирение и астму. Коллаген и гиалуроновая кислота являются компонентами ECM, и отложение ECM было идентифицировано как важный патогенный фактор для тяжелой астмы. COL16A1 кодирует коллаген XVI типа, который не регулируется TGF- β во время восстановления тканей и вызывает аномальное накопление, характерное для фиброза тканей. LAYN кодирует рецептор гиалуроновой кислоты. Наблюдалась значительная корреляция между тяжестью астмы, измеряемой гиперреактивностью дыхательных путей, и уровня гиалуроновой кислоты (ГК). Эпителиальная метаплазия является еще одной особенностью ремоделирования дыхательных путей. FOXA3 был напрямую связан с метаплазией бокаловидных клеток. Ремоделирование дыхательных путей, характеризующееся увеличением массы гладкомышечных клеток, метаплазией бокаловидных клеток и отложением ECM, было связано с постоянной гиперреактивностью дыхательных путей, чрезмерным уменьшением скорости воздушного потока, устойчивостью к высокоинтенсивному лечению и плохим прогнозом [15]. Таким образом, ремоделирование дыхательных путей также может быть объяснено резистентности к лечению и потенциальной будущей терапевтической целью для пациентов с астмой, страдающих ожирением, которые характеризуются более тяжелыми симптомами и худшим прогнозом. Исследователи выявили, что несколько лучших генов из GWAS с перекрестными признаками также показали дифференциальный ген экспрессируемый в двух независимых экспериментах на мышах, экспрессия генов RNA-seq и RT-PCR в двух наборах мышей. В наборе db/db vs WT мы идентифицировали ген ACOXL (ацил-кофермент А, подобный оксидазе), который, как предполагается, участвует в β -окислении жирных кислот, процессе метаболизма жирных кислот и окислении-восстановлении. Метаболизм жирных кислот, особенно митохондриальное окисление жирных кислот (МОЖК), становится важным регулятором врожденного и адаптивного иммунитета. Ожирение вызывает снижение уровня МОЖК и усиливает воспаление. Провоспалительное состояние, обнаруженное при ожирении может играть решающую роль в роли липидных медиаторов у пациентов с БА. Увеличение сократительной способности гладкой мускулатуры дыхательных путей является фактором, способствующим чрезмерному сужению дыхательных путей при астме. Сократительная реакция гладкой мускулатуры дыхательных путей была усилена у доноров с ожирением из-за повышенной реакции внутриклеточного кальция на сократительные агонисты [36], что приводило к повышенному риску развития БА.

Заключение. Последние клинические, эпидемиологические и экспериментальные данные указывают на наличие причинно-следственных связей между ожирением и БА. Жировая ткань, обладая высокой функциональной активностью, способна вызывать через опосредованные механизмы усиление воспаления в дыхательных путях у пациентов с БА и ожирением. Помимо опосредованных, есть и прямое негативное воздействие жировой ткани на функцию легких, за счет изменения легочной механики. Внешние факторы, такие как уменьшение или увеличение продолжительности сна, через лептиновые пути могут замыкать порочный круг у пациентов с ожирением и БА. Недостаток витамина D, также оказывает свою негативную роль на эти два состояния. В связи с повышенным депонированием в жировой ткани, которая также усиливает экспрессию рецепторов для витамина D и экспрессию провоспалительных цитокинов, развивается недостаток витамина D, которого не хватает для ингибирования процессов воспаления. Выявлена положительная генетическая корреляция между признаками ожирения и гликемическими показателями у пациентов с неатопической БА с поздним дебютом. Однако остается много открытых вопросов, которые требуют дальнейших исследований, ведь только детальное понимание механизмов метаболической и воспалительной дисрегуляции приведет к новым подходам к лечению у пациентов с БА и ожирением.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н., Айсанов З. Р., Архипов В. В., Белевский А. С. и др. Согласованные рекомендации по применению режима единого ингалятора фиксированной комбинации будесонид/формотерол (SMART) в терапии пациентов с бронхиальной астмой // Практическая пульмонология. 2016. Т. 1. С. 2-15. URL: <https://doi.org/https://doi.org/10.25557/2310-0435.2020.01.82-94>.
2. Ванин А. Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестн. Рос. АМН. 2000. № 4. С. 3-5.
3. Сагадеева Е. М., Лапик С. В. Обоснование клинико-патогенетической коррекции базисной терапии бронхиальной астмы // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 3. С. 33-35.
4. Abella V., Scotece M., Conde J., et al. Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders // Nat Rev Rheumatol. 2017. Vol. 13, № 2. P. 100-109.
5. Bakour C., O'Rourke K., Schwartz S., Wang W. et al. Sleep duration, obesity, and asthma, in Florida adolescents: analysis of data from the Florida Youth Risk Behavior Survey (2009-2013) // Sleep Breath. 2017. Vol. 21, № 4. P. 1039-1045.
6. Brehm J. M., Schuemann B., Fuhlbrigge A. L., et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study // J Allergy Clin Immunol. 2010. Vol. 126, № 1. P. 52-58.
7. Cai G. H., Theorell-Haglöw J., Janson C., et al. Insomnia symptoms and sleep duration and their combined effects in relation to associations with obesity and central obesity // Sleep Med. 2018. Vol. 46, № 1. P. 81-87.

8. Camargo Jr C. A., Boulet L. P., Sutherland E. R., Busse W. W., et al. Body mass index and response to asthma therapy: fluticasone propionate salmeterol versus montelukast // *J Asthma*. 2010. Vol. 47, № 1. P. 76-82.
9. Chen L., Collado K. and Rastogi D. Contribution of systemic and airway immune responses to pediatric obesity-related asthma // *Paediatric Respiratory Reviews*. URL: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.02.005>.
10. Codoñer-Franch P., Tavárez-Alonso S., Simó-Jordá R., Laporta-Martín P., et al. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children // *J Pediatr*. 2012. Vol. 161, № 5. P. 848-854.
11. Deane S., Thomson A. Obesity and the pulmonologist // *Arch Dis Child*. 2006. Vol. 91, № 2. P. 188-91.
12. Devaraj S., Leonard S., Traber M. G., Jialal I. Gamma-tocopherol supplementation alone and in combination with alpha-tocopherol alters biomarkers of oxidative stress and inflammation in subjects with metabolic syndrome // *Free Radic Biol Med*. 2008. Vol. 44, № 6. P. 1203.
13. Ding D. J., Martin J. G., Macklem P. T. Effects of lung volume on maximal methacholine-induced bronchoconstriction in normal humans // *J Appl Physiol*. 1985. Vol. 62, № 3. P. 1324-1330.
14. DiRenzo D.M., Chaudhary M. A., Shi X., Franco S. R., et al. A crosstalk between TGFbeta/Smad3 and Wnt/beta-catenin pathways promotes vascular smooth muscle cell proliferation // *Cell Signal*. 2016. Vol. 28. P. 498-505.
15. Durrani S. R., Viswanathan R. K., Busse W. W. What effect does asthma treatment have on airway remodeling? Current perspectives // *J Allergy Clin Immunol*. 2011. Vol. 128. P. 439-448.
16. Erzurum S. C. New insights in oxidant biology in asthma // *Ann Am Thorac Soc*. 2016. V. 13, № 1. P. 35-39.
17. Fedele D. A., Janicke D. M., Lim C. S., Abu-Hasan M. An examination of comorbid asthma and obesity: assessing differences in physical activity, sleep duration, health-related quality of life and parental distress // *J Asthma*. 2018. Vol. 51, № 3. P. 275-281.
18. Fitzpatrick A. M., Park Y., Brown L. A., Jones D. P. Children with severe asthma have unique oxidative stress-associated metabolomic profiles // *J Allergy Clin Immunol*. 2014. Vol. 133, № 1. P. 258-261.
19. Forno E., Weiner D. J., Mullen J., Sawicki G., et al. Obesity and airway dysanapsis in children with and without asthma // *Am J Respir Crit Care Med*. 2017. Vol. 195, № 3. P. 314-323.
20. Fu J., Wang Y., Li G., Han L., Li Y., Li L., et al. Childhood sleep duration modifies the polygenic risk for obesity in youth through leptin pathway: the Beijing child and adolescent metabolic syndrome cohort study // *Int J Obes*. 2018. Vol. 43, № 8. P. 1556-1567.
21. Global Initiative for Asthma. GINA 2021 URL: <https://ginasthma.org/gina-reports>.
22. Gough S. C., Simmonds M. J. The HLA Region and Autoimmune Disease: Associations and Mechanisms of Action // *Curr Genomics*. 2007. Vol. 8. P. 453-465.
23. Gupta A., Sjoukes A., Richards D., et al. Relationship between serum vitamin D, disease severity, and airway remodeling in children with asthma // *Am J Respir Crit Care Med*. 2011. Vol. 184, № 12. P. 1342-1349.
24. Holguin F., Comhair S. A., Hazen S. L., Powers R. W., et al. An association between L-arginine / asymmetric dimethyl arginine balance, obesity, and the age of asthma onset phenotype // *Am J Respir Crit Care Med*. 2012. Vol. 187. P. 153.
25. Holguin F., Khatri S., Serpil E., Powers R. W., et al. Reduced Larginine/ADMA as a potential mechanism to explain increased symptom severity and reduced atopy in late onset obese asthmatics // *Am J Respir Crit Care Med*. 2012. Vol. 185. P. 2197.
26. Hu Z. et al. Association between sleep duration and asthma in different weight statuses (CHNS 2009-2015) // *Sleep and Breathing*. 2021. Vol. 25, № 1. P. 493-502.
27. Izuhara K., Nunomura S., Nanri Y., Ono J., et al. Periostin: an emerging biomarker for allergic diseases // *Allergy*. 2019. Vol. 74. P. 2116-2128.
28. Jeong A., Imboden M., Ghantous A., et al. DNA methylation in inflammatory pathways modifies the association between BMI and adult-onset non-atopic asthma // *Int J Environ Res Public Health*. 2019. Vol. 16, № 4. P. 123.
29. Komakula S., Khatri S., Mermis J., Savill S., et al. Body mass index is associated with reduced exhaled nitric oxide and higher exhaled 8-isoprostanes in asthmatics // *Respir Res*. 2007. Vol. 16, № 8. P. 32.
30. Kunitomo M., Yamaguchi Y., Kagota S., Otsubo K. Beneficial effect of coenzyme Q10 on increased oxidative and nitrative stress and inflammation and individual metabolic components developing in a rat model of metabolic syndrome // *J Pharmacol Sci*. 2008. Vol. 107, № 2. P. 128-137.
31. Leger-Guist'hau J., Domingues-Faria C., et al. Low socioeconomic status is a newly identified independent risk factor for poor vitamin D status in severely obese adults // *J Hum Nutr Diet*. 2017. Vol. 30. P. 203-215.
32. Loureiro C. C., Duarte I. F., Gomes J., Carrola J., et al. Urinary metabolomic changes as a predictive biomarker of asthma exacerbation // *J Allergy Clin Immunol*. 2014. Vol. 133, № 1. P. 261-263.
33. Muc M., Mota-Pinto A., Padez C. Association between obesity and asthma – epidemiology, pathophysiology and clinical profile // *Nutr Res Rev*. 2016. Vol. 29. P. 194-201.
34. North M. L., Khanna N., Marsden P. A., Grasemann H., et al. Functionally important role for arginase 1 in the airway hyperresponsiveness of asthma // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2009. Vol. 296, № 6. P. 911-920.
35. *Am J. Physiol Lung // Cell Mol Physiol*. 2009. Vol. 296. P. 911-920.
36. Orfanos S., Jude J., Deeney B. T., Cao G., et al. Obesity increases airway smooth muscle responses to contractile agonists // *Lungs*. 2018. Vol. 315. P. 673-681.
37. Rastogi D., Holguin F. Metabolic dysregulation, systemic inflammation, and pediatric obesity-related asthma // *Ann Am Thorac Soc*. 2017. Vol. 14, № 5. P. 363-367.
38. Sah P. K., Gerald Teague W., Demuth K. A., et al. Poor asthma control in obese children may be overestimated because of enhanced perception of dyspnea // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013. Vol. 1, № 1. P. 39-45.
39. Saude E. J., Skappak C. D., Regush S., Cook K., et al. Metabolomic profiling of asthma: diagnostic utility of urine nuclear magnetic resonance spectroscopy // *J Allergy Clin Immunol*. 2011. Vol. 127, № 3. P. 757-764.
40. Shore S. A. Obesity and asthma: possible mechanisms // *J Allergy Clin Immunol*. 2008. Vol. 121, № 5. P. 1087-1093.
41. Smolinska A., Klaassen E. M., Dallinga J. W., van de Kant K. D., et al. Profiling of volatile organic compounds in exhaled breath as a strategy to find early predictive signatures of asthma in children // *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9, № 4. P. 956-968.
42. Sood A., Qualls C., Arynchnyn A., Beckett W. S., et al. Jr. Obesity-asthma association: is it explained by systemic oxidant stress? // *Chest*. Vol. 16. P. 1055-1062.
43. Sunadome H., Matsumoto H., Izuhara Y., Nagasaki T., et al. Correlation between eosinophil count, its genetic background and body mass index: the Nagahama Study // *Allergol Int*. Vol. 9, № 5. P. 46-52.

