

16+

# МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ  
УРАЛА

№ 4 – 2017

ISSN 1814-8999

4/92

# МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года. Рецензируемый научно-практический журнал  
Номер 4 (92), том 18, 28 декабря 2017 г.  
Выходит ежеквартально

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

**Медведева И. В.**, главный редактор  
академик РАН, д. м. н., профессор

**Петров И. М.**, заместитель главного редактора, д. м. н.

**Ефанов А. Ю.**, научный редактор, к. м. н.

**Салов Р. М.**, директор проекта

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

**Мартынов А. И.**, академик РАН,  
д. м. н., профессор (Москва)

**Тутельян В. А.**, академик РАН,  
д. м. н., профессор (Москва)

**Чучалин А. Г.**, академик РАН,  
д. м. н., профессор (Москва)

**Кухарчук В. В.**, член-корреспондент РАН,  
д. м. н., профессор (Москва)

**Алиев Ф. Ш.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Болотнова Т. В.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Брынза Н. С.**, д. м. н. (Тюмень)

**Жмуров В. А.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Кашуба Э. А.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Колпаков В. В.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Коновалова Н. А.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Пантелеев С. М.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Полякова В. А.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Соловьев Г. С.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Степанова Т. Ф.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Шалаев С. В.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Кудряков А. Ю.**, к. м. н. (Тюмень)

## УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный  
медицинский университет»

Минздрава России

ГАУЗ ТО «Научно-практический  
медицинский центр»

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.

## СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 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.

# СОДЕРЖАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 7

*Бубович Е. В., Дарвин В. В.*

АНЕМИЯ, ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ, КОАГУЛОПАТИЯ:  
ПАТОГЕНЕЗ И ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ ИХ КОРРЕКЦИИ  
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ..... 7

*Волкова С. Ю., Томашевич К. А.,*

*Маматулина Н. А., Пантеева Е. В., Голубь А. Е.*

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ  
ТИПАХ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ..... 13

*Зотова И. С., Холин А. В.*

СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ  
МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ  
ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ  
ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ ..... 18

*Исаев Я. В., Петров И. М., Шоломов И. Ф., Петрова Ю. А.*

ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ ФАКТОРАМИ РИСКА  
ХРОНИЧЕСКОЙ НЕИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ  
У ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АРКТИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ ... 22

*Карпова И. А., Полякова В. А., Фомина И. В.,*

*Винокурова Е. А., Платицын В. А., Багиров Р. Н.*

СВЯЗАНЫ ЛИ ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СДВИГИ  
У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ПРИЕМА ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛА  
И ДРОСПИРЕНОНА С ИНТЕНСИВНОСТЬЮ ПРОЦЕССОВ  
ЛИПИДПЕРОКСИДАЦИИ МЕМБРАН? ..... 28

*Китаева Б. Х., Окоченникова Н. С., Болотнова Т. В.*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ  
ЭХОКГ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
В АССОЦИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА  
В ЗРЕЛОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ, ПРОЖИВАЮЩИХ  
В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА  
И НА ЮГЕ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 33

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 38

*Глушков В. С., Глушкова Е. Г., Жданова Е. В.,*

*Буслаева Н. Н., Калинин Е. П.*

ВЕРОЯТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ  
В УСЛОВИЯХ СДВИГОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ У БОЛЬНЫХ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ..... 38

*Зуевский В. П., Козлова И. И., Харитонова А. И., Дерпак Т. В.,*

*Петрук Н. Н., Карапузиков А. В., Драган М. А., Сазонова Н. А.*

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ  
ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОПИСТОРХОЗЕ  
НА ФОНЕ АЛЛЕРГИЗАЦИИ ТУЛЯРИНОМ..... 42

*Иванов Е. В., Низамов Ф. Х., Речкалов А. А., Золотухина Е. В.*

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВАРИКОЗНОЙ ЭКЗЕМЫ ..... 46

*Койносов П. Г., Пантелеев С. М., Орлов С. А.,*

*Койносов Ал. П., Вихарева Л. В.*

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ДЕТЕЙ  
С НАРУШЕНИЯМИ ОСАНКИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ  
ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ..... 50

<i>Комарова С. Ю., Цап Н. А., Валамина И. Е., Блинкова Н. Б., Мещерякова Е. Ю., Гайдышева Е. В.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЯИЧКА ПРИ КРИПТОРХИЗМЕ У ДЕТЕЙ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ . . . . .	55	<i>Павлов П. И., Кан П. Б.Х., Аксёнов В. В., Зуевская Т. В., Климович Н. В., Чижиков А. В., Игнатъев Ю. Т., Тарасенко Л. Л.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ АНЕВРИЗМЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) . . . . .	98
<i>Куратов И. А., Тимохина Т. Х., Нагаева М. О., Куратова Л. М.</i> МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИРРИГАЦИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА . . . . .	60	<i>Созонова Н. С., Лазарев И. П., Чернова А. Л., Иванова Е. Н., Чернов И. А., Макаревич С. Л.</i> КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА ВСЛЕДСТВИЕ РАЗРЫВА АНЕВРИЗМЫ ВЕНЫ ПУПОВИНЫ . . . . .	102
<i>Марков А. А., Тимохина Т. Х., Паромова Я. И., Перунова Н. Б., Баринов А. Л.</i> ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СУПЕРНАТАНТА <i>VIFIDOBACTERIUM VIFIDUM</i> ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. . . . .	65	<i>Соколова В. В., Шнейдер В. Э., Бродер И. А., Махнев А. В., Иванов Е. В.</i> ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО СТЕРНОМЕДИАСТИНИТА И ОСТЕОМИЕЛИТА ГРУДИНЫ ПОСЛЕ СРЕДИННОЙ СТЕРНОТОМИИ . . . . .	106
<i>Руманова А. И., Тимохина Т. Х., Паромова Я. И., Брагин А. В., Хонина Т. Г., Шадрин Е. В.</i> МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ. . . . .	69	<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ . . 110</b>	
<i>Тарасенко Л. Л.</i> ВОЗМОЖНОСТИ БЕСКОНТРАСТНОЙ МР- ФЛЕБОГРАФИИ ВЕН ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ СИНДРОМА MAY-THURNER . . 73	73	<i>Бахлыкова Е. А., Филимонкова Н. Н., Матусевич С. Л., Жвавий П. Н., Ковкова Г. Ю., Ростовцева Ю. А., Быстрицкая О. Д.</i> РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ И КЛИНИКО- АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПУСТУЛЕЗНЫМ И ВУЛЬГАРНЫМ ПСОРИАЗОМ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. . . . .	110
<b>ОБМЕН ОПЫТОМ . . . . . 76</b>	76	<i>Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Колпаков В. В., Казеко Н. И., Чибулаева Е. В., Барашин Д. А.</i> ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ УРОДИНАМИКИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА . . 115	115
<i>Аксельров М. А., Аверин В. И., Дегтярев Ю. Г., Никифоров А. Н., Свезян В. В., Сергиенко Т. В., Емельянова В. А.</i> АНОРЕКТАЛЬНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ. ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ И РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ . . . . .	76	<i>Брагин М. А., Дворников М. В., Киш А. А., Петрова В. В.</i> МЕТОДИКА ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ТЕПЛОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКИХ ТЕМПЕРАТУР . . . . .	118
<i>Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Беспалова Т. В., Казеко Н. И., Барашин Д. А., Чибулаева Е. В.</i> МЕТАБОЛИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА В НОРМЕ И ПРИ НАРУШЕНИИ РИТМА МОЧЕИСПУСКАНИЯ . . . . .	81	<i>Бреднева Н. Д., Тоболкина В. А., Фирсенко Н. П., Путинцева А. С., Узрюмова Т. А., Наговицина Н. В., Чикаренко Е. И., Гончарова К. К.</i> ФОРМИРОВАНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ. . . . .	123
<i>Бреднева Н. Д., Путинцева А. С., Фирсенко Н. П., Гончарова К. К.</i> ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМА РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ . . . . .	85	<i>Брынза Н. С., Костров В. И., Семухин Д. М., Семухин М. В., Семухина Е. Н.</i> СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ВРАЧА РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ И ЕГО ПАЦИЕНТА . 128	128
<i>Кручинин Е. В., Аутлев К. М., Хашимов Б. Б., Ахундова Ш. А., Козлов М. В., Янин Е. Л., Мовчанюк А. А.</i> ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЭКСПОЗИЦИИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОАКАРНЫХ ГРЫЖ . . . . .	90	<i>Ефанов А. Ю., Медведева И. В., Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Шалаев С. В., Ефанова С. А.</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРЕВОЖНО- ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ АГ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ . . . . .	134
<i>Марченко А. Н., Бойко Д. А.</i> УПРАВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИМИ ОТХОДАМИ – ОСНОВА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ В РЕГИОНЕ . . . . .	94	<i>Карпова И. А., Полякова В. А., Фомина И. В., Платицын В. А., Калинин Е. П., Шевлюкова Т. П.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ПРИЕМА 30 МКГ ЭТИНИЛЭСТРАДОЛА В СОЧЕТАНИИ С 3 МГ ДРОСПИРЕНОНА. . . . .	140

<i>Китаева Б. Х., Болотнова Т. В.</i> КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В АССОЦИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗРЕЛОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ У ЖИТЕЛЕЙ «ЮЖНЫХ» ТЕРРИТОРИЙ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ И СЕВЕРНОГО РЕГИОНА . . . . .	145	<b>ОБЗОРЫ . . . . . 179</b>	
<i>Курбатов Е. Р., Газизова А. Ф., Курбатова А. А., Бобылева А. А.</i> ПОИСК ВЕЩЕСТВ С ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ СРЕДИ ПРОДУКТОВ КОНДЕНСАЦИИ 3-АМИНО-2-ДИХЛОРЕТИЛ-6 ЙОД-ХИНАЗОЛИН-4(3Н)-ОНА С АРОМАТИЧЕСКИМИ АЛЬДЕГИДАМИ. . . . .	151	<i>Ерофеева Л. Н., Панкрушева Т. А., Чекмарева М. С., Маравина И. Н., Автина Т. В., Автина Н. В.</i> ИССЛЕДОВАНИЯ КАФЕДРЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПО РАЗРАБОТКЕ ПОЛИМЕРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК. . . . .	179
<i>Лебедева Д. И., Брынза Н. С., Барсукова Л. Л., Бутов Д. И., Баширов М. И., Черкасова О. Н., Орлова А. С.</i> СОЦИАЛЬНАЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ РАБОТОЙ ВЫЕЗДНЫХ БРИГАД. . . . .	155	<i>Зуевская Т. В., Игнатов С. В., Ушаков В. Ф., Пачганова С. С., Садриева Е. В., Аксёнов В. В., Павлов П. И., Гатиятуллина Л. Р.</i> КОНЦЕПЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В СОЦИОЛОГИИ И В МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) . . . . .	184
<i>Макарова О. Б., Суплотова Л. А., Шарухо Г. В., Ковальжина Л. С.</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. . . . .	159	<i>Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.</i> СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПОЗДНИХ СТАДИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА. . . . .	188
<i>Цирятьева С. Б., Пыленко С. А., Арутюнян Л. А., Приходько В. В.</i> ИНДЕКС КОМОРБИДНОСТИ ЧАРЛСОНА И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА. . . . .	162	<i>Кручинин Е. В., Аутлев К. М., Ахундова Ш. А., Хашимов Б. Б., Янин Е. Л., Мовчанюк А. А.</i> ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОРБИДНОГО ОЖИРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). . . . .	194
<i>Чекрышкина Л. А., Слепова Н. В., Дозморова Н. В., Березина Е. С., Турышев А. Ю.</i> ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПРАКТИКА И ЕЕ ЗНАЧИМОСТЬ В ОСВОЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ . . . . .	166	<i>Кулиева Г. М., Брагин А. В.</i> НЕСЪЁМНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ С ОПОРОЙ НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ . . . . .	198
<i>Чёрная Е. Е., Койносов Ан. П.</i> АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЬНИЦ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ . . .	170	<i>Малишевская Т. Н., Астахов С. Ю.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ (ПОУГ) С ПОЗИЦИИ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ОБЩЕПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) . . . . .	202
<i>Чистикина Т. А., Ефремов И. С., Чистикин А. Н.</i> КОЖНЫЕ УЗОРЫ У ЛИЦ, СОВЕРШИВШИХ ПРЕСТУПЛЕНИЯ ПРОТИВ ЖИЗНИ И ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА. . . . .	175	<i>Рагулина Н. В., Васильев П. В., Ионин В. П.</i> МЕТОДЫ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ. . . . .	209



# MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Founded in 1999  
Practical Journal  
4 (92), vol. 18. December 28, 2017  
Issued four times a year.

## EDITORIAL STAFF:

**Medvedeva I. V.**, Editor in Chief,  
academician of Russian Academy of Sciences,  
Ph. D., prof. (Tyumen)

**Petrov I. M.**, Deputy Editors in Chief,  
Ph. D. (Tyumen)

**Efanov A. Y.**, 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)

**Kuharchuk V. V.**, corresponding member  
of the of Russian Academy of Sciences,  
Ph. D., prof. (Moscow)

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

**Bolotnova T. V.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

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

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

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

**Kolpakov V. V.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

**Konovalova N. A.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

**Pantelev S. M.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

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

**Solov'ev G. S.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

**Stepanova T. F.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

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

**Kudryakov A. Y.**, M. D. (Tyumen)

## PROMOTERS:

Tyumen State Medical University  
State Autonomy Institute of Health  
of Tyumen Region  
«Scientific and practical medical center»

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

# CONTENTS

## CLINICAL RESEARCHES ..... 7

*Bubovich E. V., Darwin V. V.*

ANEMIA, THROMBOCYTOPENIA, COAGULOPATHY:  
PATHOGENESIS AND CORRECTION OPTIONS  
IN HIV-INFECTED PATIENTS ..... 8

*Volkova S. Y., Tomashevich K. A., Mamatulina N. A.,  
Panteeva E. V., Golub A. E.*

COMORBIDITIES IN DIFFERENT TYPES OF CARDIORENAL  
SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE... 14

*Zotova I. S., Kholin A. V.*

A COMPARISON OF THE POSSIBILITIES APPLICATION  
OF IMAGING METHODS IN THE STUDY OF PARATHYROID  
GLANDS IN PATIENTS WITH SECONDARY  
HYPERPARATHYROIDISM ..... 19

*Isaev Y. V., Petrov I. M., Sholomov I. F., Petrova Y. A.*

CHRONIC NON-INFECTIOUS PATHOLOGY RISK FACTORS  
MANAGEMENT IN EXTREME NORTH ALIEN POPULATION... 23

*Karpova I. A., Polyakova V. A., Phomina I. V.,  
Vinokurova E. A., Platitzin V. A., Bagirov R. N.*

ARE HEMOSTATIC SHIFTS LINKED WITH THE INTENSITY  
OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES OF MEMBRANES  
IN WOMEN TAKING ETHYNILESTRADIOL  
AND DROSPIRENONE? ..... 29

*Kitaeva B. H., Okonechnikova N. V., Bolotnova T. V.*

COMPARATIVE CHARACTERISTIC PARAMETERS  
OF ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH ARTERIAL  
HYPERTENSION IN ASSOCIATION WITH ISCHEMIC HEART  
DISEASE IN MIDDLE AGED AND ELDERLY LIVING IN THE  
ARCTIC REGION AND SOUTH OF THE TYUMEN REGION. .... 34

## ORIGINAL RESEARCHES ..... 38

*Glushkov V. S., Glushkova E. G., Zhdanova E. V.,  
Buslaeva N. N., Kalinin E. P.*

PROBABLE MECHANISMS OF CHANGING THE FUNCTIONAL  
PROPERTIES OF ERYTHROCYTES MEMBRANE AT SHEAR  
DEFORMATION OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES. .... 39

*Zuevsky V. P., Kozlova I. I., Kharitonova A. V., Derpak T. V.,  
Petruk N. N., Karapuzikov V. A., Dragan A. M., Sazonova N. A.*

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE LIVER  
IN ACUTE EXPERIMENTAL OPISTHORCHIASISON  
THE BACKGROUND OF TULARIN ALLERGIZATION ..... 43

*Ivanov E. V., Nizamov F. Kh., Rechkalov A. A., Zolotukhina E. V.*

PATHOMORPHOLOGY OF VARICOSE ECZEMA ..... 47

*Koinosov P. G., Pantelev S. M., Orlov S. A.,*

*Koinosov Al. P., Vihareva L. V.*

ANTHROPOMETRIC EVALUATION OF BODY DIMENSIONS  
OF CHILDREN WITH DISORDERS OF POSTURE IN TERMS  
OF HEALTH-WIESNERHAGER TECHNOLOGIES ..... 51

*Komarova S. Y., Tsap N. A., Valamina I. E., Blinkova N. B.,*

*Mesheryakova E. Y., Gaidisheva E. V.*

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE TESTIS  
IN CRYPTORCHIDISM IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE  
GROUPS ..... 56

*Kuratov I. A., Timokhina T. Kh., Nagaeva M. O., Kuratova L. M.*  
**MICROBIOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF IRRIGATION OF ROOT CANALS DURING TREATMENT OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS . . . . .** 61

*Markov A. A., Timokhina T. Kh., Paromova Ya. I., Perunova N. B., Barinov A. L.*  
**PERSPECTIVE OF USING THE SUPERNATANT BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM FOR PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS . . . . .** 66

*Rumanova A. I., Timokhina T. H., Paromova Y. I., Bragin A. V., Khonina T. G., Shadrina E. V.*  
**MICROBIOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS WITH THE USE OF A NEW PHARMACOLOGICAL COMPOSITION . . . . .** 70

*Tarasenko L. L.*  
**OPPORTUNITIES OF NON-CONTRAST MR VENOGRAPHY OF THE RETROPERITONEAL SPACE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS FOR MAY-THURNER SYNDROME DETECTION. . . . .** 74

**EXCHANGE OF EXPERIENCE . . . . .** 76

*Akselrov M. A., Averin V. I., Degtyarev Y. G., Nikiforov A. N., Sviazyan V. V., Sergienko T. V., Emelyanova V. A.*  
**ANORRECT MALFORMATIONS. APPROACH TO SURGICAL TREATMENT IN TYUMEN REGION AND THE REPUBLIC OF BELARUS . . . . .** 77

*Berdichevskyy V. B., Berdichevskyy B. A., Bepalova T. V., Kazeko N. I., Barashin D. A., Shibulaeva E. V.*  
**BRAIN METABOLISM IN NORM AND WITH THE DISTURBANCE OF THE RHYTHM OF WETTING . . . . .** 82

*Bredneva N. D., Putintseva A. S., Firsenko N. P., Goncharova K. K.*  
**DEFINITION OF THE REQUIREMENTS AND JUSTIFICATION OF THE ALGORITHM FOR THE DEVELOPMENT OF ADDITIONAL PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL EDUCATION PROGRAMS . . . . .** 86

*Kruchin E. V., Autlev K. M., Khashimov B. B., Akhundova S. A., Kozlov M. V., Yanin E. L., Movchanyuk A. A.*  
**EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE DEVICE FOR EXPOSITION OF ENDOSCOPIC ACCESS AT PATIENTS WITH OBESITY WITH THE PURPOSE OF PREVENTION OF TROAD HAIR . . . . .** 91

*Marchenko A. N., Boyko D. A.*  
**MANAGEMENT OF MEDICAL WASTE – BASED EPIDEMIOLOGICAL SAFETY OF MEDICAL ACTIVITIES AND ENVIRONMENTAL PROSPERITY IN THE REGION . . . . .** 95

*Pavlov P. I., Kan P. B. H., Aksenov V. V., Zuevskaya T.V., Klimovich N. V., Chizhikov A. V., Ignatyev Y. T., Tarasenko L. L.*  
**RESULTS OF X-RAY ENDOVASCULAR EMBOLIZATION OF PULMONARY ARTERIOVENOUS ANEURYSM (CLINICAL OBSERVATION). . . . .** 99

*Sozonova N. S., Lazarev I. P., Chernova A. L., Ivanova E. N., Chernov I. A., Makarevich S. L.*  
**CLINICAL CASE OF THE FETUS ANTENATAL DEATH DUE TO THE UMBILICAL CORD VEIN ANEURYSM RUPTURE . . . . .** 103

*Sokolova V. V., Schneider V. E., Broder I. A., Makhnev A. V., Ivanov E. V.*  
**EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF MEDIASTITIS AND OSTEOMYELITIS OF THE STERNUM AFTER MEDIAN STERNOTOMY. . . . .** 107

**GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER . . . . .** 110

*Bakhlykova E. A., Filimonkova N. N., Matusevich S. L., Zhvavy P. N., Kovkova G. Y., Rostovtseva Y. A., Bystritskaya O. D.*  
**A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PUSTULAR AND VULGAR PSORIASIS IN THE TYUMEN REGION . . . . .** 111

*Berdichevsky V. B., Berdichevsky B. A., Kolpakov V. V., Kazeko N. I., Shibulaeva E. V., Barashin D. A.*  
**VARIABILITY OF URODYNAMICS IN HEALTHY PERSONS YOUNGER AGE . . . . .** 116

*Bragin M. A., Dvornikov M. V., Kish A. A., Petrova V. V.*  
**THE METHOD OF INTEGRAL EVALUATION OF ATHLETE’S THERMAL STATE IN CONDITIONS OF HIGH TEMPERATURES. . . . .** 119

*Bredneva N. D., Tobolkina V. A., Firsenko N. P., Putinseva A. S., Ugryumova T. A., Nagovitsina N. V., Chikarenko E. I., Goncherova K. K.*  
**FORMATION AND IMPROVEMENT OF THE SYSTEM OF POSTGRADUATE EDUCATION OF PHARMACEUTICAL EMPLOYEES . . . . .** 124

*Brinza N. S., Kostrov V. I., Semuhin D. M., Semuhin M. V., Semuhina E. N.*  
**SOCIAL AND HYGIENE ASPECTS OF VASCULAR INTERVENTIONAL RADIOLOGY PHYSICIANS SAFETY. . . . .** 129

*Efanov A. Y., Medvedeva I. V., Pantelev S. M., Vihareva L. V., Shalaev S. V., Efanova S. A.*  
**ANXIETY AND DEPRESSION PREVALENCE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN TYUMEN REGION . . . . .** 135

*Karpova I. A., Polyakova V. A., Phomina I. V., Platitzin V.A., Kalinin E. P., Shevlyukova T. P.*  
**MORPHO-FUNCTIONAL ETHYNILESTRADIOL PECULIARITIES OF VASCULAR-THROMBOCYTE HEMOSTASIS LINK IN WOMEN TAKING 30 MCG OF WITH 3 MG OF DROSPIRENONE . . . . .** 141

*Kitaeva B. H., Bolotnova T. V.*  
**CLINICAL FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ASSOCIATION WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN ADULTHOOD AND OLD AGE OF INHABITANTS OF «SOUTHERN» AREAS IN THE TYUMEN REGION AND THE NORTHERN REGION . . . . .** 146

*Kurbatov E. R., Gazizova A. F., Kurbatova A. A., Bobyleva A. A.*  
**SEARCH FOR SUBSTANCES WITH ANTIMICROBIAL ACTIVITY MIDST THE PRODUCTS OF CONDENSATION 3-AMINO -2-DICHLOROMETHYL-6-iodo-QUINAZOLIN-4(3H)-OHE WITH AROMATIC ALDEHYDES. . . . .** 152

*Lebedeva D. I., Brynza N. S., Barsukova L. L., Butov D. I., Bashirov M. I., Cherkasova O. N., Orlova A. S.*  
**SOCIAL SATISFACTION OF TYUMEN DISTRICT POPULATION CONCERNING THE FUNCTIONING OF MOBILE MEDICAL TEAMS. . . . .** 156

<i>Makarova O. B., Suplotova L. A., Sharuho G. V., Kovalzhina L. S.</i>		<b>REVIEWS . . . . . 179</b>
IODINE DEFICIENCY PREVENTION PROGRAM EFFICIENCY IN TYUMEN REGION . . . . .	160	<i>Erofeeva L. N., Pankrusheva T. A., Chekmareva M. S., Maravina I. N., Avtina T. V., Avtina N. V.</i>
<i>Tsiryatieva S. B., Pilenko S. A., Arutyunan L. A., Prichodko V. V.</i>		INVESTIGATIONS OF THE PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY DEPARTMENT FOR THE DEVELOPMENT OF POLYMER MEDICAL FILMS . . . . .
COMORBIDITY CHARLSON INDEX AND METABOLIC DYSFUNCTION IN PATIENT WITH CARDIAC ISCHEMIA . . . . .	163	180
<i>Chekryshkina L. A., Slepova N. V., Dozmorova N. V., Berezina E. S., Turychev A. Yu.</i>		<i>Zuevskaya T.V, Ignatov S. V., Ushakov V.F, Pachganova S. S., Sadrieva E. V., Aksenov V. V., Pavlov P. I., Gatiyatullina L. R.</i>
WORK EXPERIENCE AND ITS IMPORTANCE IN PROFESSIONAL COMPETENCE MASTERING. . .	167	THE CONCEPT OF QUALITY OF LIFE IN SOCIOLOGY AND MEDICINE (LITERATURE REVIEW) . . . . .
<i>Chyornaya E. E., Koynosov An. P.</i>		185
ADAPTIVE CHANGES OF SOMATOMETRIC PARAMETERS WOMEN ALIEN POPULATION OF THE MIDDLE OB REGION DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY . . . . .	171	<i>Kicherova O. A., Reykhert L. I.</i>
<i>Chistikina T. A., Efremov I. S., Chistikin A. N.</i>		MODERN TACTICS OF TREATMENT OF ADVANCED STAGES OF PARKINSON'S DISEASE . . . . .
SKIN PATTERNS IN INDIVIDUALS WHO HAVE COMMITTED CRIMES AGAINST LIFE AND HEALTH . . . . .	176	189
		<i>Kruchinin E. V., Autlev K. M., Akhundova S. H., Khashimov B. B., Yanin E. L., Movchanyuk A. A.</i>
		PATHOGENETICAL FEATURES OF MORBIDIAN OBESITY (REVIEW OF LITERATURE). . . . .
		195
		<i>Kuliyeva G. M., Bragin A. V.</i>
		IMPLANTS SUPPORTED FIXED RESTORATION. . .
		199
		<i>Malishevskaya T. N., Astakhov S. Yu.</i>
		MODERN IDEAS ABOUT THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA (POAG) FROM THE POSITION OF REGULARITIES OF THE GENERAL PATHOLOGICAL PROCESS (LITERATURE REVIEW) . . . . .
		203
		<i>Ragulina N. V., Vasilyev P. V., Ionin V. P.</i>
		METHODS OF LIVER RESECTION . . . . .
		210

# КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Бубович Е. В., Дарвин В. В.**

БУ ХМАО-Югры Сургутская ОКБ, г. Сургут

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут

## **АНЕМИЯ, ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ, КОАГУЛОПАТИЯ: ПАТОГЕНЕЗ И ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ ИХ КОРРЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

***Цель.** Определить патогенетические механизмы расстройства сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза и принципы их коррекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией осложненной анемией.*

***Материалы и методы.** В исследовании участвовали 62 пациента с ВИЧ-инфекцией, течение которой осложнилось анемией средней или тяжелой степени. У данных пациентов изучали возможные механизмы развития анемии, тромбоцитопении и коагулопатии. А также оценивали эффективность переливания эритроцитарной среды и влияние ее на тромбоцитарный гемостаз. Определяли альтернативные пути коррекции тромбоцитопении и гипокоагуляции.*

***Результаты.** В результате исследований выявлено, что у пациентов с анемией тяжелой степени наиболее выражен геморрагический синдром на фоне тромбоцитопении. Проведение трансфузии эритроцитарной среды в объеме не менее 2 доз с целью коррекции гемической гипоксии способствовало увеличению глобулярной массы крови и повышению гемостатического потенциала крови, что привело к купированию геморрагического синдрома. В 80% случаях ВИЧ инфекция сочетается с HCV, при котором развитие декомпенсированного цирроза приводит к нарушению коагуляционного гемостаза в сторону гипокоагуляции и повышает риск развития массивного кровотечения на фоне имеющейся анемии и тромбоцитопении.*

***Заключение.** Учитывая патогенетические механизмы развития анемии и тромбоцитопении целевой уровень гемоглобина необходимо поддерживать выше 80 г/л не только с целью купирования гемических признаков гипоксии, но для повышения потенциала свёртывающей системы крови и увеличения глобулярного объема крови, для профилактики развития микроциркуляторного геморрагического синдрома на фоне тромбоцитопении. Учитывая механизмы сочетанного нарушения коагуляционного гемостаза корректировать гипокоагуляцию трансфузией свежезамороженной плазмы (СЗП) необходимо только при развитии кровотечения. Профилактическое переливание СЗП при декомпенсированной стадии цирроза не эффективно. Всем пациентам, имеющим кожные проявления геморрагического синдрома необходимо назначать ингибиторы фибринолиза для профилактики развития массивных кровотечений. А с целью купирования уже развившегося кровотечения медикаментозным препаратом выбора является десмопрессин.*

***Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, анемия, тромбоцитопения, коагулопатия, патогенез.*

**Актуальность.** На первое июня 2017 года число ВИЧ-инфицированных людей в РФ составило 1 167 581 человек, из этого числа 259 156 человек умерло по различным причинам. Показатель пораженности ВИЧ-инфекцией в 2017 году составил 795,3 инфицированных на 100 тысяч населения РФ. По заболеваемости ВИЧ-инфекции Россия вышла на третье место после Южноафриканской республики и Нигерии. [1].

Так, наиболее значимыми осложнениями течения ВИЧ-инфекции, которые требуют немедленной коррекции трансфузионной терапией, являются расстройства эритропоэза – анемия, нарушение системы сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза.

Анемия различной степени тяжести встречается у 30% пациентов в начальной стадии ВИЧ-инфекции и по мере прогрессирования данного заболевания частота встречаемости анемии возрастает до 90% [5].

Анемия отрицательно влияет на качество жизни и является независимым фактором увеличения относительного риска смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов [7].

По данным многоцентрового зарубежного исследования анемия наряду с уровнем CD4-клеток, вирусной нагрузкой и клиническими проявлениями СПИДа является самостоятельным фактором прогрессирования заболевания. Риск прогрессирования

Bubovich E. V., Darwin V. V.

**ANEMIA, THROMBOCYTOPENIA, COAGULOPATHY:  
PATHOGENESIS AND CORRECTION OPTIONS IN HIV-INFECTED PATIENTS**

**Aim.** The study is aimed to determine the pathogenesis mechanisms of vascular-platelet and coagulation hemostasis disorder and the principles of their correction in HIV-infected patients with anemia.

**Materials and methods.** The study included 62 HIV- infected patients. In all cases the course of the disease was complicated by moderate or severe anemia. Possible mechanisms for the development of anemia, reduced platelets and hypo coagulation were studied and the efficiency of transfusion of the erythrocyte medium and its effect on platelet hemostasis was evaluated. After that alternative ways to correct reduced platelets and hypo coagulation were defined.

**Results.** The research shows that hemorrhagic syndrome is most pronounced in patients with severe anemia accompanied by reduced platelets. The transfusion of at least two doses of erythrocyte medium in order to correct hemic hypoxia resulted in an increase in the blood globular mass and the blood hemostatic potential, which led to the relief of the hemorrhagic syndrome. In 80% cases HIV infection is accompanied by HCV, when the development of decompensated cirrhosis leads to coagulation hemostasis disorder and hypocoagulation development, which increases the risk of massive bleeding in case of anemia and reduced platelets.

**Conclusion.** Taking into account the pathogenesis mechanisms anemia and thrombocytopenia development, the target hemoglobin level should be maintained above 80 g/l as it eliminates hemic symptoms of hypoxia and increases blood coagulation potential and globular blood volume. It prevents the development of microcirculatory hemorrhagic syndrome in case of thrombocytopenia. Taking into account the mechanisms of coagulation hemostasis disorder, hypocoagulation should be corrected by SCD transfusion only in case of massive bleeding. Preventive FFP transfusion at the decompensated stage of cirrhosis is not effective. All the patients with acute hemorrhagic syndrome should be prescribed fibrinolysis inhibitors to prevent massive bleeding. In order to control bleeding with the help medications desmopressin proves to be a good choice.

**Keywords:** HIV-infected patients, anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, pathogenesis.

заболевания возрастает в 7 раз при развитии анемии средней и тяжелой степени [6].

У ВИЧ-инфицированных пациентов с анемией и уровнем CD4-клеток менее 200 кл/мкл относительный риск смерти возрастает в 1,58 раза по сравнению с пациентами имеющих анемию и уровнем CD4-клеток более 200 кл/мкл. Среди последней категории пациентов относительный риск смерти в 2,48 раза выше по сравнению с аналогичной группой пациентов без анемии. У пациентов с рецидивирующей анемией риск смерти нарастает и увеличивается в 2,7 раза по сравнению с лицами, у которых анемия протекает стабильно. Напротив, установлено, что риск смерти снижается у пациентов, которым удалось восстановить показатели эритроцитов и гемоглобина [2].

Причиной возникновения анемии во время ВИЧ-инфекции часто является многофакторность с несколькими механизмами, возникающими одновременно у одного пациента. В соответствие с патогенетической классификацией анемий можно выделить следующие основные механизмы ее развития:

1. Дизэритропоэтический механизм – это количественные, качественные и кинетические нарушения эритропоэза связанные с дефицитом железа, витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты, витамина А.
2. Гипо- и апластический механизм – это редукция эритроидного, миелоидного и мегакариоцитарного кроветворных ростков костного мозга, развивается в результате воздействия воспалительных цитокины или собственно ВИЧ на КОЕ-ГЕММ;

снижение эритропоэтина из-за наличие антител к нему; цитотоксическое действие антиретровирусными препаратов на костный мозг и эритроциты; инфицирование костного мозга парвовирусом В19 [9, 10].

Ряд зарубежных авторов указывает на тот факт, что анемия средней и тяжелой степени вызывает не только гемическую гипоксию, но приводит к снижению глобулярной массы крови, повышению текучести крови, снижению плотности тромба и тем самым повышает риск развития спонтанного микроциркуляторного кровотечения на фоне уже имеющейся тромбоцитопении и коагулопатии [2, 6].

Снижение уровня тромбоцитов при ВИЧ-инфекции по данным литературы выявляется у 10-15% инфицированных в любой стадии и растет по мере снижения числа CD4 лимфоцитов сопровождаясь в большинстве случаев понижением содержания мегакариоцитов в костном мозге, с дисплазией других ростков кроветворения [4].

В основе патогенеза тромбоцитопении также выделяют несколько механизмов, таких как: – прямое поражение мегакариоцитов, несущих рецепторы к CD4+ лимфоцитами способных связываться с ВИЧ; – нарушения регуляции иммунной системы с продукцией аномальных иммуноглобулинов, антител к тромбоцитам. Антитромбоцитарные аутоантитела обнаруживаются у пациентов в разной клинической стадии, при этом отсутствует корреляция между наличием антител к тромбоцитам и развитием тромбоцито-



пени в ходе ВИЧ инфекции. Отсутствие определяемых антигенспецифичных аутоантител на тромбоцитах регистрируется у 40% пациентов. ВИЧ-специфические антитела перекрестно реагируют с антигенами тромбоцитов grIIb/IIIa. Очевидно, что молекулярная мимикрия между антигенами ВИЧ gr 160/120 и тромбоцитарными gr IIb/IIIa может обуславливать разрушение тромбоцитов по этому механизму; – гиперпродукция цитокинов; – влияние вторичных инфекций; – опухолевая инфильтрация костного мозга; – гиперспленизм при портальной гипертензии на фоне цирроза печени вызванным развитием коинфекции – Гепатит С (HCV) [3].