44. Szentpetery S. E., Han Y. Y., Brehm J. M., et al. Vitamin D insufficiency, plasma cytokines, and severe asthma exacerbations in school-aged children // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018. Vol. 6, № 1. P. 289-291.
45. Takimoto T., Wakabayashi Y., Sekiya T., Inoue N., et al. Smad2 and Smad3 are redundantly essential for the TGF-beta-mediated regulation of regulatory T plasticity and Th1 development // *J Immunol* 2010. Vol. 185, № 8. P. 42-55.
46. Tan X., Chapman C. D., Cedernaes J. Association between long sleep duration and increased risk of obesity and type 2 diabetes: a review of possible mechanisms (2018) // *Sleep Med Rev*. Vol. 40. P. 127-134.
47. Teodorescu M. C.M., Polomis D. A., Gangnon R. E., Consens F. B., et al. Sleep duration, asthma and Obesity (2013) // *J Asthma*. Vol. 50, № 9. P. 945-953.
48. Turer C. B., Lin H., Flores G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children // *Pediatrics*. 2013. Vol. 131, № 1. P. 152-161.
49. Watanabe K., Suzukawa M., Arakawa S., Kobayashi K., et al. Leptin enhances cytokine/chemokine production by normal lung fibroblasts by binding to leptin receptor // *Allergol Int* 2019. Vol. 9, № 5. P. 63-68.
50. Wells S. M., Holian A. Asymmetric dimethylarginine induces oxidative and nitrosative stress in murine lung epithelial cells // *Am J Respir Cell Mol Biol* 2007. Vol. 36, № 6. P. 520-528.
51. Winnica D., Corey C., Mullett S., Reynolds M., et al. Bioenergetic differences in the airway epithelium of lean versus obese asthmatics are driven by nitric oxide and reflected in circulating platelets // *Antioxid Redox Signal* 2019. Vol. 31, № 10. P. 673-686.
52. Wu W., Bang S., Bleecker E. R., Castro M., et al. Multiview cluster analysis identifies variable corticosteroid response phenotypes in severe asthma // *Am J Respir Crit Care Med* 2019. Vol. 199, № 11. P. 1358-1367.
53. Yin K., Agrawal D. K. Vitamin D and inflammatory diseases // *J Inflamm Res*. 2014. Vol. 3, № 7. P.69-87.
54. Zhu Z., Guo Y., Shi H., Liu C-L., et al. Shared Genetic and Experimental Links between Obesity-Related Traits and Asthma Subtypes in UK Biobank // *Journal of Allergy and Clinical Immunology* (2019). URL: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.09.035>.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: mari.grahova@yandex.

Грахова Мария Андреевна, ассистент кафедры инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. <http://orcid.org/0000-0002-1657-0695>.

Трошина Ирина Александровна, д. м. н. профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0002-7772-8302>.

Зинкевич Максим Евгеньевич, студент 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. <http://orcid.org/0000-0002-8926-7304>.

Мясников Максим Евгеньевич, студент 2 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-181-186

Калимуллин Р. Р., Звягин В. Н., Галицкая О. И.

ГБУЗ ТО «ОБСМЭ», г. Тюмень

ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, г. Москва

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗРАСТА ПО ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ ПРИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЛИЧНОСТИ

Основное направление судебно-медицинских исследований хрящевых тканей человека касается диагностики возраста по степени минерализации и окостенения. Как правило, они основаны на анатомо-морфологическом, рентгенографическом методах исследования, реже гистологическом, биохимическом, спектральных, компьютерно-томографическом. Оссификация гортанных и реберных хрящей начинается в интервале от 15 до 20 лет и, как правило, завершается в 60-69 лет. Окостенение хрящевых тканей у мужчин происходит быстрее и в более полном объеме, чем у женщин. Подавляющее большинство исследований по реберным хрящам не имеют должного статистического обоснования и соответствующих моделей, что не позволяет их рекомендовать для экспертной практики. Диагностические модели, разработанные для щитовидного и черпаловидного хрящей, допускают использование только для трупов лиц мужского пола. Работы по диагностике возраста человека по хрящам единичны и пока не внедрены в экспертную практику.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, хрящевая ткань человека, минерализация, определение возраста, методы лабораторного исследования, статистический анализ.

Краткое введение. При судебно-медицинской экспертизе гнилобно-измененных, скелетированных или разрушенных трупов ведущими признаками идентификации личности являются пол и возраст индивида. Подавляющее большинство методик их определения разработаны по костям скелета.

Между тем объектом исследования, основным или сопутствующим, наряду с костными останками человека, могут быть хрящевые ткани.

Хрящевые ткани подразделяются на три вида: гиалиновую, эластическую и волокнистую. Наиболее распространена гиалиновая хрящевая ткань, которая образует: суставные поверхности костей, метафизы трубчатых костей (в период их роста), воздухоносные пути гортани, трахеи и крупных бронхов, передние отделы ребер и частично грудину. Второй по распространенности является эластическая хрящевая ткань, из которой образованы ушные раковины, хрящи носа, средних бронхов и некоторые хрящи гортани (клиновидные, рожковидные, надгортанник) наконец, волокнистая хрящевая ткань – формирует межпозвоночные диски, а также находится в местах прикрепления сухожилий и связок к гиалиновому хрящу. Во многих случаях хрящи покрыты надхрящницей, которая участвует в росте и питании хряща [3].

Возрастное окостенение хрящей гортани.

Гиалиновая хрящевая ткань гортани после окончания полового созревания начинает обызвествляться, а потом окостеневать. В большинстве случаев эти процессы возникают в щитовидном хряще, начиная с 16-17-летнего возраста, позднее – в перстневидном (17-18 лет) и черпаловидных хрящах (около 19-20 лет). Эластические хрящи (надгортанник, клиновидные и рожковидные) никогда не обызвествляются [1].

Первая методика определения возраста мужчин по локализации и протяженности зон минерализации и окостенения щитовидного хряща на рентгенограммах гортани разработана Vlček [11]. Автором выделены 9 стадий развития этого процесса в интервале от 15-17 до 57-68 лет (рисунок 1). По результатам апробации, проведенной Černý [6], методика рекомендована для судебной медицины.

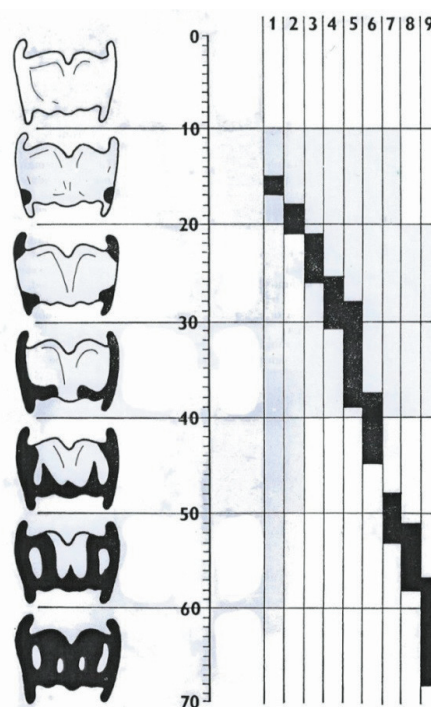


Рисунок 1 – Схема, показывающая прогрессирующую возрастную оксификацию щитовидного хряща у мужчин (по Vlček, 1980)

Kalimullin R. R., Zvyagin V. N., Galitskaya O. I.

Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Tyumen

Russian Center for Forensic Medical Examination, Moscow

DETERMINATION OF AGE BY CARTILAGE TISSUE IN FORENSIC IDENTIFICATION

The main area of forensic research of human cartilage is related to the diagnosis of age according to the degree of mineralization and ossification. As a rule, they are based on anatomical and morphological, radiographic research methods, less often histological, biochemical, spectral, and computer-tomographic. Ossification of the larynx and costal cartilage begins in the interval from 15 to 20 years and, as a rule, ends in 60-69 years. Cartilage ossification in men occurs faster and more fully than in women. The vast majority of studies on costal cartilage do not have the proper statistical justification and corresponding models, which does not allow us to recommend them for expert practice. Diagnostic models developed for the thyroid and arytenoid cartilage allows use only for the corpses of males. The work on diagnosing a person's age by cartilage is sporadic and has not yet been introduced into expert practice.

Keywords: forensic medical examination, human cartilage, mineralization, age determination, laboratory research methods, statistical analysis.

Детальная проверка методики Vlček на материале рентгенограмм гортани от 104 трупов (муж. – 68, жен. – 36) в возрасте от 15 до 85 лет проведена Garvin [8], который обратил внимание на низкую корреляцию между действительным возрастом и стадиями Vlček ($r_s = 0,52$). Тем не менее, Garvin посчитал, что методика Vlček пригодна для экспертной практики в группах: юноши (до 18 лет), взрослые I (20-35 лет), взрослые II (36-60 лет), пожилые (старше 60 лет).

Большой интерес для обсуждаемой проблемы имеют результаты компьютерной томографии щитовидного хряща Dang-Tran [7]. Объемное исследование степени окостенения этого объекта касалось 312 лиц обоего пола в возрасте от 10 до 98 лет. Сводка случаев с минимальным и максимальным окостенением по десятилетиям приведена в таблице 1. Процесс объемного окостенения практически завершается в 50-59 лет. Причем его уровень у мужчин на порядок больше, чем у женщин. Корреляция (по Пирсону) этого показателя с возрастом составляет 0,73 у мужчин и 0,75 – у женщин, стандартное отклонение при 95% доверительном интервале $\pm 18,03$ лет у мужчин и $\pm 17,06$ лет у женщин.

Таблица 1 – Объем оксификации щитовидного хряща (см³) в зависимости от возраста и половой принадлежности

| Возраст | Муж. | | Жен. | |
|---------|------|-------|------|------|
| | min | max | min | max |
| 0-19 | 0 | 0,97 | 0 | 0,84 |
| 20-29 | 0 | 6,08 | 0,09 | 1,43 |
| 30-39 | 1,31 | 10,06 | 0,35 | 3,11 |
| 40-49 | 4,37 | 11,7 | 0,96 | 6,06 |
| 50-59 | 2,03 | 14,54 | 0,96 | 4,80 |
| 60-69 | 4,82 | 13,85 | 1,26 | 4,20 |
| 70-79 | 4,27 | 14,64 | 1,62 | 3,39 |
| 80-89 | 3,12 | 11,87 | 0,84 | 5,33 |
| 90-99 | 2,90 | 8,92 | 2,76 | 3,16 |

Близкие результаты сообщает М. П. Полетаева [5]. По результатам исследования переднезадних рентгенограмм щитовидного хряща (мужчины – 130, возраст до 96 лет) автор рассчитала уравнение парной регрессии, допускающее определение возраста мужчин по проценту костной ткани с 68% доверительной точностью ($SD = \pm 8,4$ года, при $r = 0,8$), рисунок 2.

Увеличение числа переменных за счет гистологических признаков хрящевой ткани позволило Полетаевой


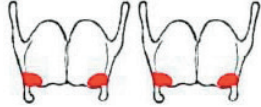


| До 18 лет | 19 – 35 лет | 36 – 60 лет | Старше 61 года |
|---|---|--|---|
|  |  |  |  |
| Окостенения нет | Окостенение нижних рогов и ¼ нижней части пластинки | Окостенение нижних рогов и ¼ нижней части пластинки до ½, задних рогов пластинки | Окостенение всех пластинок, за исключением «окон» в середине пластинки |
| Хрящевая ткань 100% Костная ткань 0% | Хрящевая ткань 65–85% Костная ткань 15–35% | Хрящевая ткань 40–60% Костная ткань 30–60% | Хрящевая ткань 20–55% Костная ткань 50–80% |

Рисунок 2 – Возрастная оксификация щитовидного хряща у мужчин и содержание хрящевой и костной ткани (%) на рентгенограмме

разработать уравнение множественной регрессии при $SD = \pm 4,3$ года. К сожалению, были не указаны коэффициент множественной корреляции (R) и индекс детерминации (R^2). Поэтому судить об экспертной значимости этой диагностической модели пока затруднительно.

Далее рассмотрим перспективу судебно-медицинской диагностики возраста по черпаловидным хрящам. На базе Тюменского областного Бюро судебно-медицинской экспертизы исследованы черпаловидные хрящи (рисунок 3) от лиц обоего пола.

На правом и левом черпаловидных хрящах исследовались по 4 линейные размера, а также масса, площадь объекта, площадь и процент окостенения. Рассчитывались указанные признаки как по отдельности для правых и левых хрящей каждой пары, так и в совместно – всего 20 признаков (x_1-x_{20}).

Взаимосвязь всех признаков с длиной тела человека отсутствует ($r \approx 0,01-0,201$). Взаимосвязь с возрастом имеют всего 6 признаков ($x_{15}-x_{20}$): площадь окостенения и процент окостенения черпаловидных хрящей по отдельности (4) и их суммарные признаки (2).