У более чем 70% пациентов ВИЧ-инфекция осложняется коинфекцией – HCV, который как правило заканчивается развитием цирроза печени и портальной гипертензией. При циррозе печени коагулопатия обусловлено нарушением синтеза витамин К зависимых факторов свертывания крови в печени за счет нарушения абсорбции витамина К. Дефицит факторов свертывания крови – I, II, V, VII, IX, X участвующих во внешнем и внутреннем путях свертывания крови, приводит к нарушению образования протромбиназы, превращающей протромбин в тромбин, который в свою очередь необходим для формирования нерастворимого фибрина [8].

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией, помимо анемии развиваются нарушения первичного-тромбоцитарного и вторичного – коагуляционного гемостаза.

При тромбоцитопении и недостаточности факторов протромбинового комплекса, развивается капиллярный или микроциркуляторный тип кровоточивости, который характеризуется петехиальными высыпаниями, синяками и экхимозами на кожных покровах и слизистых оболочках. Особо важное клиническое значение имеет развитие влажной пурпуры, которая проявляется в виде повышенной кровоточивости из слизистых оболочек полости носа, рта, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, матки. Резвившиеся кровотечения усугубляют течение уже имеющейся анемии и утяжеляют состояние пациента. А кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и кровоизлияние в ЦНС, повышают процент смертности у пациентов с коинфекцией ВИЧ и HCV, что способствует утяжелению течения основного заболевания и повышает процент смертности [7, 9].

Таким образом, в связи с высокой частотой инфицированности населения, довольно часто приходится оказывать такими пациентами трансфузиологическую помощь с целью коррекции анемии и гемостаза. Что безусловно требует знаний по патогенезу анемии, тромбоцитопенией и коагулопатией для корректного, обоснованного и эффективного назначения компонентов крови и гемостатической терапии.

**Цель нашего исследования.** Оценить нарушение сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза и определить патогенетические принципы его

коррекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией осложненной анемией.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании участвовали 62 пациента с ВИЧ-инфекцией, которые находились на лечении в инфекционном отделении БУ «Сургутская окружная клиническая больница» в 2014-2016 году. Сочетание инфекции ВИЧ и HCV было у 44 (71%) пациентов, только ВИЧ-инфекция была у 18 (29%) пациентов. Возраст пациентов варьировал в диапазоне от 19 до 55 лет и в среднем составил  $35,5 \pm 0,8$  года. На лечении находилось мужчин 26 человек (42%), женщин 36 человек (58%). Противовирусную терапию ВААРТ получали 24 (38,7%) пациента, не получали по тем или иным причинам 38 пациентов (61,3%). Анемия была у всех пациентов. Классификация степени тяжести анемии проводилась на основании данных ВОЗ: легкая (Hb 90-110 г/л, эритроциты снижены до  $3,5 \times 10^{12}/л$ ), средняя тяжесть (Hb 89-70 г/л, эритроциты  $2,5-3,4 \times 10^{12}/л$ ) и тяжелая (Hb менее 70 г/л, а число эритроцитов менее  $2,5 \times 10^{12}/л$ ). Так на основании степени тяжести анемии нами были выделены две группы. Первую группу составили пациенты с анемией средней степени тяжести – 15 (24,2%), вторую группу пациенты с анемией тяжелой степени – 47 (75,8%). Переливание одноклассной эритроцитарной массы проводилось всем пациентам из расчета 1 доза эритроцитарной среды повышает уровень гемоглобина на 10 г/л и уровень гематокрита на 3-4%. Целевыми критериями трансфузии было: купирование признаков гемической гипоксии и уровень гемоглобина выше 80 г/л. Тромбоцитопения (менее  $160 \times 10^9/л$ ) отмечалась у 30 (48%) пациентов, легкой степени у 10 (30%), средней степени у 11 (37%), тяжелой степени у 9 (33%).

Нарушение гемостаза в сторону гипокоагуляции по внешнему и внутреннему пути было выявлено у – 33 (53,2%) пациентов. У 7 (11,2%) пациентов отмечался геморрагический синдром в виде петехиально-гематомного типа, влажной пурпуры и кровотечения из варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода. Лабораторными методами оценивали показатели красной крови, количество тромбоцитов и коагуляционный гемостаз. Во время лечения в стационаре 10 (16%) человек умерли в связи с прогрессированием ВИЧ-инфекции и присоединением различных осложнений, из них коинфекция ВИЧ + HCV была у 8-х пациентов, из них 1 пациент умер от массивного кровотечения из ВРВ пищевода.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы BioStat 2008 5.8.4.3 для Windows (критерии Хи-квадрат и Стьюдент).

**Результаты.** У 15 (24%) пациентов первой группы с анемией средней степени тяжести на момент поступления показатели красной крови были следующие: гемоглобин  $66,9 \pm 1,62$  г/л, гематокрит  $20,7 \pm 0,41\%$ , эритроциты  $2,51 \pm 0,10 \times 10^{12}/л$ . Всего этим пациентам перелито 9 л 601 мл эритроцитарной среды, количество доз составило от одной до четырех и в среднем



объем перелитых компонентов составил 640,06 ± 50,51 мл. У 4 (26,6%) пациентов гемотрансфузия проводилась дважды. Во второй группе у 47 (76%) пациентов с анемией тяжелой степени, гемоглобин был менее 60 г/л и показатели определились следующие: гемоглобин 47,9 ± 1,37 г/л, гематокрит 14,7 ± 0,43%, эритроциты 1,69 ± 0,07 × 10<sup>12</sup>/л. У 23 (49%) пациентов трансфузия проводилась однократно, а у 24 (51%) пациентов потребовалась проведение еще нескольких трансфузий.

Всего перелито 44 л 576 мл, количество перелитых компонентов одному пациенту в среднем составило 948 ± 74,7 мл. После проведенной первой гемотрансфузии в объеме не менее 2 доз показатели красной крови достоверно повысились (p < 0,05) в обеих группах. Характеристика показателей красной крови в динамике представлена в таблице 1.

Таблица 1

**Динамика показателей гемограммы до и после трансфузии эритроцитарной среды**

Показатель	До трансфузии		После трансфузии	
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	2,51 ± 0,10	1,69 ± 0,07	3,18 ± 0,10*	2,4 ± 0,08*
Гемоглобин, г/л	66,9 ± 1,62	47,9 ± 1,37	86,26 ± 1,62*	70,1 ± 2,0*
Гематокрит, %	20,7 ± 0,41	14,7 ± 0,43	26,31 ± 0,41*	21,7 ± 0,58*

Примечание: \* – статистически значимые межгрупповые отличия p < 0, 005.

Таким образом, всем пациентам проводилась трансфузия фильтрованной эритроцитарной массы по фенотипу, количество перелитых доз варьировало от 1 до 10 доз. Всего перелито 54 л 177 мл в среднем одному пациенту переливалось 873,8 ± 60,1 мл.

При анализе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, нами выявлены следующие данные. В первой группе с анемией средней степени тяжести тромбоцитопения выявлена у 6 (40%) пациентов и составила в среднем 47,1 ± 22,7 × 10<sup>9</sup>/л. Тромбоцитопения легкой степени (150-100 × 10<sup>9</sup>/л) определялась у 1 (6,6%) пациента – 146 × 10<sup>9</sup>/л, средней степени (99-50 × 10<sup>9</sup>/л) также у 1 (6,6%) и составила – 77 × 10<sup>9</sup>/л, тяжелой степени (менее 50 × 10<sup>9</sup>/л) была у 4 (26,7%) и составила 15 ± 7,4 × 10<sup>9</sup>/л. Геморрагический синдром в виде петехий и постинъекционных гематом был выявлен у 1 (6,6%) пациента с тромбоцитопенией тяжелой степени 8 × 10<sup>9</sup>/л.

Во второй группе с тяжелой анемией у 20 (42%) пациентов отмечалась тромбоцитопения и в среднем составила 69,67 ± 8,9 × 10<sup>9</sup>/л, легкой степени определялась у 5 (10,6%) – 117,8 × 10<sup>9</sup>/л, средней степени тяжести у 10 (21,3%) – 75,6 ± 4,45 × 10<sup>9</sup>/л и тяжелой степени была определена у 5 (10,6%) пациентов в диапазоне – 13,6 ± 2,92 × 10<sup>9</sup>/л. В этой группе геморрагический синдром выявлен у 6 (12,8%) пациентов, при этом у 3 (6,4%) носил петехиально-гематомный характер, у 2 (4,2%) помимо петехий и гематом проявлялся повышенной кровоточивостью из слизистых полости рта, носа и у 1 (2,1%) пациента развилось кровотечение

из ВРВ пищевода, что привело к летальному исходу. У двух пациентов с клиническими проявлениями петехиально-гематомного синдрома были тромбоциты в норме, однако они оба получали ВААПТ терапию, и у них отмечалась коинфекция ВИЧ + HCV, что может вызывать нарушение тромбоцитарной функции и приводить к геморрагическому синдрому.

Остальные 4 пациента имели тромбоцитопению тяжелой степени и ее показатель составил 12,5 ± 3,5 × 10<sup>9</sup>/л. Один пациент от прогрессии заболевания умер. Тромбоконцентрат этим пациентам не переливался, так как в большинстве своих случаев его переливание не приносит существенного повышения тромбоцитов по ряду причин – это наличие антител к тромбоцитам и депонирование их в селезенке в связи с гиперспленизмом.

Проведенный анализ тромбоцитопении и клинических признаков геморрагического синдрома в обеих группах показал нам, что после проведенной трансфузии эритроцитарной массы с целью коррекции анемии средней и тяжелой степени в объеме более 2 доз (в среднем перелитый объем эритроцитарной массы составил 1060 ± 186,11 мл) происходит регрессия геморрагического синдрома, как кожного, так и влажной пурпуры. Так у всех пациентов исчезли признаки влажной пурпуры и не наблюдалось появление новых геморрагических элементов на коже.

Соответственно возникает вопрос, каким образом перелитые эритроциты могут влиять на свертывающий потенциал крови и снижать риск развития кровотечения?

По данным ряда авторов в процессе свертывания крови эритроциты служат матрицей для оседания фибрина. Оседание фибрина и фибриногена на поверхности эритроцита приводит к изменению его заряда с последующей адгезией и агрегацией, и развитием сладж-синдрома. Монетные столбики эритроцитов являются прекрасной матрицей для образования будущего тромба, даже на фоне тромбоцитопении. При нарушении структуры эритроцита из него высвобождается тканевой тромбопластин, активирующий внешний путь свертывания коагуляционного гемостаза. Необходимо отметить, что низкое содержание эритроцитов снижает агрегационную способность тромбоцитов и их адгезию к эндотелию.

Переливание эритроцитарной массы и поддержание уровня гемоглобина более 80 г/л способствует увеличению глобулярной массы крови и приводит к снижению геморрагического синдрома на фоне тромбоцитопении.

Так Мигель Лозано, MD, PhD из отдела гемотерапии и гемостаза Клинического госпиталя университета Барселоны, в своих выступлениях и публикациях рекомендует альтернативу переливанию тромбоцитов – проводить трансфузию эритроцитарной среды с целью повышения гемостатического потенциала крови, безусловно только при наличии анемии с признаками гемической гипоксии [3, 4].

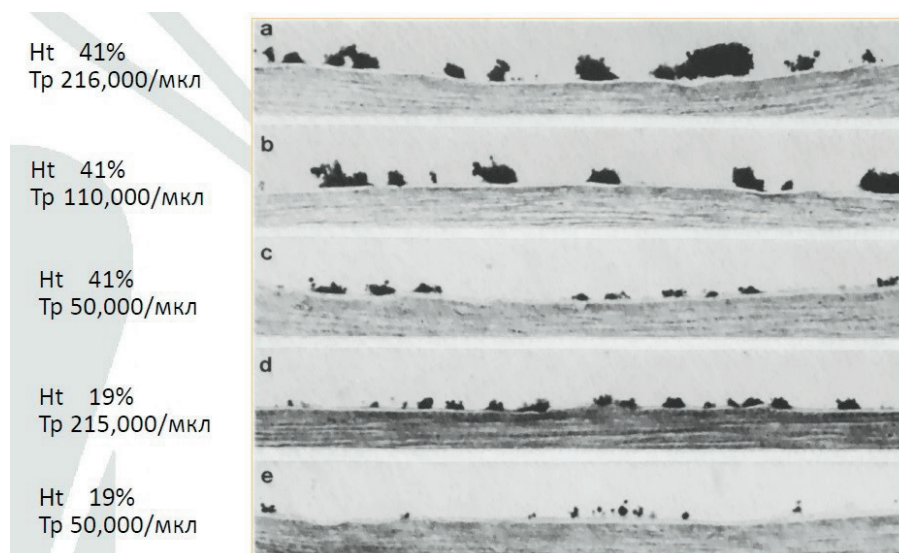


Рис. 1. Эффекты различных сочетаний гематокрита и количества тромбоцитов

Необходимо отметить, что нарушение коагуляционного гемостаза в сторону гипокоагуляции по внешнему и внутреннему пути выявлено у больше чем половины пациентов – 33 (53,2%) и в среднем составили: Протромбиновый индекс (ПТИ)  $64,2 \pm 2,2\%$  Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)  $51,7 \pm 3$  сек Фибриноген  $3,6 \pm 0,2$  г/л. При этом у 25 (75,7%) – было сочетание ВИЧ-инфекции и HCV, что и объясняет развитие гипокоагуляционного синдрома, изолировано только ВИЧ-инфекция отмечалась у 8 (24,3%) пациентов, где нарушения гемостаза были вторичными на фоне септического процесса.

Необходимо сказать, что система гемостаза сложна по своему строению и разделение коагуляционного гемостаза носит условный характер, так как эти оба пути заканчиваются образованием протромбиназы необходимой для формирования фибринового сгустка. В нашем организме 9 из 13 факторов синтезируется в печени и безусловно цирроз печени приводит к дефициту этих факторов и соответственно развитию лабораторных признаков гипокоагуляции. Однако при снижении показателей более чем в два раза возникает высокий риск развития кровотечения, особенно при наличии портальной гипертензии и варикозном расширении вен пищевода. Так у 4 (6,5%) пациентов на фоне гипокоагуляции (ПТИ  $47,7 \pm 9,4\%$  АЧТВ  $55,7 \pm 6,1$  сек Фибриноген  $1,6 \pm 0,2$  г/л) отмечалось значительное кровотечение потребовавшее коррекцию гемостаза путем переливания свежезамороженной плазмы в объеме 10 мл/кг и при этом 1 (1,6%) пациент умер.

В настоящее время профилактическое переливание свежезамороженной плазмы пациентам с исходной гипокоагуляцией не проводят, так как перелитые факторы свёртывания крови в течение нескольких суток разрушаются и не приносят должного эффекта. В связи с этим необходимо проводить профилактическую медикаментозную коррекцию гемостаза путем

подавления системы фибринолиза – ингибиторами фибринолиза. А также необходимо активировать сосудисто-тромбоцитарный гемостаз путем введения десмопрессина, повышающего выброс фактора Виллебранда из депо клеток и активацией стадии адгезии тромбоцитов и периферической вазоконстрикцией.

**Обсуждение и заключение.** Таким образом, более 40% пациентов с ВИЧ-инфекцией, протекающей на фоне средней и тяжелой степени анемии, имеют расстройства

сосудисто-тромбоцитарного гемостаза – тромбоцитопения в 10% средней и 5% тяжелой степени, что повышает риск развития кровоизлияний во внутренние органы и головной мозг. Клинические признаки геморрагического синдрома наиболее выражены у пациентов с анемией и тромбоцитопенией тяжелой степени.

Симптомы влажной пурпуры (кровотечение из слизистых полости рта, носа и ЖКТ) появляются при уровне тромбоцитов  $12,5 \pm 3,5 \times 10^9$ /л. Нарушение коагуляционного гемостаза в сторону гипокоагуляции выявлено у 53,2% пациентов, при этом выявлено, что гипокоагуляция за счет дефицита витамин К зависимых факторов развивается не только у пациентов с коинфекцией HCV, но и при изолированной форме течения ВИЧ. Коррекция анемии при ВИЧ-инфекции путем переливания эритроцитарной массы должна происходить до купирования клинических признаков гемической гипоксии. Трансфузия тромбоцитного концентрата с заместительной целью не приводит к должному повышению уровня тромбоцитов в связи с их повышенным депонированием в селезенке и разрушением аутоантителами. В связи с этим целевой уровень гемоглобина необходимо поддерживать выше 80 г/л с целью повышения потенциала свёртывающей системы крови и увеличения глобулярного объема крови, для профилактики развития микроциркуляторного геморрагического синдрома на фоне тромбоцитопении. Подтверждением этого является купирование геморрагического синдрома у всех пациентов с тяжелой тромбоцитопенией.

Корректировать гипокоагуляцию трансфузией СЗП необходимо только при появлении клинических признаков геморрагического синдрома, или при снижении ПТИ мене 40% и планируемом оперативном вмешательстве. Профилактическое переливание СЗП при декомпенсированной стадии цирроза нужного эффекта по повышению концентрации факторов свертывания не приносит.

В связи с этим необходимо проводить медикаментозную альтернативу переливанию свежзамороженной плазмы и криопреципитата. Так мы считаем целесообразно медикаментозно влиять на систему фибринолиза путем ее подавления. И назначать всем пациентам, имеющим кожные проявления геморрагического синдрома, ингибиторы фибринолиза для профилактики развития массивных кровотечений. А с целью купирования уже развившегося кровотечения необходимо пациентам назначать десмопрессин, который активирует фактор Виллебранда, повышает гемостатический потенциал VIII фактора и вызывает спазм периферических сосудов, что в совокупности приводит к остановке кровотечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. URL: <http://www.who.int/ru>.
2. Горыня Л. А., Мазуров В. И., Мусатов В. Б. Анемия у ВИЧ-инфицированных пациентов. Патогенез и современная терапевтическая тактика // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2014. Сер. 11. Вып. 2.
3. Пивник А. В., Коровушкин В. Г., Туваева А. О. и др. Тромбоцитопения при ВИЧ-инфекции // Терапевтический архив. 2008. № 80 (7). С. 75-80.
4. Хайретдинов Р. К., Давыдкин И. Л., Куртов И.В. и др. Тромбоцитопения при ВИЧ-инфекции // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2010. № 3. С. 129-132.
5. Birx D. L., Redfield R. R., Tencer K., Fowler A., Burke D. S., Tosato G. Induction of interleukin-6 during human immunodeficiency virus infection // *Blood*. 2005. 76. P. 2303-2310.
6. Fangman J. J., Scadden D. T. Anemia in HIV-infected adults: epidemiology, pathogenesis, and clinical management // *Curr. Hematol Rep*. 2005. Vol. 4 (2). P. 95-102.
7. Lundgren J. D., Mocroft A., Gatell J. M. et al A clinically prognostic scoring system for patients receiving highly active antiretroviral therapy: Results from the EuroSIDA Study // *Journal of Infectious Diseases*. 2002. Vol. 185, no. 1. P. 178-187.
8. Ratner L. HIV-1 associated thrombocytopenia // *Aids Clinical Treatment Group Meeting*. July 2002. Washington, DC.
9. Schneider P. A., Abrams D. I., Rayner A. A., Hohn D. C. Immunodeficiency associated thrombocytopenic purpura (IDTP) // *Arch. Surg*. 1997. № 122. P. 1175-1178.
10. Semba R. D., Shah N., Klein R. S. et al. Prevalence and cumulative incidence of and risk factors for anemia in a multicenter cohort study of human immunodeficiency virus infected and uninfected women // *Clin. Infect. Dis*. 2002. Vol. 34. P. 260-266.

#### Контактная информация

Бубович Елена Владимировна, тел.: +7-912-814-71-83,  
e-mail: [bubovichev@gmail.com](mailto:bubovichev@gmail.com).

#### Сведения об авторах

Бубович Елена Владимировна, к. м. н., доцент кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института БУ ВО Сургутский государственный университет, г. Сургут.

Дарвин Владимир Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института БУ ВО Сургутский государственный университет, г. Сургут.

Волкова С. Ю., Томашевич К. А., Маматулина Н. А., Пантеева Е. В., Голубь А. Е.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**Цель.** Авторами изучена частота и особенности кардиоренального синдрома (КРС) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

**Материалы и методы.** Данное исследование проведено на основе ретроспективного анализа 300 стационарных карт пациентов, проходивших лечение в Тюменской больнице ЗСМЦ ФМБА России за период 2013-2014 гг. с направительным диагнозом «Декомпенсация ХСН».

**Результаты.** Снижение скорости клубочковой фильтрации было выявлено у 99% пациентов (297 человек). У обследованных пациентов выявлены хронический кардиоренальный (66%), хронический ренокардиальный (3%) и вторичный кардиоренальный (31%) синдромы.

**Выводы.** Наше исследование показало наиболее выраженную коморбидность с сочетанием прогностически неблагоприятных признаков при 5 типе КРС (вторичный кардиоренальный).

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, коморбидность, кардиоренальный синдром.

**Актуальность.** В последние годы кардиоренальные связи взаимодействия являются актуальной и одной из наиболее обсуждаемых проблем современной медицины. Это связано со значительным количеством пациентов с дисфункцией почек, основными причинами которой являются не первично-почечные заболевания, а артериальная гипертония (АГ) и сахарный диабет (СД) [13]. По данным различных популяционных исследований, распространенность почечной патологии в США, Европе и Японии составляет 10-13%, достигая в группах высокого риска 20%, а по данным некоторых авторов, и 50% в старших возрастных группах [12]. Встречаемость хронической дисфункции почек в отсутствие кардиоваскулярной патологии и СД составляет 6,8%, при наличии АГ он возрастает до 15,2%, при сочетании АГ и СД-I до 43% [6,7,8,12]. Сочетание любых двух факторов сердечно-сосудистого риска, по данным регистра NHANES III, увеличивает вероятность снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в 3,7 раза [15]. Почечная дисфункция ассоциируется с более частым развитием кардиальных осложнений и повышением риска сердечно-сосудистой смерти при инфаркте миокарда [10]. При сердечной недостаточности уровень летальности пропорционален СКФ, фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и функциональному классу (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2]. Даже незначительное снижение функциональной способности почек ассоциируется с повышенным сердечно-сосудистым риском независимо от других факторов риска [7]. По данным исследования NIPPON DATA 90, риск сердечно-сосудистой смерти для жителей Японии, не имевших ранее сердечно-сосудистых заболеваний, возрастает обратно пропорционально уровню СКФ и при СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в 5,5 раза превышает такой при сохранной функции почек

[5]. Сочетание кардиальной и почечной дисфункции утяжеляет прогноз, повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в десятки раз и приводит к ускорению темпа прогрессирования сердечной и почечной недостаточности [9]. Крупных исследований, позволяющих оценить распространенность кардиоренальной дисфункции в российской популяции, не проводилось [1].

**Цель работы.** Изучить распространенность кардиоренального синдрома (КРС) у пациентов с ХСН в Тюменской области на примере на примере терапевтического отделения № 1 Тюменской больницы Западно-Сибирского Медицинского Центра Федерального Медико-Биологического Агентства России, разобрать особенности клинической картины ХСН при различных типах КРС, оценить влияние коморбидной патологии.

**Материалы и методы.** Нами были проанализированы истории болезни 300 пациентов, получавших стационарное лечение в Тюменской больнице ЗСМЦ ФМБА за период 2013-2014 гг. Выборка проведена случайным методом. Все пациенты были с направительным диагнозом «ИБС. Декомпенсация ХСН». Исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе производился сбор необходимых данных для проведения исследования с использованием клинической документации (историй болезни). При сборе данных учитывались: пол и возраст пациента, основной диагноз, сопутствующий диагноз, показатели артериального давления (АД), ЧСС при поступлении, исход заболевания, частота и сроки госпитализаций. Из лабораторных показателей оценивался углеводный обмен (глюкоза крови натощак), показатели функции почек (креатинин, мочевины), ионный обмен (калий сыворотки крови), гемоглобин, эритроциты. Оценивались данные инструментальных методов исследования: ФВЛЖ (по данным эхокардиографии).



Volkova S. Y., Tomashevich K. A., Mamatulina N. A., Panteeva E. V., Golub A. E.

## COMORBIDITIES IN DIFFERENT TYPES OF CARDIORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

**Aim.** To investigate cardiorenal syndrome frequency in patients with chronic heart failure.

**Materials and methods.** Having investigated 300 medical records of patients, undergone hospital stay in Tyumen West Siberian medical center, authors have studied cardiorenal syndrome (CRS) frequency in population with chronic heart failure (CHF).

**Results.** Glomeruli filtration rate reduction was found in 99% ( $n = 297$ ) of patients. Chronic cardiorenal, chronic renocardial and secondary cardiorenal syndromes were found in 66%, 3% and 31% of cases respectively.

**Conclusion.** Our research found the most significant comorbidity in 5-type of CRS (secondary cardiorenal).

**Keywords:** chronic heart failure, cardiorenal syndrome, comorbidity.

На втором этапе производилась оценка особенностей кардиоренального синдрома у пациентов. Было произведено разделение пациентов по типам кардиоренального синдрома [4]:

1. Острый кардиоренальный синдром (1 тип) – внезапное нарушение сердечной деятельности, приводящее к острой почечной недостаточности, встречается при ОКС, кардиогенном шоке и острой декомпенсации ХСН, которые осложняются развитием острой почечной дисфункции.
2. Хронический кардиоренальный синдром (2 тип) – наличие хронической патологии сердца, приводящей к прогрессированию хронической болезни почек.
3. Острый ренокардиальный синдром (3 тип) – первичное внезапное нарушение функций почек, которое приводит к острому нарушению функции сердца.
4. Хронический ренокардиальный синдром (4 тип) – первичное хроническое поражение почек приводит к нарушению функционального состояния сердца.
5. Вторичный кардиоренальный синдром (5 тип) – сочетанная почечная и кардиальная патология вследствие системных расстройств, при этом нарушение одного органа влияет на функциональное состояние другого.

У каждой группы пациентов оценивались половозрастные показатели (соотношение мужчин и женщин, средний возраст, возрастной диапазон). Также исследовались показатели клинического течения ХСН, а именно ФВ ЛЖ, наличие систолической дисфункции (СДЛЖ) (при ФВ < 40%), показатели системной гемодинамики (АД, ЧСС), ФК и стадия ХСН, учитывались лабораторные данные (мочевина, креатинин, глюкоза крови, гемоглобин, СКФ, рассчитанная по формуле MDRD). Для каждой из выделенных групп производилась оценка наличия сопутствующей патологии, т. е. коморбидных состояний – ИБС, в т. ч. перенесенный инфаркт миокарда, АГ, ХОБЛ, фибрилляции предсердий (ФП), анемии и ожирения. В случае АГ учитывалась стадия, степень и риск АГ, а в случае с ИБС – ФК стенокардии напряжения. Также при описании коморбидной патологии производился расчет индекса коморбидности

(ИК) по методике Charlson с балльной системой оценки возраста и сопутствующих заболеваний [1].

Для анализа данных использовались статистические пакеты IBM SPSS Statistic 22. Тестирование параметров распределения проводилось с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, асимметрии и эксцесса. Непрерывные переменные представлены в виде  $M \pm m$  (среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин использовались непарный t-критерий Стьюдента. При сравнении дискретных переменных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона с коррекцией на непрерывность по Йетсу. Для исследования зависимостей между переменными использовались коэффициент корреляции Пирсона. Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В общей группе было 119 мужчин (39,7%) и 181 женщина (60,3%). Возраст колебался от 30 до 99 лет. Средний возраст –  $74 \pm 10$ , 3 года. По этиологии ХСН на первом месте оказалась АГ (95%), на втором – ИБС (94,6%), сочетание ИБС и АГ встречалось в 91,3% случаев. У 31% – в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда. Подавляющее большинство пациентов было 2А и 2Б стадий ХСН (по 38%), в основном с ФК3-40% и ФК4-45%. При выявлении пациентов с СДЛЖ оказалось, что у 26% пациентов ФВ составляет менее 40%. Средняя ФВ составила  $43,3 \pm 5\%$ . У пациентов с СДЛЖ преобладала 2Б стадия (44%), у пациентов без нее – 2А стадия (43%). Анемия у больных с ХСН выявлялась в 29%. В основном была представлена легкая степень анемии – 72%, и тяжелая – 23,4%. При легкой степени тяжести анемии преобладает 2Б-3 стадия ХСН (50% и 14,5 соответственно), при тяжелой – 2А и 2Б (50% и 35% соответственно). Нарушения ритма выявлены у 37% с ХСН, при этом ФП составила 82,2%, блокады ножек пучка Гиса – 10,5%, экстрасистолии – 7,3%. По сопутствующей патологии лидирующие позиции занимает СД (33,3%), ХОБЛ (22%), и в т. ч. сочетание ХОБЛ и СД (12,7%). Небольшую часть составила бронхиальная астма (2,7%), сочетание ХОБЛ и бронхиальной астмы (1,33%), сочетание ХОБЛ, БА и СД (0,6%).

При исследовании функции почек оказалось, что 99% пациентов имели снижение СКФ, но доля патологии почек составила только 3,3%.

Вторым этапом исследования было разделение пациентов по типам КРС и исследование пациентов каждого из типов (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение пациентов по типам КРС**

Тип КРС	Количество человек	% мужчин	% женщин	Средний возраст (лет)
Без КРС	12	50	50	73,42 ± 11,57
2 тип	182	41,8	58,2	74,46 ± 10,7
4 тип	11	18,2	81,8	76,09 ± 5,52
5 тип	94	42,6	57,4	73,7 ± 9,43

В ходе исследования получилось, что из всех 5 типов КРС среди пациентов были выявлены только 4 типа: первый, второй, четвертый и пятый. Пациентов с третьим типом не оказалось. По процентному соотношению преобладали больные со вторым типом КРС (60,7%), на втором месте разместился пятый тип (31,3%), на третьем месте – четвертый тип (3,6%). Первый тип составил всего лишь 0,4% от всех больных, поэтому в дальнейшем из исследования был исключен. Также выяснилось, что 4% пациентов не имели признаков КРС. Из таблицы 1 видно, что преобладает женский пол во всех группах, кроме первой, где число мужчин и женщин одинаковое, однако это наблюдение не подтверждается статистически. По возрасту группы при различных типах КРС статистически не различались.

Далее были исследованы особенности течения ХСН при различных типах КРС (табл. 2 и табл. 3).

Выявлено, что у пациентов с 4 типом КРС достоверно чаще встречается ФП. У пациентов без КРС несколько чаще отмечается анемия, но данное наблюдение не достигает уровня статистической значимости. Также выявлено, что в 4 типе отсутствуют пациенты с СДЛЖ, но здесь достоверных статистических различий не было, как и по остальным критериям, представленным в таблице 2.

Из таблицы 3 видно, что выявлено более выраженное снижение гемоглобина у пациентов 4 типа (102,9 ± 23,2 г/л в 4 типе против 126,44 ± 22,3 г/л в 5 типе;  $p < 0,002$ ). При проведении статистического анализа обнаружены корреляции:

- При 2 типе КРС: между уровнем гемоглобина и индексом коморбидности ( $r = -0,23$ ,  $p < 0,01$ ); между ФВ ЛЖ и уровнем СКФ ( $r = 0,194$ ,  $p < 0,01$ ); между ФВЛЖ и частотой госпитализации ( $r = -0,211$ ,  $p < 0,01$ ).
- При 4 типе КРС: между ФВЛЖ и уровнем креатинина ( $r = -0,78$ ,  $p < 0,01$ ); между возрастом и ФВЛЖ ( $r = -0,67$ ,  $p < 0,05$ ).
- При 5 типе КРС: между ФВЛЖ и СКФ ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,01$ ); между ФВЛЖ и глюкозой крови ( $r = -0,29$ ,  $p < 0,01$ ); между ФВЛЖ и диастолическим давлением ( $r = 0,29$ ,  $p < 0,01$ ).

Далее были рассмотрены коморбидные заболевания при различных типах КРС (табл. 4). Из таблицы 4 следует, что наиболее высокий ИК имеют пациенты 5 типа КРС, достоверно превышающий ИК в других

Таблица 2

**Клинические проявления КРС**

Тип КРС	ФП (%)	Анемия (%)	СД (%)	ФК ХСН	СДЛЖ (%)	Степень АГ	Стадия АГ	Риск АГ	Част. госп.
Без КРС	25	33,3	16,7	3,1 ± 0,7	16,7	0	0	0	1,2 ± 0,4
2 тип	33,5	29,1	25,6	3 ± 0,9	25,6	2,8 ± 0,3	2,5 ± 0,5	3,9 ± 0,4	1,5 ± 0,7
4 тип	54,5*	27,3	0	3,6 ± 0,5	0	2,9 ± 0,3	2,3 ± 0,6	4 ± 0,1	1,2 ± 0,4
5 тип	28,7	25,5	21,2	3,2 ± 0,6	21,2	2,9 ± 0,3	2,6 ± 0,5	3,9 ± 0,4	1,4 ± 0,4

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении с другими группами.

Таблица 3

**Данные лабораторных и инструментальных методов обследования при различных типах КРС**

Тип КРС	Гемоглобин, г/л	Глюкоза, моль/л	СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Креатинин, мкмоль/л	АД диаст, мм рт. ст.	АД сист, мм рт. ст.	Калий, моль/л	ФВ ЛЖ, %
Без КРС	113,83 ± 38,8	5,9 ± 1,4	55,1 ± 24	113 ± 31	79,5 ± 18,6	135,42 ± 36,3	4,6 ± 1,1	51,83 ± 12,3
2 тип	124,4 ± 29,96	5,8 ± 3,0	46,4 ± 60	115 ± 42,6	81,65 ± 10,9	134,13 ± 20,4	4,4 ± 0,6	48,71 ± 9,94
4 тип	102,9 ± 23,2*	6,1 ± 1,4	38,7 ± 19	131 ± 69	79,1 ± 12,2	128,1 ± 24	4,8 ± 0,9	45,9 ± 0,3
5 тип	126,44 ± 22,3	6,7 ± 2,6	43,6 ± 16	136 ± 103	81,6 ± 14	151,9 ± 83	4,5 ± 0,7	49,11 ± 9,9

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении с другими группами.

Таблица 4

**Коморбидные заболевания при различных типах КРС**

Тип КРС	ИБС (%)	АГ (%)	ХОБЛ (%)	СД (%)	БА (%)	Патология почек (%)	ИК
Без КРС	83,3	0	0	0	0	0	7,33 ± 2,9
2 тип	93,4	100	9,3	0	3,3	0	6,02 ± 1,87*
4 тип	100	100	9,1	36,4	9,1	100	7,27 ± 1,95
5 тип	98,9	98,9	37,2*	98,9	1,1	0	8,03 ± 2,1*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении с другими группами.



группах. Наиболее низким был ИК у пациентов со 2 типом КРС. У лиц без КРС ИК был статистически сопоставим с ИК при 4 типе КРС. Частота ХОБЛ при 5 типе КРС (37,2%) была достоверно выше чем в других группах. Преобладание СД при 5 типе КРС обусловлено особенностью формирования этой группы.