По предложенной нами впервые разработанной методике определения возраста взрослого человека по рентгеноморфометрическим особенностям минерализации черпаловидных хрящей опубликованной ранее [2] на основе измерений площади (в mm^2) и степени (%) минерализации на рентгенограммах ЧХ от 250 лиц мужского и 106 лиц женского пола приводим следующие данные.

Результаты корреляционного анализа показывают, что признаки минеральной насыщенности ($x_{15}-x_{20}$) перспективны только для диагностики возраста мужчин, у которых при $r = 0,741-0,781$ можно судить о высокой их взаимосвязи (индекс детерминации 54,6-60,0%). Перспективы диагностики возраста у женщин по минерализации ЧХ гораздо хуже, поскольку соответствующие взаимосвязи слабы ($r = 0,491-0,508$), а индекс детерминации едва достигает 25,81%.

Признаки минеральной насыщенности ЧХ ($x_{15}-x_{20}$) обладают выраженной корреляцией (мужчины 0,906-0,987, женщины 0,905-0,994), что в свою очередь затрудняет создание многомерных диагностических моделей.

В динамике возрастной минерализации ЧХ ($x_{15}-x_{20}$) выделены два возрастных интервала 19-44 лет (1) и 45 и старше (2), дифференцирующиеся по t -критерию Стьюдента, что допускает возможность использования дискриминантного анализа.

Таким образом, у мужчин возможны три формы экспертных выводов: 1) вероятно 19-44 лет, 2) неопределенное решение, 3) вероятно 45-90 лет; у женщин: дифференциация ограничена: 2) неопределенное решение и 3) вероятно 45-90 лет.

По результатам дискриминантного анализа дискриминантные функции интервальной диагностики возраста по признакам минерализации ЧХ 19-44 лет (G_1) и 45-89 лет (G_2).

DF1 мужчины ($n = 264$):

$G_1 = 0,072 (x_{20}) - 1,337$; $G_2 = 0,182 (x_{20}) - 6,209$.

Точность классификации:

$G_1 - 82,28\%$; $G_2 - 83,96\%$; $G_1 + G_2 - 82,95\%$.

DF1 женщины ($n = 70$):

$G_1 = 0,042 (x_{20}) - 1,084$; $G_2 = 0,115 (x_{20}) - 2,698$.

Точность классификации:

$G_1 - 78,79\%$; $G_2 - 75,61\%$; $G_1 + G_2 - 77,03\%$.

Формы экспертных выводов при определении возрастного интервала:

- у мужчин: практически достоверная – 32,58%, вероятная – 33,33%, неопределенная – 25,38%, ошибочная диагностика – 8,71%;
- у женщин: практически достоверная – 5,41%, вероятная – 37,84%, неопределенная – 50,00%, ошибочная диагностика – 6,76%.

Сопоставимые данные по судебно-медицинской диагностике возраста человека по хрящевым тканям с использованием дискриминантного анализа в доступной литературе не обнаружены.

Выводы о низкой корреляции между действительным возрастом и стадии оссификации щитовидного хряща ($r = 0,52$) по Vlček [11] указанные в работе Garvin [8], являются вполне справедливыми, но требуется дополнительное исследование с использованием дискриминантного анализа.

По результатам регрессионного анализа диагностика возраста в интервале от 19 до 91 лет у мужчин возможна

с точностью $\pm 10,02$ лет ($R = 0,799$; $R^2 = 0,635$), у женщин – $\pm 18,864$ лет ($R = 0,506$; $R^2 = -0,249$). Таким образом, возможность судебно-медицинского определения возрастной принадлежности женщин по признакам окостенения гортанных хрящей, по-видимому, исключается.

Наши данные по регрессионным моделям для мужчин ($R = 0,799$, $SD \pm 10,02$ лет) совпадают с результатами оссификации реберных хрящей ($R = 0,82$, $SD \pm 9,7$ лет) [9].

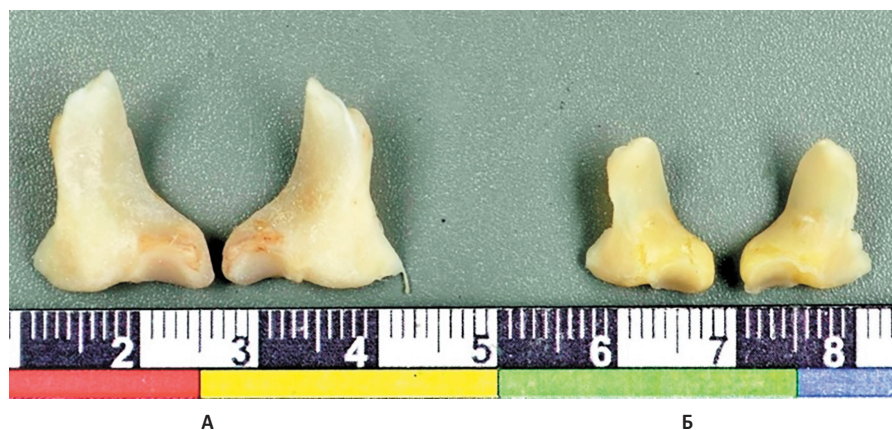


Рисунок 3 – Анатомические препараты черпаловидных хрящей. А – мужчины, Б – женщины

Они также близки к результатам исследования по щитовидным хрящам $R = 0,8$, $SD \pm 8,4$ года [5].

Мы подтверждаем выводы Dang-Tran et all [7], основанные на результатах компьютерной томографии щитовидного хряща. Действительно окостенение щитовидного хряща у мужчин на порядок выше, чем у женщин. Однако его результаты о корреляции окостенения с возрастом (0,73 у мужчин и 0,75 – у женщин) и величина доверительного интервала ($\pm 18,03$ лет у мужчин и $\pm 17,06$ лет у женщин) несопоставимы с нашими результатами по ЧХ.

Возрастное окостенение реберных хрящей.

Анатомо-морфологическое и рентгенологическое исследование.

Системное изложение вопроса о диагностике возраста человека по оксификации реберных хрящей в отечественной судебно-медицинской литературе отсутствует. Поэтому обратимся к детальному исследованию Mc Cormicka, Stewart [9].

Методика авторов основана на рентгенографическом исследовании передней грудной стенки с захватом I-VII ребер, грудины и стернальных концов ключиц от лиц обоего пола, европеоидной и негроидной рас в возрасте от 15 до 99 лет. Методика состоит из двух частей: 1) определение возраста по степени оксификации I реберного хряща; 2) по степени оксификации II-VII реберных хрящей. Исходный материал (863 случая) был разбит на 17 возрастных групп с 5-летним интервалом. Степень оксификации на рентгенограммах оценивалась по 5-балльной шкале отдельно для I и II-VII ребер.

Ниже приведены данные только для I ребра (таблица 2).

Таблица 2 – Количество случаев оксификации I ребра в баллах (0,0-4,0) в зависимости от возрастной группы и половой принадлежности

| Возраст | 0,0 | 0,5 | 1,0 | 1,5 | 2,0 | 2,5 | 3,0 | 3,5 | 4,0 | Всего |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| Мужчины | | | | | | | | | | |
| 15-19 | 9 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 |
| 20-24 | 28 | 1 | 3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 34 |
| 25-29 | 12 | 4 | 7 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 | 29 |
| 30-34 | 13 | 13 | 9 | 6 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 | 46 |
| 35-39 | 6 | 8 | 11 | 3 | 3 | 0 | 1 | 2 | 0 | 34 |
| 40-44 | 3 | 3 | 7 | 6 | 7 | 3 | 3 | 0 | 0 | 32 |
| 45-49 | 5 | 8 | 10 | 4 | 6 | 3 | 2 | 0 | 1 | 39 |
| 50-54 | 1 | 9 | 9 | 14 | 7 | 1 | 3 | 0 | 2 | 46 |
| 55-59 | 1 | 11 | 20 | 11 | 14 | 5 | 8 | 2 | 2 | 74 |
| 60-64 | 2 | 9 | 16 | 12 | 10 | 6 | 11 | 5 | 4 | 75 |
| 65-69 | 0 | 2 | 11 | 13 | 18 | 5 | 7 | 0 | 1 | 57 |
| 70-74 | 0 | 2 | 14 | 8 | 11 | 3 | 3 | 1 | 1 | 43 |
| 75-79 | 0 | 4 | 3 | 6 | 6 | 4 | 8 | 0 | 2 | 33 |
| 80-84 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 2 | 4 | 1 | 0 | 11 |
| 85-89 | 0 | 0 | 1 | 0 | 5 | 0 | 0 | 3 | 0 | 9 |
| 90-94 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 6 |
| 95-99 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Всего | 80 | 76 | 125 | 86 | 95 | 37 | 55 | 14 | 13 | 581 |

Первый реберный хрящ окостеневаает со скоростью и схеме (рисунок 4), заметно отличающейся от нижних

реберных хрящей. Гораздо чаще он полностью окутывается костным футляром и выглядит на рентгенограммах сплошным рентгеноконтрастным объектом. Ядро хряща фактически сохраняется. Как правило, окостенения начинается в середине или конце двадцатых годов жизни по схеме: наличие единичных мелких очагов (0,5 баллов); распространение оксификации по нижнему краю реберного хряща (1,0+); окостенение переходит на реберно-хрящевую границу ребра (1,5+); появление нескольких очагов хондрального окостенения с частичным их слиянием (2,0+), наличие множественных очагов хондрального окостенения и распространенным их слиянием (2,5+). Слияние трабекулярных очагов вдоль нижнего и латерального краев (3+), продолжение трабекулярного рисунка до конца хрящевой части ребра (3,5+), полная облитерация трабекулярного рисунка с потерей линий слияния (4,0+). В динамике оксификации I реберного хряща (таблица 2) выделяются 5 этапов: от 15 до 19 лет, 20-34 лет, 35-49 лет; 50-69 лет, старше 70 лет. Окостенение у мужчин происходит несколько быстрее и в более полном объеме, чем у женщин.

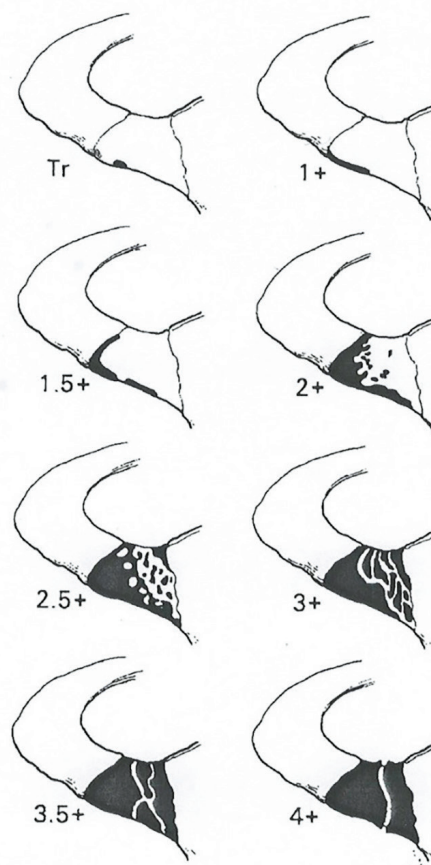


Рисунок 4 – Схема балльной оценки степени оксификации I ребра (0,0-4,0) человека (по Mc Cormicka, Stewart, 1988)

В возрастном периоде 70-99 лет отмечается постепенное снижение числа мужчин с баллами окостенения I-VII ребер 3,5-4,0 балла, и у женщин – с баллами 2,5-3 балла, что объясняется эффектом поколений с гипогерическим темпом старения.

Независимая верификация методики проведена авторами по рентгенограммам 929 случаев (579 мужчин, 350 женщин). Установлено, что коэффициент корреляции между действительным (паспортным) возрастом и диагностированным (биологическим) возрастом составляет 0,82, стандартное отклонение (SD) $\pm 9,7$ лет. Проведенное исследование, по расчетам авторов, позволяет определять возраст с 5-летним интервалом в 55% случаев, с точностью 25% от реального (паспортного) возраста – в 95% всех трупов. Наибольшие отклонения в прогнозировании возраста наблюдаются в группах старше 60 лет.

Компьютерно-томографическое исследование.

Moskovitch et al. [10] исследовали кальцификацию и оссификацию хрящевой ткани I правого ребра у пациентов университетского госпиталя Тулузы (Франция) в возрасте от 15 до 30 лет. В качестве признака на КТ-сканах использована относительная длина оссифицированного хряща (ОСР) к расстоянию между костно-хрящевой границей ребра и краем грудины (рисунок 5) выраженная в баллах (0-3): 0 – ОСР отсутствует; 1 балл – ОСР < 50%; 2 балла – ОСР > 50%; 3 балла – ОСР = 100%.

Результаты исследования показаны на бокс-плотах (рисунок 6).