При проведении статистического анализа обнаружены корреляции:

- При 2 типе КРС: между возрастом и риском АГ ( $r = 0,17$ ,  $p < 0,05$ ); возрастом и степенью АГ ( $r = 0,16$ ,  $p < 0,05$ ); между ИК и риском АГ ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,01$ ); между ИК и уровнем гемоглобина ( $r = -0,27$ ,  $p < 0,01$ ); между ИК и уровнем глюкозы крови ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,01$ ); между ИК и СКФ ( $r = -0,17$ ,  $p < 0,05$ ); между уровнем гемоглобина и уровнем глюкозы крови ( $r = -0,2$ ,  $p < 0,05$ ).
- При 4 типе КРС: между стадией АГ и уровнем калия в крови ( $r = -0,7$ ,  $p < 0,05$ ).

Также была проанализирована тактика лечения пациентов с различными типами КРС (табл. 5). Из таблицы 5 следует, что большая часть пациентов (2, 4 и 5 группы) принимают ИАПФ, б-блокаторы, антиагреганты, диуретики и антагонисты альдостерона, что соответствует Национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН [11]. Статистического различия по частоте применения этих групп препаратов при различных типах КРС – нет. Частота применения ИАПФ среди пациентов без КРС значительно ниже, чем в других группах ( $p < 0,002$ ). Высока доля применения блокаторов рецепторов ангиотензина II (при непереносимости ИАПФ) среди пациентов со 2 типом КРС, а при 5 типе КРС отмечено отсутствие случаев назначения сартанов, однако данные оказались статистически недостоверными. Также выявлено, что частота назначения антикоагулянтов более высока у лиц без КРС ( $p < 0,01$ ). При 5 типе КРС также отмечена высокая частота назначения антикоагулянтов, но данные оказались статистически недостоверными. Назначение непрямых антикоагулянтов (варфарина) выявлено только при 5 типе КРС (статистически недостоверно). Необходимо отметить, что частота назначения варфарина была заметно ниже чем частота выявления ФП в каждой из групп. Отмечена более высокая частота назначения дигоксина у лиц с 5 типом КРС ( $p < 0,05$ ), при 4 типе КРС пациентов этот препарат назначался реже, хотя эти пациенты имели самую большую частоту ФП (статистически недостоверно). Амiodарон назначался только при 2 и 5 типе КРС (статистически недостоверно).

**Обсуждение.** Таким образом, при исследовании функции почек у пациентов с декомпенсацией ХСН (3-4 ФК) оказалось, что 99% пациентов имели снижение СКФ, но при этом доля заболевания почек имелись только у 3,3%. Согласно данным литературы доля лиц со снижением СКФ при ХСН составляет около 40% – 45,7% [14]. При этом, в нашем исследовании преобладали пациенты без СДЛЖ (74%). При оценке распространенности типов КРС превалировал 2 тип КРС (60,7%), на втором месте был 5 тип КРС (31,3%), что свидетельствует о вкладе АГ и СД в нарушение почечной функции у больных с ХСН. Доля лиц без КРС (согласно имеющемуся определению) составила 4%. Ассоциации СДЛЖ с типом КРС выявлено не было. Более высокий ИК был у пациентов с 5 типом КРС, что обусловлено включением в бальную оценку ИК наличия СД. При анализе типов КРС было отмечено, что у пациентов со 2 типом самый низкий ИК, который имел слабые корреляционные взаимосвязи с АГ, нарушением функции почек, уровнем гемоглобина крови и уровнем глюкозы крови. В этой группе частота СДЛЖ достигала 25,6%. У пациентов с 4 типом КРС достоверно чаще встречалась ФП, что впрочем было сопоставимо с данными других исследований [6]. Также в этой группе выявлено более выраженное снижение гемоглобина, при статистически не различающейся частоте анемии по отношению к другим группам. В этой группе выявлены сильные отрицательные корреляционные взаимосвязи между ФВЛЖ и возрастом, уровнем креатинина, хотя в этой группе отсутствовали пациенты с СДЛЖ. Отмечена отрицательная корреляция между стадией АГ и уровнем калия в крови. Данные изменения во многом объясняются наличием дифференцированной патологии почек у пациентов этой группы. У пациентов с 5 типом КРС (с СД) частота ХОБЛ (37,2%) была достоверно выше, чем в других группах; Распространенность ХОБЛ среди пациентов с ХСН в странах Европы и США составляет 25% [16]. В этой группе имелись корреляционные взаимосвязи средней степени между ФВЛЖ и СКФ, и глюкозой крови, а также с уровнем диастолического АД. Необходимо отметить, что для лиц с отсутствием КРС отмечался достаточно высокий ИК (при отсутствии АГ и СД), за счет наличия другой сопутствующей патологии, определяемой по шкале Charlson. Необходимо отметить, что если терапия основными лекарственными средствами, применяющимися при лечении ХСН в целом соответствовала Национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХСН, то по

Таблица 5

Медикаментозная терапия при различных типах КРС (%)

Тип КРС	ИАПФ	б/б	БРА	а/а	а/к	д/к	Ан/а	В	Д	А
Без КРС	33,3	75	8,3	83,3	25	83,3	58,3	0	16,7	0
2 тип	79,7	83,5	9,9	78,6	13,7	94	59,9	0	11	3,7
4 тип	100	90,9	0	81,8	9,1	100	63,3	0	9,1	0
5 тип	81,9	81,9	6,4	83,3	21,3	92,6	61,7	2,1	14,9	6,4

Примечание: ИАПФ – ингибиторы АПФ, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина/б- бета-блокаторы, а/а-антиагреганты, а/к – антикоагулянты, д/к- диуретики, ан/а –антагонисты альдостерона, В – варфарин, Д – дигоксин, А – амиодарон.

ряду назначений (в частности по непрямым антикоагулянтам) возникал вопрос о соответствии частоте назначения препараты реальной потребности.

**Выводы.** Для 2 типа КРС характерно то, что при наиболее низком ИК в этой группе СДЛЖ встречалась у каждого 4-го пациента. Однако взаимосвязи между ФВЛЖ и клиническими проявлениями ХСН в этой группе выявлено не было. Также не было выявлено выраженной ассоциации с коморбидными состояниями. Для 4 типа КРС характерно частые проявления в виде НРС (ФП) и более тяжелой анемии при отсутствии СДЛЖ, при сохраняющемся сильном влиянии величины ФВЛЖ на показатели функции почек. Для этой группы отмечено преобладание женского пола над мужским (н\д).

Для 5 типа КРС (с СД) характерна высокая частота ХОБЛ и значимое влияние уровня лабораторных показателей компенсации СД, нарушения почечной функции на ФВЛЖ, что вероятно обусловлено значительным вкладом нефроангиосклероза в развитие КРС у данной группы пациентов.

**Заключение.** Таким образом, нами установлены высокая распространенность почечной дисфункции у пациентов с декомпенсацией ХСН, требующей госпитализации (99% в нашем исследовании) и особенности клинических проявлений тяжелой ХСН при различных типах КРС, что говорит о необходимости дифференциации подхода к тактике ведения пациентов со сниженной СКФ при ХСН.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. Вып. 6. М. 2013. <http://www.endocrincentr.ru/images/material-images/algoritm.pdf>.
2. Балеева Л. В. Течение хронической сердечной недостаточности, осложненной фибрилляцией предсердий: дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2010. 136 с.
3. Верткин А. Л. Коморбидный пациент. Руководство для практических врачей. Москва: Издательство «Э», 2015. 160 с.: ил. (Врач высшей категории. Амбулаторный прием).
4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. Москва, 2012 г. URL: <http://cardioline.ru/uploads/Full%20Guedelines.pdf>.
5. Клинические практические рекомендации KDIGO по анемии при хронической болезни почек 2012 // Нефрология и диализ. 2013. № 5 (1). С. 14-53.
6. Дороднева Е. Ф., Исакова Д. Н., Ефанов А. Ю. Оценка риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 1. С. 26-30.
7. Дороднева Е. Ф., Исакова Д. Н., Ефанов А. Ю. Роль эндотелина – 1 в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 1 (73). С. 172-176.
8. Ефанов А. Ю., Медведева И. В., Шоломов И. Ф., Ефанова С. А., Андриянова И. А. Регистр больных ХНИЗ и особенности диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией в Тюменском регионе // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 4 (84). С. 102-109.

9. Кобалова Ж. Д., Моисеев В. С. Концепция кардиоренальных и метаболических соотношений в современной профилактической кардиологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 4. С. 4-7.
10. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (4 пересмотр) // Журнал Сердечная Недостаточность. 2013. Том 14, № 7 (81).
11. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. № 10 (6). Приложение 2. URL: [http://scardio.ru/recomendacii/recomendacii\\_rko](http://scardio.ru/recomendacii/recomendacii_rko).
12. Национальные рекомендации: Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / Смирнов А. В., Шилов Е.М // Нефрология. 2012. Т. 16, № 1. С. 89-115.
13. Оксеньчук А. Н. Хроническая болезнь почек и кардиоваскулярная патология // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3, № 2. С. 128-128.
14. Терещенко С. Н., Жиров И. В. Хроническая сердечная недостаточность в 21 веке // Терапевтический архив: научно-практический журнал. 2011. Т. 83, № 9. С. 60-66.
15. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Рекомендации ВНОК и НОНР // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7 (6). Приложение 3.
16. Charlson M. E., Pompei P., Ales H. L. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation // Journal Chronic Disease. 1987. № 40. P. 373-383.
17. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC // Eur Heart J. 2012. № 33. P. 1787-1847.

## Контактная информация

Волкова Светлана Юрьевна, тел.: +7-922-263-26-04, e-mail: sv71@mail.ru

## Сведения об авторах

Волкова Светлана Юрьевна, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень.

Томашевич Ксения Александровна, заочный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень.; врач-кардиолог МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень.

Маматулина Наталья Андреевна, врач-терапевт участковый ММАУ «Городская поликлиника № 4», г. Тюмень.

Пантеева Елена Владимировна, очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень.

Голубь Анна Евгеньевна, врач-терапевт Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, г. Тюмень.

Зотова И. С., Холин А. В.

ФГБОУ ВО Северо-Западный ГМУ им. И. И. Мечникова, Минздрава России, г. Санкт-Петербург

## СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

**Цель.** Сравнительная оценка применения различных методов визуализации для изучения состояния паращитовидных желез при вторичном гиперпаратиреозе.

**Материалы и методы.** Исследование проведено у 40 пациентов с признаками вторичного гиперпаратиреоза. Всем больным были выполнены исследования паращитовидных желез с использованием эхографии, КТ и МРТ. С помощью этих методов оценены характеристики 158 ПЩЖ.

**Результаты.** Сравнение результатов показало полное совпадение (100,0%) по критерию выявления ПЩЖ и неполное по критерию оценки объема железы – 88,0% с помощью КТ, 94,3% с помощью МРТ, по критерию оценки линейных размеров железы – 82,9% с помощью КТ, 90,7% с помощью МРТ. Использование метода УЗИ позволяет за счет четкой визуализации и вращения плоскостей изображения в исследуемой зоне более точно определить данные характеристики.

**Выводы.** В целом полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности УЗИ при обследовании данного контингента пациентов. Результаты нашего исследования подтвердили, что сонография является высокоинформативным методом диагностики гиперплазии ПЩЖ при ВГПТ.

**Ключевые слова:** паращитовидные железы, вторичный гиперпаратиреоз, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

**Введение.** Известно, что данные, получаемые при визуализации паращитовидных желез (ПЩЖ), крайне важны при планировании оперативного вмешательства, а также для прогноза течения и выбора тактики ведения пациентов со вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) в каждом конкретном случае. В настоящее время изменения ПЩЖ могут быть диагностированы с помощью ряда методов, в том числе сцинтиграфии, ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1, 2, 5].

При этом УЗИ все чаще применяется для оценки состояния ПЩЖ при ВГПТ, ультрасонографию рассматривают в качестве метода выбора ввиду ее неинвазивности, безвредности и доступности [3, 7]. Использование сонографии может существенно влиять на эффективность лечения больных ВГПТ, в связи с чем актуальным представляется проведение исследований по оценке возможностей использования УЗИ, в том числе сравнения его характеристик с соответствующими параметрами использования других методов при обследовании данной категории пациентов.

**Цель исследования.** Сравнительная оценка применения различных методов визуализации для изучения состояния паращитовидных желез при вторичном гиперпаратиреозе.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Министерства здравоохранения РФ в отделении эндокринной хирургии Северо-Западного центра эндокринологии. Обследовано 40 больных с признаками вторичного гиперпаратиреоза, из них 12 мужчин (30%) и 28 (70%) женщин, средний возраст –

48,1 ± 11,7 лет. Из них на гемодиализе находилось 18 (45%) больных, на амбулаторном перитонеальном диализе – 9 (22,5%) пациентов. Длительность диализа составила – 62,1 ± 25,6 мес.

Анализ распределения больных по нозологиям показал, что у большинства больных – 29 (72,5%) был хронической гломерулонефрит, в 8 (20%) случаях отмечена диабетическая нефропатия, у 3 пациентов (7,5%) – хронический пиелонефрит. Ультразвуковое исследование области шеи проводили на аппарате Toshiba Aplio 400 линейным датчиком частотой 7,5 МГц в В-режиме. При исследовании пациент располагался на кушетке, лежа на спине с валиком, положенным под шею; голова запрокинута назад. Исследование начинали с визуализации щитовидной железы (ЩЖ), применяли поперечное и продольное расположение датчика относительно продольной оси тела. Осматривали пространство за ЩЖ, оценивали ее структуру, размеры и расположение. Выявляли отношение ПЩЖ к ЩЖ. Смещали датчик вниз, осматривали зону ниже ЩЖ и верхнее средостение. Проводили осмотр области сосудисто-нервного пучка шеи и подчелюстной области. Компьютерную томографию выполняли на аппарате Toshiba Aquilion 64. МРТ проводили с использованием магнитно-резонансного томографа Toshiba EXCELART Vantage с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Было выполнено сравнение характеристик метода компьютерной томографии (КТ) и УЗИ в оценке различных характеристик ПЩЖ. Всем больным были выполнены исследования паращитовидных желез с использованием эхографии, КТ и МРТ. С помощью этих методов оценены характеристики 158 ПЩЖ.

Zotova I. S., Kholin A. V.

**A COMPARISON OF THE POSSIBILITIES APPLICATION OF IMAGING METHODS IN THE STUDY OF PARATHYROID GLANDS IN PATIENTS WITH SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM**

**Aim.** Comparative analysis of different methods of imaging to examine the condition of the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism.

**Materials and methods.** The research was performed in 40 patients with symptoms of secondary hyperparathyroidism. All the patients were carried out surveys of the parathyroid glands using ultrasound, CT scan and MRI. Using these methods characteristics of the 158 PTG was analyzed.

**Results.** Comparison of results showed a complete coincidence (100,0%) the criterion of identifying PTG and incomplete according to the evaluation criterion of the volume of the gland – 88,0% by CT, to 94.3% using MRI, according to criterion linear in the size of gland – 82,9% using CT, and 90,7% with MRI. The method of ultrasound can more accurately determine these characteristics through clear visualisation and rotation of the image planes in the study area.

**Conclusions.** Overall, the data indicate a high effectiveness of ultrasound in the examination of this population of patients. The results of our research confirmed ultrasonography is a highly informative method of diagnosis of hyperplasia PTG in patients with SHPT.

**Keywords:** parathyroid glands, secondary hyperparathyroidism, ultrasound, CT scan, magnetic resonance imaging.

В ходе сравнения возможностей разных методов визуализации ПЩЖ были также проведены тесты внутриоператорской и межоператорской воспроизводимости для измеряемых и расчетных величин по методу Блэнд-Алتمان. Результаты внутриоператорской и межоператорской воспроизводимости характеристик ПЩЖ представляли как среднее арифметическое значение внутриоператорской разности (M, %), стандартное отклонение разности (STD, %), коэффициент вариации (CV, %).

**Результаты и обсуждение.** Анализ распределения пациентов по количеству ПЩЖ показал, что у 40 больных было выявлено 158 ПЩЖ. Чаще всего у обследуемых пациентов наблюдалось по 4 железы – в 16 случаях, что составило 40%, в 14 случаях (35%) – по 3 железы, в 8 случаях (20%) было выявлено по 5 ПЩЖ и у 2 больных (8%) – по 6 желез. Сравнение результатов показало полное совпадение (100,0%) по критерию выявления железы. В то же время выявлено неполное совпадение по критерию оценки объема железы – 88,0%, а результаты различных методов в отношении оценки линейных размеров ПЩЖ совпадали только в 82,9% случаев (табл. 1).

Таблица 1

**Частота совпадений результатов описания характеристик ПЩЖ по данным УЗИ и КТ (n = 158)**

Характеристики	УЗИ		КТ	
	абс.	%	абс.	%
Выявление железы	158	100	158	100
Оценка объема железы	158	100	139	88,0
Оценка линейных размеров	158	100	131	82,9

Также сопоставляли результаты исследований паращитовидных желез, полученные с помощью методов ультрасонографии и магнитно-резонансной томографии. С помощью обоих методов было обследо-

вано 38 человек, при этом оценено состояние 140 желез. Сравнение результатов показало полное совпадение (100,0%) по критерию выявления ПЩЖ. Как видно из таблицы 2, выявлено неполное совпадение при оценке объема железы – 94,3%. Результаты оценки линейных размеров ПЩЖ совпадали в 90,7% случаев.

Таблица 2

**Частота совпадений результатов описания характеристик ПЩЖ по данным УЗИ и МРТ (n = 140)**

Характеристики	УЗИ		МРТ	
	абс.	%	абс.	%
Выявление железы	140	100	140	100
Оценка объема железы	140	100	132	94,3
Оценка линейных размеров	140	100	127	90,7

Полученные данные свидетельствуют, на наш взгляд, о неполной оценке состояния ПЩЖ с помощью методов КТ и МРТ, тогда как использование метода УЗИ позволяет за счет более четкой визуализации и вращения плоскостей изображения в исследуемой зоне более точно определить размеры, объем и локализацию железы.

Представленные выше данные были подтверждены путем сравнительной оценки воспроизводимости методов УЗИ и КТ в оценке размеров ПЩЖ. При этом было обследовано 40 пациентов с ВГПТ. Пациентам, включенным в исследование, была выполнена оценка ПЩЖ с помощью разных методов визуализации, при этом проводили тест внутриоператорской и межоператорской воспроизводимости для измеряемых и расчетных величин по методу Блэнд-Алتمان.

Характеристики воспроизводимости методов оценки размеров ПЩЖ представлены в таблице 3. Выявлена высокая воспроизводимость при выполнении оценки размеров ПЩЖ с помощью УЗИ. Так, значение коэффициента вариации для внутриоператорской вос-



производимости при измерениях составило 7,6%, для КТ было значительно выше – 33,1%.

Значения этого коэффициента для межоператорской воспроизводимости составили соответственно 8,3% (УЗИ) и 48,4% (КТ). Значения, полученные при использовании УЗИ не превышали допустимых для медицинских исследований 10%. В то же время внутриоператорская и межоператорская воспроизводимость методов оценки количественных характеристик ПЩЖ по данным КТ была существенно ниже, поскольку характеризовалась существенно более высокими значениями коэффициента CV.

Таблица 3

**Результаты оценки воспроизводимости для методов визуализации ПЩЖ при изучении их количественных характеристик**

Метод исследования	Вид воспроизводимости	Количество наблюдений	M, %	STD, %	CV, %
УЗИ	внутриоператорская	40	4,38	7,05	<b>7,6</b>
	межоператорская	40	4,17	6,25	<b>8,3</b>
КТ	внутриоператорская	40	4,81	43,64	<b>33,1</b>
	межоператорская	40	10,51	56,77	<b>48,4</b>

Именно эхография позволяет оценить размеры, структуру, в частности степень васкуляризации, желез. Важна также возможность исследования в режиме реального времени, что позволяет получать дополнительную информацию по сравнению с иными методами визуализации.

Сопоставление информативности УЗИ в отношении выявления ПЩЖ, а также сравнение стоимости и доступности этого метода с другими методами визуализации способствовало тому, что в качестве основного метода обследования во время предоперационной подготовки больных применяется эхография.

Результаты, полученные в ходе выполнения данного исследования, свидетельствуют, что сонография является высокоинформативным методом визуализации паращитовидных желез, который может быть эффективно использован для оценки их состояния у больных вторичным гиперпаратиреозом. В настоящее время ряд авторов сходятся в том, что преимуществом УЗИ является возможность получения значительно большего по сравнению с другими методами объема информации об анатомических особенностях измененных ПЩЖ [1, 4, 8].

Несмотря на то, что при применении КТ пациенты подвергаются воздействию контрастного вещества и облучения, есть мнение, что КТ может оказаться более чувствительным, чем УЗИ, в отношении оценки локализации паращитовидных желез при ВГПТ (рис. 2). В двух исследованиях было показано, что КТ обладает в этом отношении достаточно высокой чувствительностью [6].

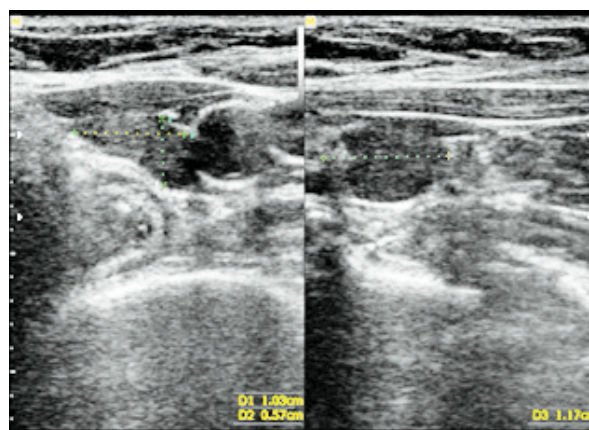


Рис. 1. Паращитовидная железа при ВГПТ

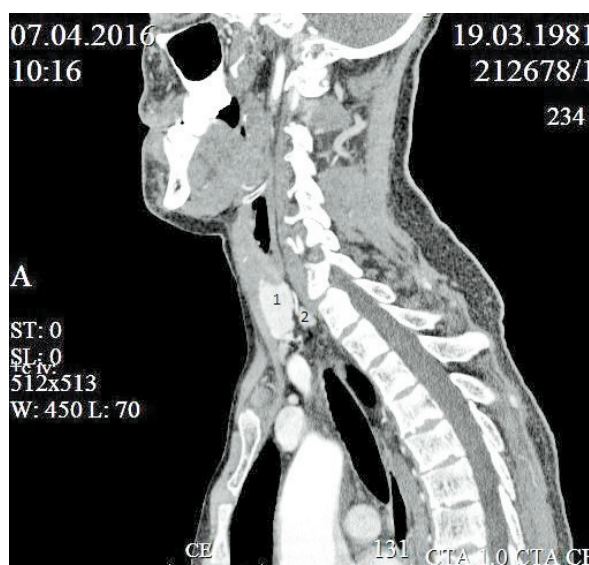


Рис. 2. Щитовидная железа (1); левая нижняя паращитовидная железа (2)

В рамках данного исследования проводили сопоставление результатов визуализации ПЩЖ, полученных с помощью УЗИ и компьютерной томографии. Оценка частоты совпадений результатов УЗИ, КТ и МРТ показала полное совпадение (100,0%) по критерию выявления железы, однако, отмечено неполное совпадение по критерию оценки объема железы, также установлено, что результаты, полученные с помощью УЗИ, КТ и МРТ в отношении оценки линейных размеров желез совпадали не во всех случаях.

Безусловно, вариабельность анатомии ПЩЖ затрудняет применение методов визуализации. Определение локализации всех паращитовидных желез при ВГПТ представляется достаточно сложной задачей, так как прямая зависимость между гиперплазией паращитовидных желез и степенью выраженности гиперпаратиреозе отсутствует. Этим же объясняются расхождения в результатах исследований. Кроме того, в рамках различных исследований, определение локализации паращитовидных желез производилась с помощью различной аппаратуры, а полученное изо-

бражение интерпретировалось специалистами разной квалификации [9].

Нами также была предпринята попытка оценки воспроизводимости методов УЗИ и КТ, при этом отмечена высокая воспроизводимость при выполнении оценки размеров ПЩЖ с помощью сонографии: коэффициент вариации для внутриоператорской воспроизводимости для этого метода составил 7,6%, тогда как для КТ был значительно выше – 33,1%. Коэффициент межоператорской воспроизводимости также был существенно ниже для УЗИ, в целом его значения не превышали допустимого уровня 10%. При этом внутри- и межоператорская воспроизводимость методов оценки количественных характеристик ПЩЖ с помощью КТ была ниже.

**Выводы.** В целом полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности УЗИ при обследовании данного контингента пациентов. Результаты нашего исследования подтвердили, что сонография является высокоинформативным методом диагностики гиперплазии ПЩЖ при ВГПТ, позволяющим оценивать характеристики желез и своевременно обнаруживать изменения их структуры, определить степень выраженности гиперплазии, выдвинуть предположение о морфологическом варианте наблюдаемых изменений для подбора тактики лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кирпа Е. А., Решетов И. В., Голубцов А. К. и др. Методы визуализации паращитовидных желез // Онкохирургия. 2013. № 5 (1). С. 66-72.
2. Полухина Е. В. Ультразвуковое исследование при вторичном гиперпаратиреозе // Хроники объединенного фонда электронных ресурсов Наука и образование. 2015. № 6 (73). С. 64.
3. Черноусов А. Ф., Ипполитов Л. И., Мусаев Г. Х., Салиба М. Б. Комплексное ультразвуковое исследование паращитовидных желез в диагностике и хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2014. № 6. С. 13-20.
4. Alkhalili E., Tasci Y., Aksoy E. et al. The utility of neck ultrasound and sestamibi scans in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism // World J. Surg. 2015. Vol. 39. P. 701-705.
5. Kawabe J., Higashiyama S., Yoshida A. et al. Imaging of hyperparathyroidism-Ultrasonography and 99mTc-MIBI scintigraphy // Clin. Calcium. 2016. Vol. 26 (6). P. 867-874.
6. Kohri K., Ishikawa Y., Kodama M. et al. Comparison of imaging methods for localization of parathyroid tumors // Am. J. Surg. 1992. Vol. 164. P. 140-145.
7. Lee J. B., Kim W. Y., Lee Y. M. The role of preoperative ultrasonography, computed tomography, and sestamibi scintigraphy localization in secondary hyperparathyroidism // Ann. Surg. Treat Res. 2015. Vol. 89 (6). P. 300-305.
8. Meola M., Petrucci I., Cupisti A. Ultrasound in clinical setting of secondary hyperparathyroidism // J. Nephrol. 2013. Vol. 26, № 5. P. 848-855.
9. Vulpio C., Bossola M. Parathyroid Ultrasonography in Renal Secondary Hyperparathyroidism: An Overlooked and Useful Procedure // Semin. Dial. 2016. Vol. 29 (5). P. 347-349.

#### Контактная информация

Зотова Инесса Сергеевна, тел.: +7-905-227-40-56,  
e-mail: Inessa.Zotova@szgmu.ru.

#### Сведения об авторах

Зотова Инесса Сергеевна, аспирант кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО Северо-Западный ГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

Холин Александр Васильевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО Северо-Западный ГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург.



Исаев Я. В., Петров И. М., Шоломов И. Ф., Петрова Ю. А.

Медицинский центр Земский Доктор, г. Тарко-Сале

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, г. Тюмень

ФГБОУ ВО ТИУ, г. Тюмень

## ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ ФАКТОРАМИ РИСКА ХРОНИЧЕСКОЙ НЕИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АРКТИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ

**Цель.** Оценка эффективности образовательных технологий в управлении факторами риска хронической неинфекционной патологии в условиях Крайнего Севера на примере школы коррекции веса.

**Материалы и методы.** На протяжении 60 месяцев наблюдалось 144 человека из группы пришлое население Крайнего Севера с избыточной массой тела и ожирением (мужчины 23,2% и женщин 76,8%) в возрасте 37 (29-49) лет, в том числе у мужчин 33 (29-43) года и у женщин 39,5 (27,5-48) лет ( $p = 0,123$ ). Участники исследования были разделены на 2 группы в зависимости от приверженности к обучению: 1 группа – краткие рекомендации при проведении осмотра, 2 группа – обучение с использованием группового профилактического консультирования.

**Результаты.** В течение 3-х месяцев наблюдения целевое снижение массы тела отмечено у 11,3% пациентов 1 группы и 31,5% пациентов 2-й группы ( $p = 0,0018$ ), через 12 месяцев 7% и 16,4% ( $p = 0,0453$ ), соответственно. В дальнейшем, значимой динамики между группами не наблюдалось, при этом около 5-6% респондентов обеих групп поддерживали достигнутый целевой уровень снижения массы тела. Обучение с использованием группового профилактического консультирования сопровождается кратковременным снижением доли лиц с такими факторами риска как низкий уровень физической активности (с 86,3% до 61,6% за 3 месяца  $p < 0,05$ ), недостаточное потребление овощей и фруктов и нарушения макро – микронутриентного состава суточного рациона, а также ассоциируется с более низкой кумулятивной долей пациентов без полного кластера критериев MC (Cox's F-Test:  $F = 2,61$ ;  $p = 0,0178$ ) и значимым снижением доли пациентов имеющих высокий и очень высокий риск осложнений ССЗ по шкале SCORE ( $p = 0,0461$ ) через 5 лет наблюдения.

**Заключение.** Школа коррекции веса приводит к снижению нарушений состава суточного рациона и низкой физической активности. В течение 3 месяцев вмешательства снижение массы тела (5%) отмечается у 30% пациентов, в течение 12 месяцев результат сохраняется менее чем у 16% пациентов. В более отдаленной перспективе обучение сопровождается снижением риска формирования MC и некоторым снижением суммарного сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE.

**Ключевые слова:** ожирение, школа коррекции веса, нутриционный статус, факторы риска, Крайний Север.

**Введение.** Проведенный мета-анализ 97 проспективных исследований (более 1,8 млн. наблюдений) показал, что около 50% повышенного риска развития инфаркта миокарда и около 75% риска инсульта реализуется за счет ассоциации ожирения с повышением артериального давления и гиперхолестеринемией [10]. Полученные данные подтверждают первостепенное значение коррекции избыточной массы тела для эффективного управления уровнем сердечно-сосудистой смертности. В соответствии с существующей системой организации медицинской помощи в РФ, ответственность за коррекцию ассоциированных с ожирением и независимых факторов риска (ФР), включая нарушения состава суточного рациона, ложится на первичное звено здравоохранения [1, 3]. Среди новых услуг, предоставляемых при реализации популяционной стратегии профилактики, необходимо отметить такой метод групповой работы как школы здоровья, главной целью которых является путем использования группо-

вого профилактического консультирования увеличить приверженность пациентов к рекомендациям по коррекции ФР [2, 6-8].

Особенно актуальными представляются исследования по научному обоснованию особенностей реализации диспансеризации и оценке эффективности стандартных методологических подходов к профилактике в специфических условиях Крайнего Севера [6, 9]. Последний тезис объясняется накопленными данными, что климатические условия Арктики, а в особенности низкие температуры, наряду с их колебанием определяют более раннее развитие и быстрое прогрессирование ряда заболеваний, включая ожирение, а также способствуют формированию стойких нарушений углеводного и жирового обмена [1, 3, 4].

**Цель.** Оценка эффективности образовательных технологий в управлении факторами риска хронической неинфекционной патологии в условиях Крайнего Севера на примере школы коррекции веса.

Isaev Y. V., Petrov I. M., Sholomov I. F., Petrova Y. A.

## CHRONIC NON-INFECTIOUS PATHOLOGY RISK FACTORS MANAGEMENT IN EXTREME NORTH ALIEN POPULATION

**Aim.** To analyze education technologies efficacy using group methods of prevention (body mass correction school) in patients with overweight and obesity, living in Extreme North. 5-year prospective survey.

**Materials and methods.** 181 Extreme North alien inhabitants have been investigated (23.2% men, 76.8% women) with overweight and obesity. 144 of them were surveyed during 5 years. Age median 37 (29-49 years), including men 33 (29-43) women – 39.5% (27.5-48) ( $p = 0.123$ ). All participants were divided into 2 groups depending on preventive group education compliance.

**Results.** During 3 months of surveillance body mass reduction target was achieved by 11.3% of patients of the 1-st group and 31.5% of patients of the 2-nd group ( $p = 0.0018$ ). By the end of the first year these parameters proved to be 7% and 16.4% ( $p = 0.0453$ ). After that there was no significant difference between groups, although about 5-6% of responders kept the achieved target of BM reduction even in group 1. Group prevention consulting is associated with short time reduction of such risk factors prevalence as low physical activity (from 86.3% to 61.1% during 3 months,  $p < 0.005$ ), insufficient fruits and vegetables consumption and daily ratio macronutrient ingredients. It is also accompanied with by lower cumulative part of patients without entire criteria cluster of MS (Test:  $F = 2,61$ ;  $p = 0,0178$ ) and very reduction of percent of patients having SCORE-risk  $> 5\%$  ( $p = 0,0461$ ) after 5 years of surveillance.

**Conclusion.** Group preventive consulting raises awareness of patients about their health condition, leads to daily meal ratio impairment reduction, decreases prevalence of obesity and low physical activity in short time period and reduces MS – risk. During 3 months after consulting body mass reduction is seen in 30% of patients. Achieved result is stable within following 12 months in less than 16% of patients.

**Keywords:** obesity, body correction school, nutrition status, risk factors, Extreme North.

**Материалы и методы.** Для оценки долгосрочной эффективности образовательных технологий обследован 181 житель Крайнего Севера (г. Новый Уренгой) трудоспособного возраста с избыточной массой тела ( $n = 94$ ) и ожирением ( $n = 87$ ). Медиана возраста составила 37 (29-49) лет, у мужчин 33 (29-43) года и у женщин 39,5 (27,5-48) лет ( $p = 0,123$ ). Все обследованные жители Крайнего Севера, в том числе 42 мужчины (23,2%) и 139 женщин (76,8%) относились к категории пришедшего населения и проживающих в данных климатогеографических условиях не менее 5 лет.

Критерием наличия избыточной масса тела явились значения индекса массы тела (ИМТ), определяемого как соотношение веса в росту в квадрате, в интервале 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>, критерием наличия ожирения – ИМТ 30 и более кг/м<sup>2</sup>. В исследование не включались пациенты с наличием: полного кластера компонентов метаболического синдрома (по критериям IDF 2005) [11], ишемической болезни сердца, симптоматических вариантов артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, заболеваний почек, описторхозной инвазией, злокачественными новообразованиями. Кроме этого не включались лица, использующие фармакологические средства для снижения веса в настоящее время и с бариатрическими оперативными вмешательствами до включения в исследование.

Участники исследования были разделены на 2 группы: 1 – группа: краткое профилактическое консультирование – учебные материалы и информация без поведенческого вмешательства (информационный бюллетень). Отличия от программы предусмотренной приказом Министерства здравоохранения от 03.12.2012, № 1006н – заинтересованность руко-

водства работодателя, первичный осмотр с участием диетолога и 2 лекции по 45 минут (рациональное питание и концепция факторов риска) на рабочем месте. 2 группа: групповое профилактическое консультирование (Школа коррекции веса) проводилось на базе Центральной городской больницы г. Новый Уренгой. Программа разрабатывалась на основе рекомендованных стандартов государственного научно-исследовательского института профилактической медицины по организации Школ здоровья для пациентов с избытком массы тела и ожирением и включала 5-7 часов занятий (6-8 занятий по 45-60 минут каждое), участники исследования были разделены на открытые группы по 10-12 человек. Отличия от программы предусмотренной приказом Министерства здравоохранения от 03.12.2012, № 1006н – заинтересованность руководства работодателя, первичный осмотр с участием диетолога и 2 лекции по 45 минут (рациональное питание и концепция факторов риска) на рабочем месте.