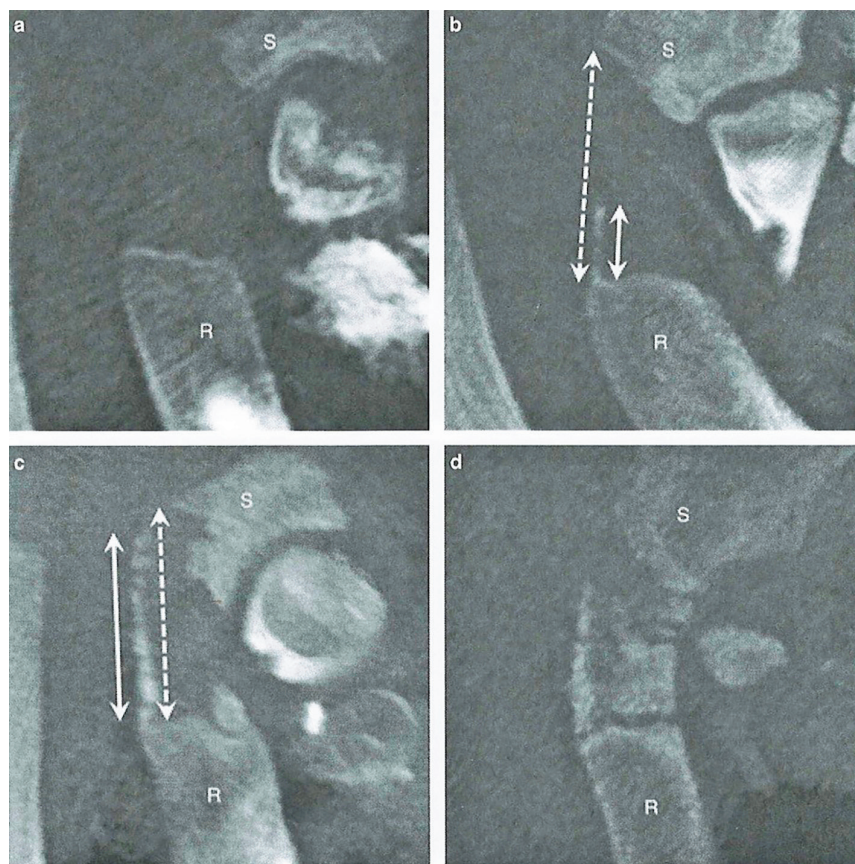


Рисунок 5 – R – первое ребро, S – грудина. Баллы ОСР: a = 0, b = 1, c = 2 d = 3. Пунктирная стрелка – расстояние между грудинным концом I ребра и грудиной, сплошная стрелка – длина ОСР

Различия ОСР в зависимости от пола незначительны от возраста – статистически достоверны (коэффициент Карра > 0,80).

Наиболее значимые результаты:

- у мужчин, отсутствие ОСР указывает на возраст меньше 25 лет;

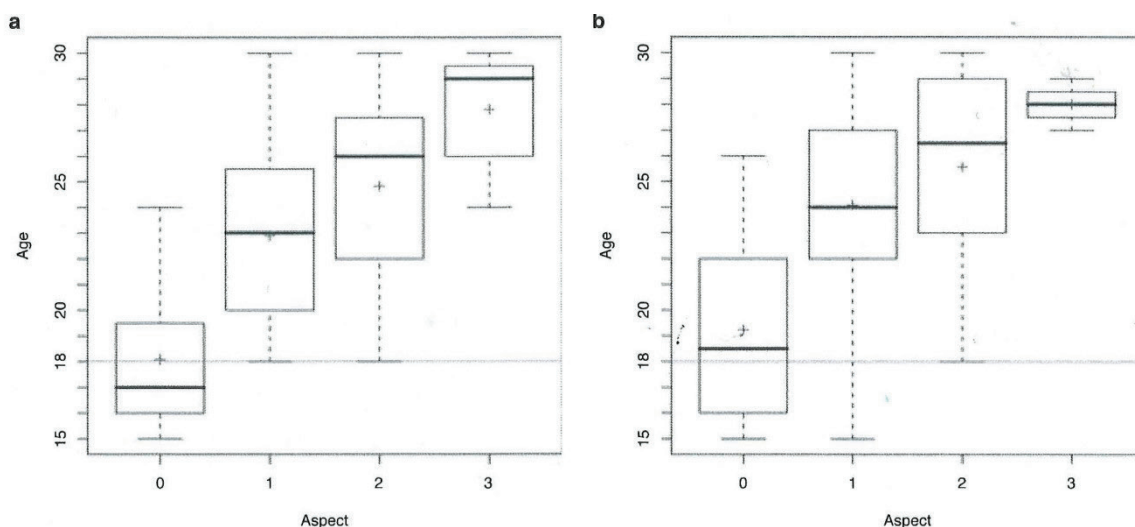


Рисунок 6 – Бокс-плоты интерквартильного ранжирования ОСР по возрасту: а – мужчины, б – женщины, толстая черная горизонталь-медиана; серая горизонталь: возраст 18 лет, пунктирные высоты – разброс случаев по возрасту

- у женщин, наличие ОСП 2 балла указывает на возраст свыше 25 лет;
- экстенсивная оссификация хрящевой части ребра свидетельствует о возрасте мужчин свыше 20 лет, а женщин – 25 лет.

Спектральное и биохимическое исследование.

Методика Т. Ф. Макаренко [4] – разработана на реберных хрящах без выраженных патологических изменений, изъятых из 205 трупов впервые 24 ч после смерти. Возраст (1-90 лет) в каждом случае был известен.

Метод люминесцентной спектроскопии реберных хрящей дает возможность определять возраст в группе 9-45 лет с точностью $\pm 3-4$ года. Метод может применяться для дифференциации молодого и старческого возраста, что необходимо для предварительной ориентировки при последующем использовании биохимических методов исследования.

В реберном хряще человека количество гексозаминов увеличивается с возрастом, достигая максимальных значений в 20-40 лет, а затем постепенно уменьшается до минимальных величин в возрасте старше 70 лет.

Построенные по средним значениям количественного содержания гексозаминов и галактозамина графические зависимости этих дифференциальных признаков от возраста позволяют определять возраст с точностью $\pm 5-7$ лет.

Случаи применения методики в экспертной практике нам неизвестны.

Выводы:

1. Основное направление судебно-медицинских исследований хрящевых тканей человека касается диагностики возраста по степени минерализации и окостенения. Как правило, они основаны на анатомо-морфологическом, рентгенографическом методах исследования, реже гистологическом, биохимическом, спектральных, компьютерно-томографическом.
2. Оссификация гортанных и реберных хрящей начинается в интервале от 15 до 20 лет и, как правило, завершается в 60-69 лет. Окостенение хрящевых тканей у мужчин происходит быстрее и в более полном объеме, чем у женщин.
3. Подавляющее большинство исследований по реберным хрящам не имеют должного статистического обоснования и соответствующих диагностических моделей, что не позволяет их рекомендовать для экспертной практики.
4. Диагностические модели, разработанные для щитовидного и черпаловидного хрящей, допускают использование только для трупов лиц мужского пола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зелигман С. Б. Возрастные изменения и половые особенности крупных хрящей гортани человека (рентгено-анатомическое исследование) // Судебно-медицинская экспертиза. 1959. № 2. С. 6-16.
2. Звягин В. Н., Галицкая О. И., Калимуллин Р. Р. Судебно-медицинское определение возраста по рентгеноморфометрическим особенностям черпаловидных хрящей гортанного комплекса человека // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22 № 1. С. 20-25. doi: 10.36361/1814-8999-2021-22-1-20-25.
3. Кузнецов С. Л., Мушкамбаров Н. Н. Гистология, цитология и эмбриология: краткий курс. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2012. 180 с.
4. Макаренко Т. Ф. Методические рекомендации по определению возраста человека. М.: 1979. 12 с.
5. Полетаева М. Н. Судебно-медицинская диагностика возрастных изменений щитовидного хряща: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.05. М., 2019. 24 с.
6. Černý M. Our experience with estimation of an individual's age from skeletal remains of the degree of thyroid cartilage ossification // Acta Universitatis Palackianae Olomucensis Facultas Paedagogica. 1983. Biologica III. P. 121-144.
7. Dang-Tran K.D., Dedouit F., Joffrey F., Rouge D., Rousseau H., Telmon N. Thyroid cartilage ossification and multislice computed tomography examination: a useful tool for age assessment // J. Forensic Sci. 2010. Vol. 55. No 3. P. 677-683.
8. Garvin H. M. Ossification of laryngeal structures as indicators of age // J. Forensic. Sci. 2008. Vol. 53. No 5. P. 1023-1027.
9. Mc Cormick W. F., Stewart J. H. Age related changes in the human plastron: a roentgenographic and morphological study // J. For. Sci. 1988. Vol. 33 № 1. P. 100-120.
10. Moskovitch G., Dedouit F., Braga J., Rouge D., Rousseau H., Telmon N. Multislice compute tomography of the first rib: a useful technique for bone age assessment // J. For. Sci. 2010. Vol 55. No 4. P. 865-870.
11. Vlček E. Estimation of age from skeletal material based on the degree of thyroid cartilage ossification // Soud. Lek. 1990. 25, No 1. P. 6-11.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: kalim_raf@mail.ru.

Калимуллин Рафкат Равильевич, врач судебно-медицинский эксперт медико-криминалистического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Тюмень. ORCID 0000-0001-9707-912X.

Звягин Виктор Николаевич, д. м. н., профессор, заведующий лабораторией судебно-медицинских остеологических исследований отдела медицинской криминалистики и идентификации личности ФГБУ «Российский Центр судебно-медицинской экспертизы Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. ORCID 0000-0003-1972-3615.

Галицкая Ольга Ивановна, к. техн. н., ведущий научный сотрудник лаборатории судебно-медицинских остеологических исследований отдела медицинской криминалистики и идентификации личности ФГБУ «Российский Центр судебно-медицинской экспертизы Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. ORCID 0000-0001-5253-5750.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-187-192

Матвеев И. А. Матвеева Т. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ В ПРОГНОЗЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19

Цель. Исследование лабораторных отклонений гомеостаза являются одним из основных способов контроля тяжести течения COVID-19 и его лечения. В связи с этим поставлена цель: на основании обзора литературных публикаций и собственных исследований дать оценку результатам различных тестов в определении тяжелого состояния больных и выявить их диагностическую точность в прогнозе тяжести течения COVID-19.

Материалы и методы. Анализированы 34 литературных источника информации и материал собственных исследований диагностической точности тестов в определении тяжелых форм заболевания проведенный у 46 пациентов COVID-19.

Результаты. Результаты исследований тестов у тяжелых пациентов с COVID-19 показали, в большинстве случаев, лимфопению, тромбоцитопению, увеличение СРБ и д-димера, активность трансаминаз. Отмечена их неоднозначность в оценке тяжести и прогнозе заболевания. Относительно редко изучена их диагностическая точность в определении прогноза развития тяжелых форм заболевания. Наиболее точные результаты в оценке прогноза тяжести течения COVID-19 были получены при исследовании СРБ и ассоциаций тестов в различных сочетаниях и соотношениях.

Заключение. Проведенное собственное изучение лимфо-, тромбоцитопении, д-димера показало их невысокое диагностическое качество в определении тяжелого течения COVID-19. Чувствительность, специфичность и прогностическая значимость положительных результатов (ПЗПР) были ниже 50%. Превышение этих рубежей получено при исследовании СРБ, что определяет ведущую роль его в оценке тяжести течения COVID-19. Все тесты в изученных значениях, кроме СРБ, не обладали достаточными качествами для определения тяжелого состояния пациентов, что не позволяет применять их для самостоятельного тестирования тяжелого течения инфекции. Для этого необходимо исследование тестов со значениями, многократно превышающих показатели нормы.

Применение сочетаний тестов, а также во взаимосвязи их между собой, позволило, в ряде случаев, с высокой диагностической точностью прогнозировать тяжелое течение COVID-19, но это направление изучения контроля течения инфекции требует дальнейшего анализа.

Ключевые слова: COVID-19, лабораторные анализы, диагностическая точность исследования.

Диагностическая точность лабораторных тестов в прогнозе тяжести течения COVID-19.

Лабораторные отклонения гомеостаза, иммунитета, оцениваемые также в совокупности, во взаимоотношении между собой, являются одним из основных способов контроля тяжести течения заболевания и его лечения [3, 8, 9, 19, 26]. «Они не дают какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на развитие осложнений и имеют определенное прогностическое значение» (Методические рекомендации МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19).» Версия 7).

Роль клинико-лабораторных данных в дифференциальной диагностике тяжелых и не тяжелых форм COVID-19 окончательно не установлена, что предполагает продолжение проведения исследований направленных на выявление клинических и лабораторных предикторов в оценке прогноза течения инфекции [9, 26, 29]. Мало доказательных исследований сравнительного качества лабораторных тестов в оценке тяжести тече-

ния инфекции [6]. Поэтому существует необходимость в дополнительных исследованиях для выявления маркеров тяжести заболевания [1, 2, 33].