Анализ структуры поведенческих факторов риска: вопросник для оценки особенностей пищевого рациона – метод анализа частоты потребления пищи [4]; определение уровня физической активности – вопросник «7-day PAR» (Seven-day physical activity recall, Sallis, J.F., 1985) в сокращенной версии G. Godin и R. J. Sheppard; антропометрические исследования: индекс массы тела; процент избыточной массы тела (%EWL) – %EWL = фактическая масса / идеальная масса (в расчете ИМТ – 25 кг/м<sup>2</sup>); соотношение объема талии (ОТ) к объему бедер (ОБ) – ОТ / ОБ; соотношение ОТ/рост (WHtR).

Диагностические критерии ФР соответствовали приложению № 2 к порядку проведения диспансе-

ризации определенных групп взрослого населения утвержденному приказом Министерства здравоохранения от 03.12.2012, № 1006н, за исключением гипергликемии ( $\geq 5,6$  ммоль/л) и методики расчета недостаточного уровня физической активности (НФА). Под опасным уровнем потребления алкоголя подразумевалось среднесуточное потребление  $\geq 28$  грамм чистого этанола для мужчин  $\geq 14$  грамм для женщин.

Расчет суммарного сердечно-сосудистого риска проводился с помощью инструментария на сайта Европейского кардиологического общества (<https://escol.escardio.org/HeartScore3/>).

Анализ антропометрических параметров и структуры факторов риска проводился на нескольких временных отрезках:  $T_0$  – исходные данные;  $T_1$  – через 3 месяца;  $T_2$  – через 12 месяцев;  $T_3$  – через 24 месяца;  $T_4$  – через 36 месяцев;  $T_5$  – через 5 лет. Оценка отдаленных результатов – заболеваемость ССЗ, СД 2 типа, формирование МС и увеличение массы тела через 5 лет наблюдения. Первичная эффективность вмешательства оценивалась по динамике массы тела (кг), ИМТ и ОТ. Вторичные точки для состояния здоровья: динамика структуры факторов кардиометаболического риска и нарушений суточного рациона. По итогам всех промежуточных точек получены данные наблюдения 144 пациентов. Сравнительная характеристика возраста, антропометрических параметров и некоторых биохимические констант пациентов с избытком массы тела и ожирением проживающих в условиях Крайнего Севера в зависимости от схемы вмешательства представлена в таблице 1. Результаты анализа позволяют сделать вывод о сопоставимости групп по возрасту и выраженности метаболических нарушений.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика возраста, антропометрических параметров и некоторых биохимические констант пациентов с избытком массы тела и ожирением проживающих в условиях Крайнего Севера Me (LQ-UQ)**

Показатель	1 группа (n = 74)	2 группа (n = 71)
Возраст, лет	40,5 (36-44)	43 (37-49)
Масса тела, кг	82,3 (72,4-91,4)	84,5 (71,4-90,4)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,06 (25,9-31,6)	30,2 (28,7-32,9)
EWL, %	18,3 (6,25-34,17)	19,1 (8,87-34,17)
ОТ, м	0,94 (0,9-1,01)	0,99 (0,96-1,07)
WHtR, у. е.	0,5 (0,41-0,54)	0,51 (0,44-0,58)
САД, мм рт. ст.	130 (126,5-137,5)	128 (125-135)
ДАД, мм рт. ст.	84 (80-90)	86 (80-90)
ОХС, ммоль/л	5,72 (5,01-6, 3)	5,65 (5,02-6,22)
ЛПВП, ммоль/л	1,5 (1,4-1,81)	1,49 (1,25-1,8)
ЛПНП, ммоль/л	3,25 (2,9-3,53)	3,31 (3,0-3,39)
ТГ, ммоль/л	1,21 (0,79-2,07)	1,25 (0,77-1,93)
СРБ-hs, мг/л	1,14 (0,49-1,6)	1,18 (0,48-1,76)
Индекс НОМА-IR, у. е.	2,89 (1,8-3,2)	2,75 (1,4-3,1)

Примечание:  $p$  – уровень значимости критерия Mann-Whitney. Представлены результаты обследования 144 пациентов наблюдаемых в течение 5 лет.

Статистическая обработка материалов проведена с использованием программы Statistica 10. Перемен-

ные представлены в виде медианы и значений 25-75 перцентиля – Me (LQ-UQ). Сравнительный анализ двух независимых выборок – непараметрический критерий Mann-Whitney, для дихотомических признаков – критерий  $\chi^2$  (Chi-square). Сравнение в динамике – критерий Wilcoxon. Кумулятивная доля конечных точек – метод множительных оценок Kaplan-Maier, сравнительный анализ времени до наступления исхода – F критерий Cox.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что у пациентов 1 группы статистически значимой положительной динамики по параметрам массы тела, ИМТ и ОТ не отмечено даже в краткосрочный период (табл. 2). При этом дальнейшее наблюдение показало прогрессирующее увеличение выраженности параметров отражающих наличие ожирения. Наряду с этим, у пациентов 2 группы отмечена значимая динамика как по значениям массы тела ( $p < 0,05$ ) и ИМТ ( $p < 0,05$ ), так и по абсолютным значениям ОТ ( $p < 0,05$ ), медиана которого с 0,92 (0,86-1,0) м снизилась до 0,87 (0,96-1,13) м. При этом уже через 12 месяцев положительный результат нивелировался и различий, в сравнении с исходными данными, не регистрировалось ни по одному из указанных параметров. Через 24 месяца наблюдения масса тела пациентов вернулась к уровню исходных значений и через 5 лет несколько увеличилась. На фоне этого, одним из главных положительных результатов вмешательства следует считать более низкий уровень ИМТ во 2 группе, относительно пациентов 1 группы ( $p_{1-2} < 0,05$ ), в динамике пятилетнего наблюдения, даже несмотря на увеличение данного параметра относительно исходного уровня.

Таким образом, целевое снижение массы тела (более чем на 5% от уровня исходных значений) отмечено у 11,3% пациентов 1 группы и 31,5% пациентов 2-й группы, что статистически значимо чаще ( $p = 0,0018$ ). К концу первого года наблюдения данные параметры составили 7% и 16,4%, что также статистически значимо чаще ( $p = 0,0453$ ). В дальнейшем, значимой динамики между группами не наблюдалось, однако обращает на себя внимание факт того, что около 5-6% респондентов поддерживали достигнутый целевой уровень снижения массы тела, даже в 1 й группе.

Исследование динамики распространенности поведенческих ФР показало, что количество пациентов с НФА в 1 группе практически не снизилось, так при исходных 84,5% первые 24 месяца наблюдения регистрировалась некоторая динамика, при этом данный ФР отмечался только у 71,8%, тогда как по итогам реализации программы наблюдения – 83,1% (рис. 1). Интересно отметить, что во 2-й группе, несмотря на наличие значимых различий, изменения доли пациентов с НФА было значительно ниже ожидаемых нами результатов. Так за первые 3 месяца доля лиц с 86,3% снизилась до 61,6%, с сохранение значимых различий на протяжении 24 месяцев наблюдения ( $p < 0,05$ ).

На фоне этого, у пациентов 2 группы отмечена положительная динамика в доле респондентов с такими ФР как недостаточное потребление овощей и фруктов,

Таблица 2

**Динамика антропометрических параметров у лиц с избытком массы тела и ожирением на фоне неивазивных интервенционных программ, в зависимости от приверженности групповому профилактическому консультированию Me (LQ-UQ)**

Показатель		T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
Масса тела, кг	1 группа	82,3 (76,4-91,3)	83,1 (74,8-91,9)	83,9 (77,6-92,6)	83,6 (76,3-93,8)	84,1* (78,9-93,5)	85,1* (81,5-94,5)
	2 группа	80,8 (75,6-90,3)	76,9* (71,7-84,6) p <sub>1-2</sub> < 0,05	78,9 (74,4-85,7)	81,2 (75,7-87,6)	81,5 (76,1-88,8) p <sub>1-2</sub> < 0,05	82,8 (77,6-92,1) p <sub>1-2</sub> < 0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	1 группа	28,7 (25,9-30,6)	29,8 (26,2-31,5)	30,2 (28,4-31,9)	30 (28,5-32,1)	30,4* (28,7-32,8)	30,9* (28,4-32,9)
	2 группа	29,1 (26,4-31,3)	27,4* (25,2-28,7)	28,5 (26,2-30,2)	29,3 (26,9-31,3)	29,4 (28,3-32,0)	30,0 (28,4-31,9)
ОТ, м	1 группа	0,94 (0,89-0,98)	0,93 (0,87-0,99)	0,94 (0,9-1,01)	0,94 (0,89-1,03)	0,96 (0,9-1,02)	0,95 (0,92-1,05)
	2 группа	0,92 (0,86-1,0)	0,87* (0,96-1,13)	0,89 (1,01-1,15)	0,9 (0,98-1,15)	0,93 (0,97-1,23)	0,94 (1,04-1,2)

Примечание: \* – p < 0,05 по сравнению с исходными данными, критерий Wilcoxon; p<sub>1-2</sub> < 0,05 – в сравнении с группой сравнения двусторонний непараметрический критерий Mann-Whitney. T<sub>0</sub> – исходные данные; T<sub>1</sub> – через 3 месяца; T<sub>2</sub> – через 12 месяцев; T<sub>3</sub> – через 24 месяца; T<sub>4</sub> – через 36 месяцев; T<sub>5</sub> – через 5 лет.

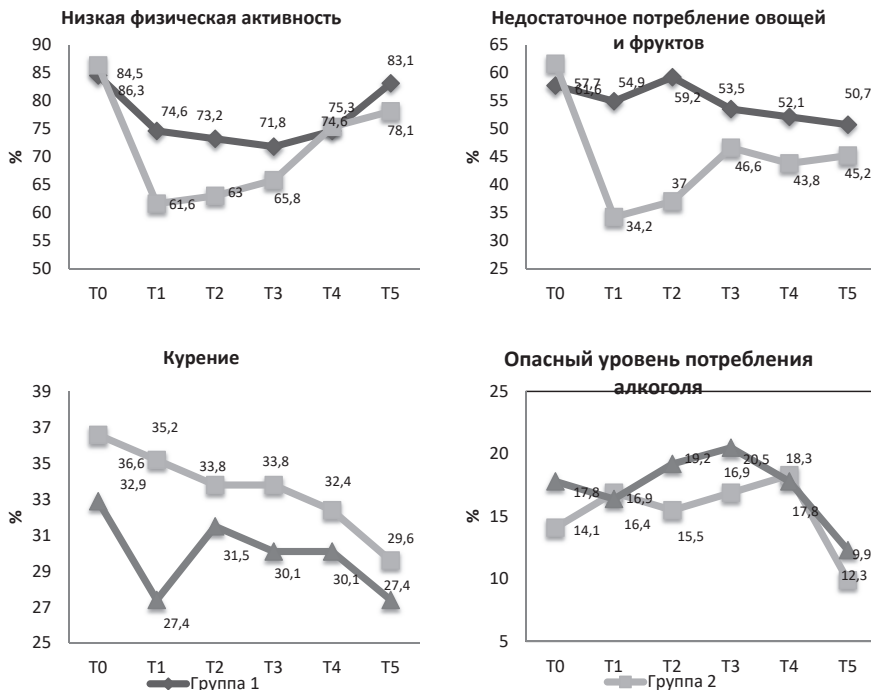


Рис. 1. Динамика поведенческих факторов риска у больных с избытком массы тела и ожирением на фоне школы коррекции веса

а также курения. Однако данные положительный сдвиги носили кратковременный характер, так по доле курильщиков значимая динамика определялась только в течение первых месяцев наблюдения, и по доле недостатка овощей и фруктов в течение 12 месяцев, по уровню опасного потребления алкоголя, значимых различие на отмечалось. Полученные данные отражают позитивный эффект обучения пациентов, однако обращает на себя внимание краткосрочная эффективность школы коррекции веса на структуру поведенческих факторов высокого кардиометаболического риска.

Наша результаты согласуются с данными литературы, что вмешательства по изменению образа жизни для снижения веса эффективны только в краткосрочной перспективе [12] и отражают крайне неблагоприятную ситуацию с профилактикой и лечением ожирения на популяционном уровне в РФ. Ситуация усугубляется малой эффективностью или низким профилем без-

опасности большинства препаратов для похудения [13], рекомендациями использовать хирургические методы только для больных с морбидным ожирением [14] и тем, что существующая система обязательного медицинского страхования может ограничивать доступность нехирургических интервенционных программ для значительной части населения с избыточным весом. Причинами препятствующими включению данных услуг в программу обязательного медицинского страхования является как недостаточное научное обоснование клинической эффективности конкретных программ вмешательства, так и отсутствие обоснования прямых и опосредованных затрат и потенциальной экономической эффективности лечения ожирения.

Анализ динамики нарушений состава суточного рациона на фоне использования образовательных технологий показал (табл. 3), что наиболее выраженный положительный эффект, характеризующийся значимым снижением доли лиц с увеличением доли жиров и избыточным содержанием холестерина отмечено именно у пациентов 2 группы (p < 0,05), на фоне чего в 1 группе снизилось только число пациентов с увеличением доли жиров (p < 0,05).

Следует отметить, что уменьшение количества пациентов с избытком энергии и жиров, являющихся важнейшим условием снижения жировой массы тела [28, 29], во 2 группе регистрировалось и через 12 месяцев от начала наблюдения. На фоне этого через 5 лет отмечен более низкий уровень распространенности таких нарушений, как избыток жиров и недостаток



**Динамика доли лиц с нарушениями макро- и микронутриентного состава суточного рациона по данным проспективного наблюдения, в зависимости от приверженности групповому профилактическому консультированию**

Показатель		Визит											
		T <sub>0</sub>		T <sub>1</sub>		T <sub>2</sub>		T <sub>3</sub>		T <sub>4</sub>		T <sub>5</sub>	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Избыток энергии, %	1 группа	16	22,5	14	19,7	18	25,4	22	31,0	19	26,8	18	25,4
	2 группа	18	24,7	9*	12,3	12*	16,4	17	23,3	19	26,0	21	28,8
Увеличение доли жиров, %	1 группа	36	50,7	30*	42,3	32	45,1	38	53,5	34	47,9	31*	43,7
	2 группа	35	47,9	21*	28,8	26*	35,6	28	38,4	27	37,0	25*	34,2
Холестерин более 300 мг/сут	1 группа	20	28,2	15	21,1	18	25,4	22	31,0	18	25,4	17	23,9
	2 группа	23	31,5	15*	20,5	17	23,3	22	30,1	18	24,7	17	23,3
Недостаток 1 и более витамина, %	1 группа	65	91,5	58	81,7	63	88,7	61	85,9	59	83,1	57*	80,3
	2 группа	65	89,0	56	76,7	53	72,6	57	78,1	53	72,6	52*	71,2

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , по сравнению с исходными параметрами в данной группе, критерий MacNemar Chi-square. T<sub>0</sub> – исходные данные; T<sub>1</sub> – через 3 месяца; T<sub>2</sub> – через 12 месяцев; T<sub>3</sub> – через 24 месяца; T<sub>4</sub> – через 36 месяцев; T<sub>5</sub> – через 5 лет.

витаминов, что скорее всего связано с увеличением информированности населения о данных ФР в ходе реализации приоритетного национального проекта «Здоровье».

При оценке прогностического значения обучения в школе коррекции веса у пациентов с избыточной массой тела и ожирением установлено, что использование данного вида вмешательства ассоциируется со статистически значимо более низкой кумулятивной долей пациентов без полного кластера критериев МС на момент завершения исследования (Cox's F-Test:  $F = 2,61$ ;  $p = 0,0178$ ), тогда как значимого влияния на заболеваемость СД 2 типа и ИБС получено не было.

Сравнительный анализ эффективности неинвазивных интервенционных программ, по данным 5-и летнего проспективного наблюдения, на динамику риска по шкале SCORE не показал статистически значимых преимуществ ни по одной из представленных позиций. Однако при объединении высокого и очень высокого риска установлено, что обучение пациентов с избыточной массой тела и ожирением в Школе коррекции веса ассоциируется со статистически значимым снижением доли пациентов имеющих высокий и очень высокий риск осложнений ССЗ по шкале SCORE. Число таких пациентов в первой группе составило 44 человека, тогда как во 2-й – 31 ( $p = 0,0461$ ).

**Заключение.** Групповое профилактическое консультирование (Школа коррекции веса) у пациентов с избытком массы тела и ожирением, показывает хорошую эффективность в плане роста информированности о состоянии здоровья, улучшает контроль артериального давления, приводит к снижению частоты регистрации нарушений состава суточного рациона, к уменьшению частоты регистрации избыточной массы тела и НФА в краткосрочный период и снижению риска фармирования МС. Однако использование данного вмешательства у пациентов с ожирением для коррекции массы тела в долгосрочной перспективе практически неэффективно.