В связи с чем, поставлена цель: на основании обзора литературных публикаций и собственных исследований дать оценку различным тестам в определении состояния больных и определить их диагностическую точность в прогнозе течения COVID-19.

Поиск литературных источников осуществлялся в библиографиях статей, в поисковой системе ELIBRARY, в базе данных PubMed. Анализировано 34 литературных источника, опубликованных в 2020 г., посвященных сравнительному анализу лабораторных показателей инфицированных COVID-19, а также изучению диагностической точности тестов, определяющих переход нетяжелого течения в тяжелые формы болезни.

Все выводы и положения в настоящем обзоре основаны на информации в публикациях, приведенных в библиографии, а также полученных результатах собственных исследований, которые выполнены у 46 пациентов зараженных вирусом SARS-CoV-2, в марте-июне

Matveev I. A., Matveeva T. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen
Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen

DIAGNOSTIC VALUE OF LABORATORY TESTS FOR PREDICTING THE SEVERITY OF COVID-19

Aim. The study of laboratory deviations in homeostasis is one of the main ways to control the severity of the course of COVID-19 and its treatment. In this connection, the goal is set: based on a review of literary publications and our own research, to assess the results of various tests in critically ill patients and to determine their diagnostic accuracy in predicting the severity of COVID-19.

Materials and methods. Analyzed 35 literary sources of information and the material of our own research on the diagnostic accuracy of tests in determining severe forms of the disease conducted in 46 patients with COVID-19.

Results. The results of test studies in severe patients with COVID-19 showed, in most cases, lymphopenia, thrombocytopenia, an increase in CRP and d-dimer, and transaminase activity. Their ambiguity in assessing the severity and prognosis of the disease was noted. Their diagnostic accuracy in determining the prognosis of the development of severe forms of the disease has been relatively rarely studied. The most accurate results in assessing the prognosis of the severity of the course of COVID-19 were obtained in the study of CRP and test associations in various combinations and ratios.

Conclusion. Our own study of lymphocytopenia, thrombocytopenia, d-dimer showed their low diagnostic quality in identifying severe patients with COVID-19. The sensitivity, specificity and predictive value of positive results were less than 50%. Exceeding these limits was obtained in the study of CRP, which determines its leading role in assessing the severity of the course of COVID-19. All tests in the studied values, except for CRP, did not have sufficient qualities to determine the severe condition of patients, which does not allow their use for self-testing of a severe course of infection. This requires the study of tests with values significantly higher than the norm. The use of test combinations, as well as their interconnection, made it possible, in a number of cases, with high diagnostic accuracy to predict the severe course of COVID-19, but this direction of studying the control of the course of infection requires further analysis

Keywords: COVID-19, laboratory tests; diagnostic accuracy of tests.

2020 г. проходивших лечение в отделении № 1 ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» реперофилитированной в моноинфекционный госпиталь. Из них, ретроспективно, на основании стандартных критериев тяжести, изложенных в 7 версии методических рекомендаций МЗ РФ, выявлено 13 (28,2%) больных с тяжелым и крайне тяжелым течением инфекции. Они были эталоном сравнения (Reference Standard) при изучении качества лабораторных тестов в определении тяжелых форм инфекции [21]. Вторая группа – 33 (71,7%) человека представлена нетяжелыми больными. Проведена оценка качества выполненных лабораторных тестов в выявлении пациентов с тяжелыми формами болезни на основании критерий: чувствительность, специфичность, прогностическая значимость положительных результатов (ПЗПР) [21].

Общая лабораторная диагностика COVID-19 условно разделяется на изучение общего анализа крови и его элементов, биохимических исследований, С-реактивного белка, свертывающей системы крови и лабораторных признаков поражения сердца, печени, почек (Методические рекомендации МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19).» Версия 7).

Для улучшения качества лабораторной диагностики течения заболевания необходим мониторинг, регулярное повторение анализов, частота которых зависит от состояния больного и диагностической точности проводимых лабораторных исследований в оценке течения болезни. Наиболее часто рекомендуется проведение мониторинга элементов общего анализа крови:

количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов; активности АЛТ, АСТ, уровня СРБ, ферритина, тропонина, D-димера, протромбинового времени, фибриногена [6].

Исследование общего анализа крови наиболее широко представлено в литературе при сравнительном изучении тяжелого и не тяжелого течения COVID-19 [2, 3, 8].

Распространенным лабораторным нарушением у пациентов зараженных SARS-CoV-2 является лимфопения [2, 12, 28]. Лимфопению можно рассматривать как «кардинальное лабораторное открытие, имеющее прогностический потенциал в оценке инфекции» [26]. В тоже время не определено ее значение, которое с наибольшей точностью могло бы диагностировать ухудшение состояния инфицированного больного [2, 33].

Zhao Q., Meng M., Rahul K. et al. считают, что еще слишком рано делать вывод о том, что лимфопения связана с ухудшением COVID-19 [33]. Zheng Y., Xiong C., Liu Y. et al. не нашли доказательств, что абсолютное количество лимфоцитов может предсказать риск прогрессирования заболевания от тяжелого до критического состояния. Показатель количества лимфоцитов ниже $0,8 \times 10^9/\text{л}$, считают они, не может быть использован для прогнозирования тяжелых и критических состояний у больных с COVID-19 [34].

Изученная нами чувствительность лимфопении в определении тяжелых больных с COVID-19 в значении $\leq 0,8 \times 10^9/\text{л}$ была действительно не высокой – 53,8%, специфичность – 72,7%, а прогностическая значимость

положительных результатов (ПЗПР) была 43,8%. Значение лимфоцитоза $0,8 \times 10^9/\text{л}$ в 1,5 раза меньше нижней границы референтного диапазона – $1,2 \times 10^9/\text{л}$.

Bao J., Chenxi Li, Kai Zhang et al. отметили, что у пациентов в тяжелом и нетяжелом состоянии существуют достоверные различия в количестве лейкоцитов нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов и отсутствует в количестве тромбоцитов и гемоглобина [2].

В тоже время Gao Y., Li T., Han M. et al. обнаружили, что у пациентов в тяжелом и нетяжелом состоянии количество лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов существенно не отличаются между собой [9].

Наряду с традиционными лабораторными анализами ведутся поиски новых тестов, основанных на старых, обычных в клинической практике, но в определенных ассоциациях и отношениях, которые могут более достоверно помочь своевременно и точно определить ухудшение состояния пациента с COVID-19 [14, 16, 20, 31].

Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), являясь признаком тяжести состояния больного. $NLR \geq 3,13$ у пациента старше 50 лет определяют достоверную угрозу развития критического состояния и требует перевода пациента в реанимационное отделение [31, 32]. Qu R., Ling Y., Zhang Y. H. et al. сравнили количество тромбоцитов и их соотношение с лимфоцитами у тяжелых и нетяжелых пациентов. Результат исследования показал достоверное увеличение количества тромбоцитов и соотношения тромбоциты и лимфоциты у тяжелых больных. Эти показатели, по мнению авторов публикации, отражают «цитокиновый шторм» и степень его интенсивности, что может служить новым критерием тяжести у пациентов с COVID-19. Исследование проведено на небольшой группе больных, что является слабой стороной исследования [20].

Lipri G., Plebani M., Henry B. M. в проведенном ими мета анализе изучили количество тромбоцитов в группах тяжелых и нетяжелых больных с SARS-CoV-2 и отметили, что низкий уровень тромбоцитов ассоциирован с повышенным риском развития тяжелых заболеваний и летальности у пациентов с COVID-19, и поэтому должен служить индикатором тяжести заболевания [16].

Чувствительность и специфичность тромбоцитопении в значении $\leq 150 \times 10^9/\text{л}$ в определении прогноза тяжелого течения инфекции по результатам нашего исследования была соответственно 46,2% и 63,6%, ПЗПР был низким – 33,3%. Значение исследуемого теста $150 \times 10^9/\text{л}$ в 1,2 раза меньше нижнего уровня референтного интервала, который в клинике был равен $180 \times 10^9/\text{л}$.

При лабораторном мониторинге у пациентов в среднетяжелом состоянии общий анализ крови выполняется 1 раз в 2-3 дня, при тяжелом течении инфекции – ежедневно и по показаниям (Методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 7). Увеличение в динамике нейтрофилов и эозинофилов отражает

благоприятное течение заболевания и прогнозирует вероятность выздоровления [2, 18].

Рутинное исследование, общий анализ крови, имеет большое значение для диагностики и прогноза COVID-19 и оно чаще всего применяется в клинической практике [2].

C-реактивный белок (СРБ) является основным лабораторным маркером воспаления легких при COVID-19. Его повышение коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии [29].

Высокий уровень C-реактивного белка $> 64,79$ мг/л, является маркером плохого прогноза у пациентов с COVID-19 и может быть использован для прогнозирования возникновения тяжелого состояния [30].

Исследования выполненные Gao Y., Li T., Han M. et al. показали, что у тяжелых больных COVID-19 результаты СРБ достоверно выше, чем у пациентов с легким течением болезни. Как отмечают авторы анализа, необходимо продолжить изучение этой темы из-за малого размера выборки [9].

Wang G., Wu C., Zhang Q. et al. провели исследование, по их данным аналогичных публикаций ими не обнаружено, которое заключается в том, что они выделили группу больных с COVID-19, которые при поступлении в стационар имели легкую форму заболевания, но, не смотря на лечение, инфекция у них прогрессировала и приняла тяжелые формы. Авторы обследовали эту группу больных и обнаружили у них достоверно более высокие уровни СРБ и в значении $\geq 26,9$ мг/л имели значительно повышенный риск развития тяжелых случаев в сравнении с пациентами, у которых заболевание не прогрессировало до тяжелых стадий. Кроме того, у больных с отрицательной динамикой течения болезни до тяжелых состояний не наблюдался достоверно низкий уровень лимфоцитов и высокие результаты АСТ в сравнении с пациентами с благоприятным течением инфекции. Полученные результаты важны тем, что повышенный уровень СРБ был обнаружен, когда клиническое состояние их не вызывало тревоги, еще до того, как болезнь приняла тяжелые формы, поэтому больные с COVID-19 и высоким уровнем СРБ должны адекватно контролироваться и лечиться, даже если течение болезни у них не соответствует критериям тяжелых случаев [29].

Luo X., Zhou W., Yan X. et al., изучая прогностическую ценность СРБ и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в определении тяжелого течения COVID-19 отметили, что в значении 41,4 мг/дл СРБ проявлял чувствительность 88,89%, специфичность – 72,73%, положительную прогностическую ценность – 66,67% и отрицательную прогностическую ценность – 91,35%. Для ИЛ-6 в значении 32,1 пг/мл чувствительность и специфичность были 85,19 и 66,67%, прогностическая значимость положительного и отрицательного результата – 57,9% и 89,2%. Оба теста СРБ и ИЛ-6 имеют значимую корреляцию с тяжестью COVID-19 и могут быть использованы в качестве независимых факторов для прогнозирования риска развития тяжелого состояния [17].

В проведенном нами выявлении тяжелых состояний у больных COVID-19 чувствительность теста СРБ в значении ≥ 10 мг/л, была 46,2%, а специфичность – 97%. Показатель прогностического значения положительных результатов (ПЗПР) был 85,7%, самый высокий в серии изученных нами тестов. Значение 10 мг/л 20-тикратно превышает верхний уровень референтного интервала.

Тесты СРБ, ИЛ-6, ферритин для мониторинга течения COVID-19 при среднетяжелом состоянии выполняются при поступлении, в последующем по показаниям. При тяжелом течении заболевания они исследуются при поступлении пациента в стационар и в дальнейшем изучаются в динамике.

Исследование свертывающей системы крови. Гиперкоагуляция крови является распространенной среди госпитализированных пациентов COVID-19. Постоянно повышенные уровни Д-димера во время болезни являются предиктором высокого риска венозной тромбоэмболии [2, 18, 26, 28].

Al-Ani F., Chehade S., Lazo-Langner A. считают, что прогностическая ценность определения д-димера в ухудшении течения SARS-CoV-2 не достаточно известна [1].

В проведенном нами исследовании в определении тяжелого состояния больного с COVID-19 специфичность д-димера в значении $\geq 2,0$ мг/мл была высокой – 90,9%, но чувствительность низкой – 23,1%, ПЗПР составила 50%. Значение $\geq 2,0$ мг/мл 4-кратно превышает верхнюю границу референтного интервала.

В мониторинге свертывающей системы крови у больных SARS-CoV-2 рекомендуется определение д-димера, протромбинового времени, фибриногена. При среднетяжелом течении он проводится однократно и далее по показаниям, при тяжелом течении – ежедневно и по показаниям (Методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19).» Версия 7).

Исследование биомаркеров поражения сердца, печени и почек вызванного COVID-19.

Повышенный уровень тропонина-I (сTnI), миоглобина и креатинина связан с критическим течением COVID-19 и свидетельствует о развитии патологии сердца [4]. О повреждении сердца и высоком риске летальности свидетельствует увеличение тропонина и д-димера [24].

Повышение лактодегидрогеназы (ЛДГ), соотношения АСТ/АЛТ могут быть признаками раннего распознавания повреждения печени и положительно коррелируют с риском смерти пациентов [11].

Повышение остаточного азота, мочевины и креатинина являются факторами риска при оценке состояния почек и прогрессирования заболевания [13]. Появление протеинурии или гематурии в общем анализе мочи указывает на повреждение почек у пациентов COVID-19 и отражает тяжесть заболевания [35].

В мониторинге состояния пациентов с COVID-19 биохимические исследования при среднетяжелом течении выполняются 1 раз в 2-3 дня, при тяжелом течении ежедневно и по показаниям.

Диагностическая точность тестов в определении тяжелых форм больных. Определения достоверности различий в результатах лабораторных исследований у больных в тяжелом и не тяжелом состоянии для оценки прогноза течения инфекции недостаточно. Для этого необходимо исследование диагностической точности применяемых тестов. Показателями диагностической точности лабораторного исследования являются чувствительность и специфичность, положительные и отрицательные прогностические значения, коэффициенты правдоподобия, площадь под кривой ROC, индекс Юдена и диагностическое отношение шансов [7, 23]. Использование тестов с высокой чувствительностью, при правильном их применении, помогают врачам в своевременной и достоверной оценке прогноза заболевания. При многочисленных сравнительных исследованиях результатов лабораторных исследований у тяжелых и нетяжелых больных, как показал обзор литературы, только в некоторых установлена их диагностическая точность в определении прогноза течения COVID-19 [2, 22, 27].

Исследование прогностической точности д-димера и ИЛ-6 в выявлении тяжелых форм COVID-19 провели Gao Y., Li T., Han M. et al. Они показали, что ИЛ-6 в значении более 24,3 пг/мл в определении тяжести течения COVID-19 имел чувствительность и специфичность 73,3% и 89,3% соответственно. Для д-димера более 0,28 мкг/л, чувствительностью и специфичностью теста в определении тяжелого состояния больных была 86,7% и 82,1% соответственно. Исследована комбинация этих тестов в определении тяжелых больных, которая имела чувствительность и специфичность выше, чем при последовательном индивидуальном их применении. Авторы исследования заключают, что ИЛ-6 и д-димер тесно связаны с возникновением тяжелого COVID-19, и их сочетанное изучение обладало наибольшей специфичностью и чувствительностью для раннего прогнозирования тяжести болезни, чем их раздельное применение [9].

Tsui E. L. H., Lui C. S. M., Woo P. P. S. et al. разработали программу контроля прогноза тяжести течения COVID-19, основными критериями которой были: возраст пациентов и пять биомаркеров: СРБ, ЛДГ, тромбоциты, соотношение нейтрофилов/лимфоцитов и альбумина/глобулина. Чувствительность и специфичность прогноза ухудшения состояния при положительном результате была выше 90%. Таким образом, было получено подтверждение высокой достоверности ассоциации перечисленных биомаркеров и возраста больного в определении прогноза течения тяжести новой коронавирусной инфекции [32].

Таким образом, можно отметить, что в клиниках проводится большой объем лабораторных исследований в оценке тяжелого и нетяжелого состояния пациентов зараженных COVID-19. Диагностическая точность их в прогнозе тяжести течения инфекции часто не исследуется, что ограничивает клиническую информативность результатов. Не редко, результаты исследований, характеризующих тяжесть состояния больных, носят

противоречивый характер, в определенной степени, из-за различного подхода в оценке тяжести течения заболевания [2, 3]. В ряде научных статей определение тяжелого состояния проводится на основании госпитализации пациентов в реанимационное отделение [10, 15, 25]. Применение стандартной классификации в определении состояния больного объективизирует полученные результаты и позволяет их использовать в многоцентровых исследованиях.

Проведенное собственное изучение лимфо-, тромбоцитопении, д-димера показало их невысокое диагностическое качество в определении тяжелых больных COVID-19: чувствительность, специфичность и прогностическая значимость положительных результатов были ниже 50%. Превышение этих рубежей было получено при исследовании СРБ, что определяет, в сравнении с другими тестами, его ведущую роль в оценке тяжести течения COVID-19. Все тесты в их значениях, кроме С-реактивного белка, не обладали достаточными качествами для определения тяжелого состояния пациентов, чтобы их можно было применять для самостоятельного тестирования тяжести течения инфекции.

Полученные результаты можно объяснить недостаточно низкими значениями лимфо-, тромбоцитопении: в 1,5 и 1,2 раза меньше нижнего уровня референтного интервала. Более высокими отклонениями относительно от верхнего уровня референтного диапазона, были значения д-димера – в 4 раза и особенно СРБ – в 20 раз, чем можно объяснить полученные различия исследований: диагностические признаки точности СРБ и д-димера были выше, чем лимфо-, тромбоцитопении. ПЗПР лимфопении был 43,8%, тромбоцитопении – 33,3%, СРБ – 85,7%, д-димера – 50,0%. Анализ СРБ и д-димера, в сравнении с лимфо- и тромбоцитопенией, выявляет большую долю тяжелых больных с COVID-19.

Как показал анализ литературных публикаций, лучшие результаты в оценке прогноза тяжести течения новой коронавирусной инфекции были получены при исследовании СРБ в более высоких значениях: $\geq 26,9$ мг/л, $> 41,4$ мг/л и в прогнозе летальности – $> 64,79$ мг/л. Все результаты получены методом определения точек отсечения на кривой ROC [17, 29, 30]. Аналогичные результаты были достигнуты при изучении ряда ассоциаций различных тестов, притом совместные их показатели были выше индивидуальных [9, 27]. Они показали высокую диагностическую точность в прогнозировании тяжелого течения заболевания: чувствительность и специфичность тестов достигала и превышала 90%.

Ввиду непродолжительного существования новой коронавирусной инфекции, в выявлении и изучении тестов и их ассоциаций с высокой чувствительностью и специфичностью в определении прогноза тяжелого течения инфекции, сделаны только первые шаги, что предполагает необходимость активного изучения широкого спектра лабораторных анализов в оценке их возможности определения тяжелого течения болезни.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Ani F., Chehade S., Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review // *Thromb Res.* 2020 Aug. V. 192:152-160. doi: 10.1016/j.j.2020.05.039.
2. Bao J., Li C., Zhang K., Kang H., Chen W., Gu B. Comparative analysis of laboratory indexes of severe and non-severe patients infected with COVID-19 // *Clin Chim Acta.* 2020. V. 509:180-194. doi:10.1016/j.cca.2020.06.009.
3. Chen G., Wu D., Guo W. et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019 // *J. Clin Invest.* 2020. V. 130 (5):2620-2629. doi:10.1172/JCI137244
4. Chen C., Chen C., Yan J. T., Zhou N., Zhao J. P., Wang D. W. [Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19] // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020 Jul 24. V. 48 (7):567-571. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112148-20200225-00123.
5. COVID-19: первый опыт. 2020 / Коллективная монография. Под редакцией проф. П. Б. Зотова. Тюмень: Вектор-Бук, 2021. 463 с. ISBN 978-5-91409-546-5.
6. Elshazli R. M., Toraih E. A., Elgaml A., El-Mowafy M., El-Mesery M., Amin M. N., Hussein M. H., Killackey M. T., Fawzy M. S., Kandil E. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients // *PLoS One.* 2020. V. 15 (8): e0238160. doi: 10.1371/journal.pone.0238160.
7. Eusebi P. Diagnostic accuracy measures // *Cerebrovasc Dis.* 2013. V. 36 (4):267-72. doi: 10.1159/000353863.
8. Feng Y., Ling Y., Bai T. et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features // *Am J Respir Crit Care Med.* 2020. V. 201 (11):1380-1388. doi:10.1164/rccm.202002-0445OC
9. Gao Y., Li T., Han M. et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19 // *J Med Virol.* 2020. V. 92 (7):791-796. doi:10.1002/jmv.25770.
10. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A. et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy – *JAMA.* 2020 Apr 28; 323 (16): 1574-1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
11. Han Y., Zhang H., Mu S. et al. Lactate dehydrogenase, an independent risk factor of severe COVID-19 patients: a retrospective and observational study // *Aging (Albany NY).* 2020. V. 12 (12):11245-11258. doi:10.18632/aging.103372.
12. Harapan H., Itoh N., Yufika A., Winardi W., Keam S., Te H., Megawati D., Hayati Z., Wagner A. L., Mudatsir M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review // *J Infect Public Health.* 2020 May. V. 13 (5):667-673. doi: 10.1016/j.jiph.2020.03.019.
13. Henry B. M., de Oliveira M. H. S., Benoit S., Plebani M., Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis // *Clin Chem Lab Med.* 2020 Jun 25. V. 58 (7):1021-1028. doi: 10.1515/cclm-2020-0369.
14. Lagunas-Rangel F. A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis // *J Med Virol.* 2020 Apr 3. V. 10.1002/jmv.25819. doi: 10.1002/jmv.25819.
15. Li J, He X, Yuan Yuan et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

- pneumonia // *Am J Infect Control*. 2020; S0196-6553 (20) 30369-2. doi: 10.1016 / j. ajic.2020.06.008.
16. Lippi G., Plebani M., Henry B. M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis // *Clin Chim Acta*. 2020 Jul. V. 506:145-148. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022.
 17. Luo X., Zhou W., Yan X. et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with COVID-19 // *Clin Infect Dis*. 2020. V. 23: ciae641. doi: 10.1093/cid/ciae641.
 18. Mardani R., Ahmadi Vasmehjani A., Zali F. et al. Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study // *Arch Acad Emerg Med*. 2020. V. 8 (1): e43.
 19. Ponti G., Maccaferri M., Ruini C., Tomasi A., Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression // *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020 Sep. V. 57 (6):389-399. doi: 10.1080/10408363.2020.1770685. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32503382; PMCID: PMC7284147.
 20. Qu R., Ling Y., Zhang Y. H., Wei L. Y., Li X., Liu X. Y., Liu H. M., Guo Z., Ren H., Wang Q. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with Corona Virus Disease-19 // *J Med Virol*. 2020 Mar 26: 10.1002/jmv.25767. doi: 10.1002/jmv.25767
 21. Ranganathan P., Aggarwal R. Common pitfalls in statistical analysis: Understanding the properties of diagnostic tests – Part 1 // *Perspect Clin Res*. 2018 Jan-Mar. V. 9 (1):40-43. doi: 10.4103/picr.PICR_170_17.
 22. Sepulchre E., Pittie G., Stojkovic V., Haesbroek G., Crama Y., Schyns M., Paridaens H., de Marchin J., Degesves S., Biemar C., Boccar S., Senterre J. M., Minon J. M. Covid-19: contribution of clinical characteristics and laboratory features for early detection of patients with high risk of severe evolution // *Acta Clin Belg*. 2020 Sep 16:1-7. doi: 10.1080/17843286.2020.1822078.
 23. Šimundić AM. Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions // *EJIFCC*. 2009 Jan 20. V. 19 (4):203-11. PMID: 27683318; PMCID: PMC4975285.
 24. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F., Gong W., Liu X., Liang J., Zhao Q., Huang H., Yang B., Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1. V. 5 (7):802-810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
 25. Suleyman G., Fadel R. A., Malette K. M. et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit // *JAMA Netw Open*. 2020. V. 3 (6): e2012270. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.12270.
 26. Terpos E., Ntanasis-Stathopoulos I., Elalamy I. et al. Hematological findings and complications of COVID-19 // *Am J Hematol*. 2020. V. 95 (7):834-847. doi:10.1002 / ajh.25829.
 27. Tsui E. L. H., Lui C. S. M., Woo P. P. S., Cheung A. T. L., Lam P. K. W., Tang V. T. W., Yiu C. F., Wan C. H., Lee L. H. Y. Development of a data-driven COVID-19 prognostication tool to inform triage and step-down care for hospitalised patients in Hong Kong: a population-based cohort study // *BMC Med Inform Decis Mak*. 2020 Dec 7. V. 20 (1):323. doi: 10.1186/s12911-020-01338-0.
 28. Wan S., Xiang Y., Fang W. et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing // *J Med Virol*. 2020. V. 92 (7):797-806. doi: 10.1002/jmv.25783.
 29. Wang G., Wu C., Zhang Q., Wu F., Yu B., Lv J., Li Y., Li T., Zhang S., Wu C., Wu G., Zhong Y. C-Reactive Protein Level May Predict the Risk of COVID-19 Aggravation // *Open Forum Infect Dis*. 2020 Apr 29. V. 7 (5): ofaa153. doi: 10.1093/ofid/ofaa153.
 30. Wang D., Li R., Wang J. et al. Correlation analysis between disease severity and clinical and biochemical characteristics of 143 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a descriptive study // *BMC Infect Dis* 20, 519 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05242-w>.
 31. Xia X., Wen M., Zhan S., He J., Chen W. An increased neutrophil/lymphocyte ratio is an early warning signal of severe COVID-19 // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2020 Mar 30. V. 40 (3):333-336. Chinese. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.03.06.
 32. Xia X., Wen M., Zhan S., He J., Chen W. An increased neutrophil/lymphocyte ratio is an early warning signal of severe COVID-19 // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2020 Mar 30. V. 40 (3):333-336. Chinese. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.03.06.
 33. Zhao Q., Meng M., Kumar R. et al. Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis // *Int J Infect Dis*. 2020. V. 96:131-135. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.086.
 34. Zheng Y., Xiong C., Liu Y., Qian X., Tang Y., Liu L., Leung E. L., Wang M. Epidemiological and clinical characteristics analysis of COVID-19 in the surrounding areas of Wuhan, Hubei Province in 2020 // *Pharmacol Res*. 2020 Jul. V. 157:104821. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104821.
 35. Zhou H. F., Zhang Z. L., Fan H., Li J. Y., et al. Urinalysis, but not blood biochemistry, detects the early renal-impairment in patients with COVID-19. <https://ssrn.com/abstract=3569863> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3569863> / <https://doi.org/10.1101/2020.04.03.20051722>.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: matveevia@mail.ru.

Матвеев Иван Анатольевич, д. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Матвеева Татьяна Анатольевна, заведующий отделением профпатологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-193-196

Титов О. В., Петрова М. Е., Хидирова Л. Д.

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В обзоре представлены генетические аспекты в формировании идиопатической легочной артериальной гипертензии и связь их с немодифицируемыми факторами, что необходимо для определения фенотипа, генотипа и течения данной патологии.

Ключевые слова: идиопатическая легочная артериальная гипертензия, гены: *BMPR2, SMAD9, ACVRL1, PTGIS, PTGI2, KCNK3*.

Введение. Идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛАГ) – тяжелое прогрессирующее заболевание неуточненной этиологии, которое развивается в результате ограничения потока через легочное артериальное русло, что приводит к повышению легочного сосудистого сопротивления и, в конечном итоге, к правожелудочковой недостаточности. Легочная гипертензия (ЛГ) определяется как среднее легочное артериальное давление ≥ 25 мм рт. ст. в состоянии покоя и нормальное (≤ 15 мм рт. ст.) давление окклюзии легочной артерии (давление заклинивания в легочных капиллярах), измеряемые при катетеризации правых отделов сердца.

В Российской Федерации в 2012 г. при исследовании, в которое входило 242 пациента (183 женщины и 59 мужчин), у 43,8% людей была выявлена ИЛАГ [3]. При этом был сформирован национальный регистр пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) с 2012 г. До 2018 г. было зарегистрировано более 700 больных. Причем 42% из них имели ИЛАГ, что дает нам полагать достаточно частую стабильную встречаемость данной формы в Российской Федерации [2]. И, это заниженная оценка, поскольку многим пациентам диагноз до сих пор не выставлен. Число людей страдающих ИЛАГ, так же четко не определено.

Для раннего выявления данной формы необходимо составить характерный фенотип больного ИЛАГ. В первую очередь, это женщины, которые более предрасположены к данной патологии. Об этом говорит статистика, по которой известно, что во взрослом возрасте у женщин ИЛАГ встречается в 4,4-6,5 раз чаще, чем у мужчин. Средний возраст верификации диагноза ИЛАГ – 31 год [1].

В дебюте наблюдаются неспецифические симптомы: одышка на высоте физической нагрузки или в покое (85%), слабость и утомляемость (38%), сердцебиение (22%), отеки голеней и стоп (13%), а также обмороки, боли в грудной клетке и кашель. К моменту выявления данного диагноза, частота выявления данных симптомов увеличивалась вдвое [2]. По статистике национального регистра пациентов ЛАГ и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) у 192 больных время от появления симптомов до пер-

вичного обращению к врачу составляет, в среднем, 3,5 мес. (от 0,3 до 20,6 мес.). А время, которое дополнительно требуется для установления диагноза, в среднем составляет 2,3 мес. (до 15,8 месяцев) [3].

В настоящее время признано, что у 80% пациентов с ЛАГ сотягощенным семейным анамнезом и 20% тех, у кого он отсутствует, имеются мутации *BMPR2* в локусе 4. При данном варианте также были выявлены сопутствующие мутации. Чаще всего *ENDOGLIN* и *ALK1*. Они могут пересекаться с сигнальным путем *BMP* и экспрессироваться в легочных эндотелиальных клетках (PECs).

Гены, кодирующие рецепторы типа II к белку костного морфогенеза (*BMPR2*) участвуют в формировании остеобластов, хондроцитов, клеток нервной системы, и играют важную роль в эмбриональном развитии [16]. Основные эффекты дефекта *BMPR2* заключаются в нарушении цитоскелета и молекул адгезии, повышение апоптоза, активация иммунного ответа, посредством В-клеток, Т-лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов, увеличения количества и усиления миграции воспалительных цитокинов, вазоконстрикторов и дальнейшем нарушении эндотелиальной структуры сосудов. В итоге формируется гипертрофия бронхов и артерий.

Правожелудочковая недостаточность – это терминальная стадия течения ЛАГ. Мутации *BMPR2* имеют как опосредованное действие к его формированию, путем повышения сопротивления легочных сосудов, так и прямое действие на сердце. Основная причина, это накопление жирных кислот и нарушение их утилизации, и, в следствии, нарушение активности миокарда [19].

Современные данные свидетельствуют о том, что дефекты *BMPR2* вызывают общие патофизиологические процессы формирования ЛАГ. Одной из общих черт патофизиологии при ЛАГ является наличие гиперпролифератного процесса с участием различных типов клеток, включая эндотелий легочных сосудов, гладких мышц, фибробластов и ИЛ 16, 17 [5]. Эти изменения приводят к правожелудочковой недостаточности и, в дальнейшем, к смерти. Выявлено более 380 различных генетических вариантов локуса *BMPR2* с ИЛАГ. В основе этих вариантов лежат миссенс-мутации, делеции

Titov O. V., Petrova M. E., Khidirova L. D.

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

GENETIC ASPECTS OF THE FORMATION OF IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

The review presents the genetic aspects in the formation of idiopathic pulmonary arterial hypertension and their relationship with non-modifiable factors, which is necessary to determine the phenotype, genotype and course of this pathology.

Keywords: idiopathic pulmonary arterial hypertension, genes: *BMPR2, SMAD9, ACVRL1, PTGIS, PTGI2, KCNK3.*

экзонов связанные со сплайсингом, а также мутации, приводящие к нарушению его экспрессии посредством нарушенной индукции мРНК, но все мутации *BMPR2* клинически ведут себя одинаково. Это говорит о том, что любая мутация *BMPR2* проявляется в более молодом возрасте и имеет более тяжелое течение, в отличии от пациентов, не имеющих её [8].

Установлено, что дефицит *BMPR2* может приводить к нарушению развития Т-клеток. Поскольку *BMPR2* экспрессируется на MCH-II, то снижение его может влиять на селекцию Т-лимфоцитов [6]. Это может говорить о нарушении цитотоксической активности по отношению к опухолевым клеткам. Но данных подтверждения повышенной склонности к онкологическим заболеваниям у больных с данным дефектом нет. Проведенные опыты на мышах подтвердили, что суперэкспрессия *BMPR2* подавляет опухолевый рост. Также выявлено, что подавление экспрессии *BMPR2* снижало выработку гепсидина в печени, что в свою очередь приводил к нарушению метаболизма железа [14].

Известно, что *BMPR2* экспрессируется на многих клетках организма. Это значит, что эффекты гена имеют системную активность. От формирования метаболического синдрома и инсулинорезистентности, путем перестройки метаболизма, до тяжелых патологий во внутриутробном периоде, которые не совместимы с жизнью. От патологии почек, до прямого поражения миокарда правого желудочка. Так что при выявлении типичных симптомов ЛАГ нужно обратить внимание на системные проявления, которые могут говорить о генной патологии [4].

Наследственные формы ИЛАГ.

Определены наследственные формы ИЛАГ (ауто-сомно-доминантный с неполной пенетрантностью), среди которых 75% случаев обусловлены мутациями *BMPR2*. Другие выявленные мутации включают мутации рецептора активин-подобной киназы 1 типа (*ACVRL1*), кавеолина 1 (*CAV1*), эндоглина (*ENG*), калиевых каналов внутреннего выпрямления, подсемейство К, член 3 (*KCNK3*) и модуляторов транскрипции, модулирующих процессы клеточного роста, апоптоза, морфогенеза и иммунного ответа (*SMAD9*), но они встречаются гораздо реже, наблюдаясь примерно в 1% случаев. Примерно в 20% случаев мутации неидентифицированы. Так же отмечают мутации гена *EIF2AK4* связывают с развитием легочной вено-окклюзионной болезни – редкое заболевание неустановленной этиологии, при котором развитие и прогрессирование ЛГ связано

с поражением мелких легочных вен и венул, в том числе тромботического характера [7].

Активина А рецептор, типа I – *ACVRL1*, отмечен в мутации гена, вызывающего наследственную геморрагическую телеангиоэктазию 2 типа и кавернозные артерио-венозные мальформации вследствие нарушения нормального морфологического строения сосудов.

В 2003 году центрами исследования ЛАГ в Англии, Финляндии, Германии, Австралии и США был проведен молекулярный анализ 12 неродственных пробандов с признаками ЛАГ и наследственной геморрагической телеангиоэктазии (ННТ). У 9 пробандов была выявлена ассоциация ННТ и ЛАГ. Но 1 из пробандов страдал ИЛАГ без ННТ 2 типа (имелась мутация *GS* белка *ACVRL1*), что было подтверждено уже на аутопсии. Таким образом, при наличии мутации *ACVRL1*, которая может привести к наследственной телеангиоэктазии, ЛАГ может являться осложнением, но и может быть самостоятельной патологией без ассоциации с *BMPR2* [9].

Joseph Loscalzo в своем исследовании предположил, что каждая мутация вызывает первичную легочную гипертензию с помощью другого механизма, то есть мутации в *BMPR2* приводит к первичной легочной гипертензии, вызывая пролиферацию преимущественно гладкомышечных клеток легочных сосудов, а мутация *ACVRL1* приводит к первичной легочной гипертензии, вызывая пролиферацию преимущественно эндотелиальных клеток [12].

Эндоглин – *ENG*, ген кодирующий трансмембранный белок, который является основным гликопротеином эндотелия сосудов. Заболевание, связанное с ним – ННТ 1 типа, сопровождающаяся сосудистой дисплазией с развитием артериовенозных мальформаций легких, печени и головного мозга.

Smad-8 (символ гена *SMAD9*) кодирует белок, передающий сигналы от TGF-бета. Регулирует рост, дифференцировку и развитие гладкомышечных клеток сосудов. Индукция сократительного фенотипа осуществляется через *miR21* (*MICRO RNA 21*). Было доказано, что мутация *SMAD9* подавляет индукцию *miR21* на одну треть. Но если имеется мутация *BMPR2* и *SMAD*, то уровень *miR21* критически снижается, что способствует пролиферации эндотелия в легочных сосудах [11].

Кавеолин – *CAV1* был замечен при врожденной генерализованной липодистрофии и легочной гипертензии. Было доказано, что он повышает риск развития рака молочной железы. Повышенная экспрессия *CAV1*

в гладкомышечных клетках вызывает сужение сосудов и гипертрофию эндотелия, возникающие в результате увеличения внутриклеточного кальция в гладкомышечных клетках легочной артерии, что способствуют повышению сосудистого сопротивления и, в дальнейшем, к развитию ИЛАГ [10].

В исследовании случай-контроль у незатронутых носителей мутации *BMPR2*, связанной с ЛАГ, наиболее часто были обнаружены варианты последовательности промотора простаглицлиносинтазы, которые, как считалось, защищают от ИЛАГ [17]. Есть предположения, что повышенная экспрессия *PTGIS* у незатронутых *BMPR2* носителей, является своеобразной генетической защитой для предотвращения ИЛАГ. Но повышенная экспрессия *PTGIS* у здоровых носителей *BMPR2*, может напрямую влиять на патологические сосудистые и воспалительные изменения сосудистой стенки легочных сосудов за счет локальной экспрессии простаглицлина.

Известно, что *PTGIS* (Синтаза простаглицлина I2) – ген, кодирующий часть суперсемейства ферментов цитохрома P450, локализованный на 20q13.11-13, является геном-«зеркалом» сердечно-сосудистых заболеваний. Были обнаружены его мутации и полиморфизмы: они связаны с гипертонической болезнью, инфарктом миокарда и инфарктом мозга, а т.ж и ИЛАГ. Это значит, что функция *PTGI2* зависит от различных его аллелей [15]. Обнаружено, что мутация сайта сплайсинга дает усеченный белок с делецией в гем-связывающей области путем пропуска экзона 9, что приводит к значительному снижению экскреции метаболитов простаглицлина с мочой (как фактор риска развития эссенциальной АГ и ИЛАГ) [20].

Заключение. Генетика легочной гипертензии сложна в связи с гетерогенностью, неполной пенетрантностью и половым диморфизмом у взрослых. Зарубежные исследования демонстрируют новые данные о патогенезе ИЛГ, возможностях лекарственной терапии, что диктует необходимость углубленного изучения данной проблемы для понимания факторов, влияющих на механизмы его развития, клиническое течение и выбор лечебной тактики. На основании проведенного анализа литературы, посвященной особенностям клинического течения ИЛГ и легочной артериальной гипертензии другой этиологии, можно констатировать, что в настоящее время остается много нерешенных и дискуссионных вопросов. Изучение особенностей клинических проявлений у больных с ИЛГ и установление ненетических факторов, влияющих на развитие, течение заболевания и темпы его прогрессирования, а также оценка эффективности различных видов патогенетической терапии является актуальной проблемой.

С научной и практической точек зрения данные изложенные в нашей работе представляют большой интерес. Вероятно, еще предстоит идентифицировать дополнительные гены, а также генетические модификаторы и модификаторы окружающей среды для «идентификации» ИЛАГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартынюк Т. В. Идиопатическая легочная гипертензия: клинико-патофизиологические особенности и возможности патогенетически обоснованной терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013;5 (2):343-367
2. Мартынюк Т. В., Чазова И. Е. Вклад Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова в изучение проблемы легочной гипертензии // Кардиологический вестник. 2018. № 13 (12). С. 4-13. doi 10.17116/Cardiobulletin20181324.
3. Чазова И. Е., Архипова О. А., Валиева З. С., Наконечников С. Н., Мартынюк Т. В. Легочная гипертензия в России: первые результаты национального регистра // Терапевтический архив. 2014. № 86 (9). С. 56-64. doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-78-122.
4. Andruska A., Spiekerkoetter, E. Consequences of *BMPR2* Deficiency in the Pulmonary Vasculature and Beyond: Contributions to Pulmonary Arterial Hypertension // International Journal of Molecular Sciences. 2018. V. 19 (9). P. 2499. doi: 10.3390/ijms19092499.
5. Boucherat O., Vitry G., Trinh I. et al. The cancer theory of pulmonary arterial hypertension // Pulmonary Circulation. 2017. V. 7 (2). P. 285-299. doi: 10.1177/2045893217701438.
6. Chen W., Ten Dijke P. Immunoregulation by members of the TGFbeta superfamily // Nat. Rev. Immunol. 2016. V. 16. P. 723-740. doi: 10.1038/nri.2016.112.
7. Eyries M., Montani D., Girerd B. et al: *EIF2AK4* mutations cause pulmonary veno-occlusive disease, a recessive form of pulmonary hypertension // Nat. Genet. 2014. V. 46 (1). P. 65-90. doi: 10.1038/ng.2844.
8. Frump A., Prewitt A., de Caestecker M. P. *BMPR2* mutations and endothelial dysfunction in pulmonary arterial hypertension (2017 Grover Conference Series) // Pulmonary Circulation. 2018. V. 8 (2). P. 245-267. doi: 10.1177/2045894018765840.
9. Harrison R. E., Flanagan J. A., Sankelo M. Molecular and functional analysis identifies *ALK-1* as the predominant cause of pulmonary hypertension related to hereditary haemorrhagic telangiectasia // Med. Genet. 2013. V. 40. P. 865-871. doi: 10.1136/jmg.40.12.865.
10. Hemal H. Patel Shen Zhang Fiona Murray Increased smooth muscle cell expression of caveolin-1 and caveolae contribute to the pathophysiology of idiopathic pulmonary arterial hypertension // The FASEB Journal. 2007. V. 21 (11). P. 2970-2979. doi: 10.1096/fj.07-8424com.
11. Kylie M. Drake, Deborah Zygmunt, Lori Mavarakis. Altered MicroRNA Processing in Heritable Pulmonary Arterial Hypertension An Important Role for Smad-8 // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2011. V. 184 (12). P. 1400-1408. doi: 10.1164/rccm.201106-1130OC.
12. Loscalzo J. Genetic clues to the cause of primary pulmonary hypertension // New Eng. J. Med. 2011. V. 1345. P. 367-371.
13. Marius M. Hoeper, Marc Humbert, Rogerio Souza A global view of pulmonary hypertension PMID:26975810. doi:10.1016/S2213-2600 (15) 00543.
14. Mayeur C., Leyton P. A., Kolodziej S. A. et al. BMP type II receptors have redundant roles in the regulation of hepatic hepcidin gene expression and iron metabolism // Blood. 2014. V. 124. P. 2116-2123. doi: 10.1182/blood-2014-04-572644.
15. Nakayama T. Genetic polymorphisms of prostacyclin synthase gene and cardiovascular disease PMID: 20357747. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20357747.
16. Paul J. Converse bone morphogenetic protein receptor, TYPE II; *BMPR2* 600799 updated: 9/3/2014 https://omim.org/entry/600799.

17. Robert S. Stearman, Amber R. Cornelius, Xiao Lu. Functional prostacyclin synthase promoter polymorphisms. Impact in pulmonary arterial hypertension doi: 10.1164/rccm.201309-1697OC 8. <https://www.omics.org/entry/601699>.
18. Roayats R. G., Butvilovskiy V. E., Davydov V. V., Rachkovskaya I. V. Medical biology and general genetics // A textbook for university students on medical specialties nosy. Mn.: VSh, 2017. V. 1. P. 48-57.
19. Talati M. H., Brittain E. L., Fessel J.,P. et al Mechanisms of lipid accumulation in the bone morphogenetic protein receptor type 2 mutant right ventricle // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2016. V. 194. P. 719-728. doi: 10.1164/rccm.201507-1444oc.
20. Tomohiro Nakayama Splicing mutation of the prostacyclin synthase gene in a family associated with hypertension // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2012. V. 297. P. 1135-1139. doi: 10.1016/s0006-291x(02) 02341-0.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: h_ludmila73@mail.ru.

Титов Олег Вадимович, студент 6 курса педиатрического факультета 10 группы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск. Orcid.org: 0000-0003-1243-2874.

Петрова Маргарита Евгеньевна, студентка 6 курса педиатрического факультета 10 группы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск. Orcid.org: 0000-0001-5860-5393.

Хидирова Людмила Даудовна, д. м. н, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск. Orcid.org: 0000-0002-1250-8798.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»

Виды рукописей, которые принимает журнал:

- *Оригинальные статьи* должны содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований. Работа должна состоять из следующих разделов: введение (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение. **Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова).** Список литературы должен содержать от 10 до 20 источников литературы. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
 - *Обзор литературы* должен содержать от 30 до 60 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
 - *Описание клинического случая, мнение по проблеме* должны содержать до 15 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
1. Все присылаемые статьи проверяются при помощи программно-аппаратного комплекса «Антиплагиат». Допустимый лимит заимствований, при котором работа допускается в печать не более 30%.
 2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылается на электронный адрес редакции: redotdel@tyumsma.ru, efan_8484@mail.ru
 3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное круглой печатью учреждения, а также рецензию, подписанную доктором медицинских наук.
 4. Направление работ, которые напечатаны в других изданиях или посланы для опубликования, не допускается. Все представляемые статьи рецензируются в обязательном порядке. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. По согласованию с редакцией возможно ускоренное рассмотрение статей для публикации в журнале.
 5. Статья должна быть направлена в формате Word, 14 шрифт, интервал одинарный, выравнивание по ширине. Таблицы и название каждого раздела подписываются жирным шрифтом, выравнивание названия таблиц по центру страницы.
 6. В начале 1-й страницы пишутся:
 - а) инициалы авторов и фамилии жирным шрифтом (Иванов И.И., Петров И.М.), в фамилиях авторов сноски в виде надстрочных цифр, указывающих какую организацию представляет автор, НЕ ставятся;
 - б) официальное название учреждения, из которого направляется работа (жирным шрифтом). При этом - идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки не ставятся; Минздрава России, город с буквой «г.» (ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр, г. Тюмень»)
 - в) название статьи заглавными буквами жирным шрифтом (**ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ТЮМЕНСКОМ РЕГИОНЕ**);
 - г) резюме
 - д) ключевые слова (не более 5-7 слов).Авторы, название статьи, резюме и ключевые слова дублируются на английском языке. Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается!. После этого идет основной текст статьи (со всеми обязательными разделами).
 7. Резюме должно обязательно быть структурированное, т.е. если это собственное исследование, необходимы разделы: Цель, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы или заключение.
 8. **ОБЯЗАТЕЛЬНО** на последней странице статьи указывается контактная информация (телефон, e-mail) основного

автора для переписки с читателями и далее указывается полностью сведения обо всех соавторах статьи (ФИО (полностью), ученая степень, должность, место работы).

Пример оформления:

Контактная информация (жирным шрифтом): **Иванов Иван Иванович (ФТО полностью) - тел.: 8922000000. E-mail: IvanovI@mail.ru.**

Сведения об авторах:

Должности и звания (Используются традиционные сокращения: м.н.с, с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории/отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор - не сокращается.

При указании сведений об авторах каждый последующий автор указывается с новой строки. ФИО выделяется жирным шрифтом. Затем ставится тире и через запятую указываются регалии: сначала ученая степень (сокращенно, д.м.н.), звание (заслуженный врач РФ) затем занимаемая должность и место работы, город.

Иванов Петр Иванович (жирным шрифтом) – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой внутренних болезней Московского Государственного медицинского университета, г. Москва.

9. Оформление графиков, схем и рисунков:

- Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.
 - Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).
 - В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.
 - Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова – «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется сокращение – (рис. 1), (табл. 1).
11. Необходимо соблюдать правильную подготовку графиков/диаграмм для журнала. Диаграммы и графики должны быть выполнены только в Microsoft Graf и вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы, и иметь плоский а не объемный вид. Внедрение графиков/диаграмм в файл doc. (Word) без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо, в связи с тем, что авторские иллюстрации нуждаются в дополнительной обработке в противном случае графики будут удаляться из публикации. Поэтому внедрение должно быть выполнено корректно как Edit | Paste Special с выбором опции «Microsoft Excel Chart Object». Не допускается добавление пояснительных надписей к графику или диаграмме (чисел по осям, единиц измерений и т. д.) в файле Word: все они должны быть сделаны в Microsoft Graph, то есть там же, где и график/диаграмма. Цветные графики/диаграммы должны быть преобразованы в черно-белый вариант (с градациями по шкале серого от белого до черного).
 12. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. Сложные формулы, цитаты и дозировки лекарственных средств визуруются авторами на полях. При использовании сложных терминов следует, придерживаясь соответствующей

международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. Фамилии отечественных авторов пишутся с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте даются в иностранной транскрипции также с инициалами. В тексте статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.

13. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спецсимволы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»). Использование подчеркивания в них не допускается.
14. В тексте ссылки даются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранном языке). Ссылки оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008.

Примеры оформления библиографических ссылок

Ссылка на одготомные издания:

Ковшиков В. А., Глухов В. П. Психоллингвистика: теория речевой деятельности: учеб. пособие для студентов педвузов. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. А. В. Чашкина. М.: Астрель, 2006. 319 с.

Ссылка на многотомные издания:

Малый А. И. Введение в законодательство Европейского сообщества: в 3-х т. Архангельск, 2002. Т. 1. С. 7.

Ссылка на статью в журнале:

Ефимова Т. Н., Кусакин А. В. Охрана и рациональное использование болот в Республике Марий Эл // Проблемы региональной экологии. 2007. Т. 5, № 1. С. 80-86.

Shannon C., Smith I. Breast cancer in adolescents and young women // Eur. J. Cancer. 2003. Vol. 39, № 18. P. 26-28.

Ссылка на статью в сборнике:

Двинанинова Г. С. Коммуникативный статус в дискурсе // Социальная власть языка : мат-лы конф. (Воронеж, 1 мая 2001). Воронеж: Принтэк, 2001. С. 101-106.

Ссылка на диссертацию:

Вишняков И. В. Модели и методы оценки коммерческих банков в условиях неопределенности: дис. ... канд. экон. наук: 08.00.13. М., 2002. 234 с.

Ссылка на электронный ресурс:

Дирина А. И. Право военнослужащих Российской Федерации на свободу ассоциаций // Военное право: сетевой журн. 2007. URL: <http://www.voennoepravo.ru/node/2149> (дата обращения: 19.09.2007).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ

Уважаемые авторы!

Сроки подачи статей в журнал «Медицинская наука и образование Урала»:

В первый номер (срок выхода – конец марта) – до 10 марта.

Во второй номер (срок выхода – конец июня) – до 10 июня.

В третий номер (срок выхода – конец сентября) – до 10 сентября.

В четвертый номер (срок выхода – конец декабря) – до 10 декабря.

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Макет подготовлен научно-издательским отделом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Тел. (3452) 20-07-07, e-mail: redotdel_tgma@mail.ru

Подписано в печать 29.12.2021.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 24,75. Тираж 1000 экз.
Заказ № 745. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.
Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в рекламно-издательском центре «Айвекс» (ИП Батулин А. В.) 625032, г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, 43. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237.
E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.

Подписной индекс Роспечати 35624