Краткосрочный эффект группового профилактического консультирования на структуру поведенческих факторов риска и высокая распространенность на-

рушений нутриционного статуса у жителей Крайнего Севера обосновывают целесообразность участия в профилактической деятельности отделений профилактики специалиста по здоровому питанию и специалиста по лечебной физической культуре.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам ГБУЗ «Новоуренгойская центральная городская больница» Груздевой И. В., Васильевой И. Н., Гамзатовой З. А. за помощь в реализации научно-исследовательской работы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С. А., Оганов Р. Г. Опыт профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в стран // Терапевтический архив. 2012. Т. 84. № 9. С.4-10.
2. Ефанов А. Ю., Низамова Д. Ф., Дороднева Е. Ф., Шалаев С. В. Эффективность коррекции основных модифицируемых факторов риска ИБС, приверженность к терапии больных, перенесших обострение ИБС // Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11. № 3. С. 15-17.
3. Калинина А. М. Концептуальная основа профилактического консультирования пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и факторами риска их развития // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. Т. 11 (4). С.4-9.
4. Корнеева Я. А. Симонова Н. Н., Дегтева Г. Н., Дубинина Н. И. Стратегии адаптации вахтовых работников на Крайнем Севере // Экология человека. 2013. № 9. С.9-16.
5. Мартинчик А. Н., Маев И. В., Янушевич О. О. Общая нутрициология. М.: МЕДпресс-информ. 2005. 392 с.
6. Низамова Д. Ф., Ефанов А. Ю., Дороднева Е. Ф., Шалаев С. В. Эффективность немедикаментозной коррекции массы тела и объема талии среди больных, перенесших обострение ишемической болезни сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11. № 4. С. 31-34.
7. Петров И. М., Дороднева Е. Ф., Петрова Ю. А., Медведева И. В. Групповое профилактическое консультирование при коррекции избыточной массы тела и нарушений состава суточного рациона: результаты 5-летнего проспективного наблюдения // Вопросы питания. 2016. Т. 85. № 3. С. 49-60.
8. Стрелкова С. Н., Овсянников К. В., Уткина Н. И. Роль «школы здоровья» в коррекции нарушенных показателей углеводного обмена и эндотелиальной дисфункции у пациентов с метаболическим синдромом. // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 11-3 (53). С. 166-169.

9. Ющук Н. Д., Маев И. В., Гуревич К. Г. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний. М.: Практика, 2015. 416 с.
10. Ярцев С. Е., Петров И. М. Динамика факторов риска болезней системы кровообращения, на фоне работы кабинета профилактики в муниципальном учреждении первичного звена здравоохранения. // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14. № 2 (74). С. 51-55.
11. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, et al. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1·8 million participants // Lancet. 2014. Vol. 383 (9921). P.970-83.
12. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. // Lancet 2005. Vol. 366. P.1059-1062.
13. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up // J Am Diet Assoc. 2007. Vol. 107. P.1755-1767.
14. Gray LJ, Cooper N, Dunkley A. A systematic review and mixed treatment comparison of pharmacological interventions for the treatment of obesity // Obes Rev. 2012. Vol. 13. P.483-498.
15. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, the Swedish Obese Subjects Study Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects // N Engl J Med. 2007. Vol. 357. P.741-752.

---



---

**Контактная информация**

Петров Иван Михайлович, тел.: +7-904-887-81-55,  
e-mail: petrovtokb@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Исаев Ярослав Валерьевич, заместитель главного врача медицинского центра «Земский Доктор», г. Тарко-Сале.

Петров Иван Михайлович, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Шоломов Игорь Федорович, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Петрова Юлианна Алексеевна, к. м. н., доцент кафедры физического воспитания ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень.



Карпова И. А., Полякова В. А., Фомина И. В., Винокурова Е. А., Платицын В. А., Багиров Р. Н.  
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России г. Тюмень

## СВЯЗАНЫ ЛИ ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СДВИГИ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ПРИЕМА ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛА И ДРОСПИРЕНОНА С ИНТЕНСИВНОСТЬЮ ПРОЦЕССОВ ЛИПИДПЕРОКСИДАЦИИ МЕМБРАН?

**Цель.** Изучить гемокоагуляционные сдвиги и состояние липидпероксидации мембран у женщин на фоне приема 30 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) в сочетании с 3 мг дроспиренона.

**Материалы и методы.** Обследовано 137 женщин репродуктивного возраста от 18 до 35 лет, 38 из которых принимали с целью контрацепции 30 мкг ЭЭ в сочетании с 3 мг дроспиренона по схеме 21 день прием, 7 дней перерыв в течение 12 циклов.

**Результаты.** Установлено, что прием 30 мкг ЭЭ в сочетании с 3 мг дроспиренона сопровождается сдвигами гиперкоагулемического характера, интенсивность которых сохраняется в разные циклы приема препаратов, проявляясь, преимущественно, повышением плазматического уровня растворимых фибрин мономерных комплексов, являющихся маркерами непрерывного внутрисосудистого свертывания крови. Выраженность гиперкоагулемии, развивающейся на фоне применения ЭЭ и дроспиренона зависит от интенсивности перекисного окисления липидов, оцениваемой по росту уровня первичных и вторичных липидпероксидов в плазме и эритроцитах.

**Заключение.** На фоне приема 30 мкг ЭЭ в сочетании с 3 мг дроспиренона в коагулограмме наиболее показательны изменения АВР, фибриногенемии и уровня РФМК. Результаты работы показывают целесообразность изучения эффективности применения антиоксидантов в целях ограничения нарушений в системе гемостаза, которые возникают при использовании гормональных контрацептивных средств.

**Ключевые слова:** этинилэстрадиол, дроспиренон, гемокоагуляция, липидпероксидация.

**Актуальность.** Высокая контрацептивная эффективность и многообразие неконтрацептивных лечебных и профилактических эффектов комбинированных оральных контрацептивов (КОК) способствуют ежегодному увеличению количества женщин, выбирающих данный метод планирования семьи [15, 16]. Несмотря на многочисленность исследований, посвященных изучению влияния КОК на состояние здоровья, продолжительность и качество жизни, многие вопросы еще далеки от разрешения и требуют дополнительных исследований. Взаимосвязь гормональной контрацепции и тромботических осложнений [12, 13, 18, 19, 23] привела к многочисленным исследованиям по изучению влияния препаратов половых стероидов на гемостаз [2, 3, 14, 20, 21]. В настоящее время тромбоз необходимо рассматривать как мультифакториальную и мультигенную патологию [17]. Под влиянием КОК повышается синтез глобулинов печенью, увеличивается содержание фибриногена, значения протромбина, витамин К-зависимых факторов свертывания крови (VII, IX, X, XI, XII и XIII) и резистентность к протеину С, активируются процессы фибринолиза [9]. На фоне использования гормональных препаратов происходит снижение природных ингибиторов коагуляции (белок S и C, антитромбин III) [22]. Известны научные работы по изучению взаимосвязей системы гемостаза и липидпероксидации (ЛПО) [1, 4, 6]. В эксперименте на крысах были изучены состояние коагуляционного компонента гемостаза на фоне введения эстроген-гестагенного препарата и зависимость гемокоагуляционных сдвигов от интенсивности процессов перекисно-

го окисления липидов (ПОЛ). Результаты эксперимента показали, что в коагуляционном компоненте гемостаза при введении эстроген-гестагенных препаратов выявляются признаки гиперкоагуляции (укорочение активированного времени рекальцификации (АВР) и активированного частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ) на фоне ускоренного взаимодействия тромбин-фибриноген (рост уровня продуктов деградации фибрина и фибриногена). Сдвиги в коагуляционном гемостазе на фоне введения эстроген-гестагенных препаратов были сопряжены с активацией процессов ПОЛ. При введении гормонов на фоне активации ПОЛ прооксидантом (димефосфон) интенсивность внутрисосудистого свертывания крови усиливалась. Таким образом, исследователь пришел к выводу, что введение эстроген-гестагенных препаратов вызывает активацию коагуляционного гемостаза, которая усиливается в присутствии фактора, стимулирующего процессы ПОЛ, что является косвенным свидетельством реализации эффекта половых стероидов на гемостаз через интенсификацию липопероксидации [10]. Однако, процессы ПОЛ и гемостаза на фоне приема эстроген-гестагенных контрацептивов у женщин до настоящего времени изучены мало и недостаточно [5, 7, 11, 13, 24].

**Цель.** Изучить гемокоагуляционные сдвиги и состояние липидпероксидации мембран у женщин на фоне приема 30 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) в сочетании с 3 мг дроспиренона.

**Материалы и методы.** На базе Университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России обследовано 137 женщин

Karpova I. A., Polyakova V. A., Phomina I. V., Vinokurova E. A., Platitzin V. A., Bagirov R. N.

## ARE HEMOSTATIC SHIFTS LINKED WITH THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES OF MEMBRANES IN WOMEN TAKING ETHYNILESTRADIOL AND DROSPIRENONE?

**Aim.** To study hemocoagulation shifts and condition of membrane lipidperoxidation in women taking 30 mcg of ethynilestradiol and 3 mg of drospirenone.

**Materials and methods:** 137 women of reproductive age from 18 to 35 were observed, 38 women took 30mcg of ethynilestradiol and 3 mg of drospirenone for contraception for 21 days with a break of 7 days for 12 cycles.

**Results.** It is established that intake of 30 mcg of ethynilestradiol with 3 mg of drospirenone are accompanied by shifts of hypercoagulation character which intensity is constant in different cycles of drug intake. It is realized by the increase of plasma level of soluble fibrin monomeric complexes which are markers of continuous intravascular blood coagulation. Hypercoagulation which is developed under ethynilestradiol and drospirenone intake depends on the intensity of lipidperoxidation assessed by the increase of initial and secondary lipidperoxides in plasma and red blood cells.

**Conclusion.** While taking 30 mcg of ethynilestradiol and 3 mg of drospirenone in coagulagramm there are evident changes of ABP, fibrinogenemia and the level of soluble fibrin monomeric complexes. The results prove the necessity to study the effectiveness of antioxidants to limit the disorders of hemostasis which appear when using hormone contraception.

**Keywords:** ethynilestradiol, drospirenone, hemocoagulation, lipidperoxidation.

репродуктивного возраста (18-35 лет), 38 из них использовали с целью контрацепции оральный контрацептив – Ярина (Bayer Schering Pharma), содержащий 30 мкг (ЭЭ) и 3 мг дроспиренона по схеме 21 день прием, 7 дней перерыв в течение 12 циклов. В клинико-диагностической лаборатории Университетской многопрофильной клиники, проблемной научной лаборатории отдела научных исследований после взятия крови из локтевой вены изучали показатели коагуляционного гемостаза на коагулометре Олвекс (РФ) и гемокоагулометре «TROMB-4» (РФ) по описанию Момот А. П. и др., 2011. D-димеры определяли с помощью иммуноферментного набора «D-dimer», Axis-Shield, анализатора Nycocard-reader. Интенсивность ЛПО оценивали по содержанию её продуктов в экстрактах (Волчегорский И. А. и др., 1989 г). Продукты первичного окисления липидов в эритроцитах определяли в гептан-изопропанольной фазе экстракта липидов на спектрофотометре на различных длинах волн. Содержание малонового диальдегида (МДА) – спектрофотометрически, в нмоль/л. Антиоксидантный потенциал оценивали по активности глутатион-S-трансферазы плазмы крови, об активности супероксиддисмутазы – по реакции восстановления нитросинего тетразолия, измеряя% торможения. Содержание в плазме витаминов А и Е определяли флюорометрически. Для анализа результатов использовали пакет программ для статистической обработки Microsoft Office Excel 2007 и программы статистического анализа Statistica 8. Для количественных показателей определяли М – среднее значение, ошибку среднего арифметического (m). С помощью теста Колмогорова-Смирнова проверяли нормальность распределения исследуемых величин. О достоверности различий судили по непараметрическому критерию (U) Манна-Уитни, считая их достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В коагуляционном звене гемостаза (табл. 1) достоверно после 1-го цикла приема КОК уменьшилось МНО, увеличился уровень фибриногена и РФМК.

Признаки роста общей свертываемости (рис. 1) крови усилились после 3-х циклов приема 30 мг ЭЭ и 3 мг дроспиренона: укорочение ПТВ, уменьшение МНО и слабовыраженная тенденция к уменьшению ПО на фоне роста ПТИ. Удлинение АВР было достоверным весь период наблюдений. Содержание РФМК и фибриногенемия были повышены весь период наблюдений. Активность АТ III несколько увеличилась после 1-го цикла, резко упала после 3-го, оставаясь сниженной к 12-му циклу.

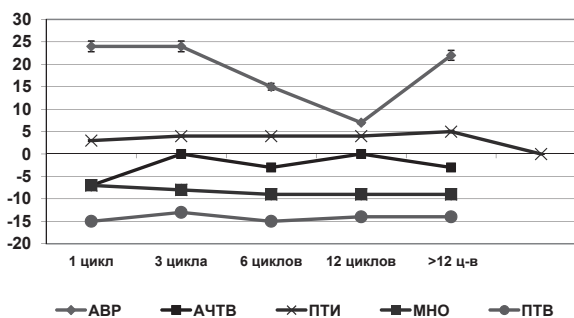


Рис. 1. Динамика изменения величин, характеризующих общую свертываемость крови у женщин получающих 30 мг ЭЭ и 3 мг дроспиренона

Изменились у женщин, получающих 30 мг ЭЭ и 3 мг дроспиренона, показатели состояния ЛПО и антиоксидантной активности плазмы (табл. 2, 3).

Уровень МДА стал достоверно выше (на 37%), чем в контроле уже с первого цикла приема 30 мг ЭЭ и 3 мг дроспиренона, оставаясь стабильно достоверно высоким весь период наблюдений. В гептановой фазе количество ДК после 3-го и 6-го цикла увеличилось на 108%

Таблица 1

Состояние коагуляционного гемостаза у женщин, получающих 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона

Показатель	Контрольная группа, n = 67	Количество циклов приема КОК:				
		1, n = 69	3, n = 64	6, n = 56	12, n = 35	> 12, n = 35
АВР, с	86,0 ± 20,3	105,0 ± 18,8*	106,9 ± 19,9*	99,4 ± 20,4*	92,0 ± 17,8*	105,0 ± 16,9*
АЧТВ, с	28,4 ± 4,3	26,3 ± 3,8	28,3 ± 7,2	27,3 ± 4,1	28,4 ± 3,2	27,2 ± 3,9
ПО	1,08 ± 0,09	1,05 ± 0,11	1,02 ± 0,08	1,03 ± 0,01	1,03 ± 0,08	1,00 ± 0,06
ПТИ, %	93,5 ± 7,1	96,0 ± 7,9	97,0 ± 6,0*	97,0 ± 6,4*	97,0 ± 6,9*	98,0 ± 6,2*
МНО	1,13 ± 0,09	1,05 ± 0,13*	1,03 ± 0,14*	1,03 ± 0,07*	1,05 ± 0,10*	1,07 ± 0,10*
ПТВ, с	14,4 ± 1,3	13,6 ± 2,1*	13,8 ± 1,0*	12,2 ± 1,1*	13,1 ± 1,0*	13,1 ± 1,0*
ТВ, с	16,6 ± 2,9	16,3 ± 2,7	16,4 ± 2,8	15,9 ± 2,8	17,0 ± 2,7	17,0 ± 2,0
ФГ, г/л	3,3 ± 0,8	3,5 ± 0,8*	3,7 ± 0,9*	3,42 ± 0,9*	3,8 ± 1,1*	3,7 ± 1,1*
РФМК, г/л	2,8 ± 0,8	4,5 ± 1,0*	5,0 ± 6,0*	5,5 ± 5,9*	6,0 ± 7,2*	6,9 ± 1,0*
АТ III, %	115,0 ± 11,4	120 ± 9,6*	102,5 ± 13,8*	110,0 ± 12,5	97,0 ± 17,2	110,0 ± 14,1
ИРП, %	100,0 ± 5,1	100,0 ± 3,5	100,0 ± 4,3	100,00 ± 4,9	100,0 ± 0	100,0 ± 3,7
D-димер, мкг/мл	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,03	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,04	0,10 ± 0,01

Таблица 2

Состояние ЛПО в плазме у женщин, получающих 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мкг дроспиренона

Показатель	Контрольная группа, n = 76	Количество циклов приема КОК:				
		1, n = 38	3, n = 37	6, n = 34	12, n = 25	> 12, n = 25
МДА, ммоль/л	67,5 ± 22,9	92,3 ± 5,2*	83,9 ± 9,6*	93,0 ± 11,7*	93,2 ± 9,8*	86,8 ± 14,6*
ИДС-гептан, ед. опт. плотн	0,25 ± 0,26	0,34 ± 0,12	0,53 ± 0,09	0,45 ± 0,08	0,77 ± 0,02*	0,49 ± 0,10
ДК гептан, ед. оптич. плотн.	0,25 ± 0,22	0,31 ± 0,08	0,52 ± 0,06*	0,45 ± 0,07*	0,88 ± 0,01*	0,46 ± 0,1*
СТ+КТ гептан, ед. оптич. плотн	0,03 ± 0,07	0,19 ± 0,04	0,05 ± 0,02	0,13 ± 0,01*	0,86 ± 0,01	0,06 ± 0,02
ШО гептан, ед. оптич. плотн	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01
ИДС ип., ед. оптич. плотн	1,04 ± 0,85	0,74 ± 0,18	1,34 ± 0,26	0,68 ± 0,16	1,13 ± 0,20	0,75 ± 0,22
ДК ип., ед. оптич. плотн	0,48 ± 0,33	0,61 ± 0,11	0,68 ± 0,17	0,65 ± 0,10	0,94 ± 0,07*	0,35 ± 0,09
СТ+КТ ип., ед. оптич. плотн	0,25 ± 0,18	0,22 ± 0,05	0,34 ± 0,09	0,26 ± 0,06	0,37 ± 0,08*	0,25 ± 0,05
ШО ип., ед. оптич. плотн	0,11 ± 0,01	0,09 ± 0,03	0,02 ± 0,02	0,06 ± 0,04	0,07 ± 0,03	0,10 ± 0,03
ИОЛГ <sub>232</sub>	0,73 ± 1,04	0,90 ± 0,16	0,91 ± 0,04	1,13 ± 0,12*	1,10 ± 0,25	0,94 ± 0,09*
ИОЛГ <sub>278</sub>	0,06 ± 0,2	0,40 ± 0,15	0,10 ± 0,04	0,22 ± 0,09	0,30 ± 0,03	0,20 ± 0,06
ИОЛГ <sub>440</sub>	0,01 ± 0,15	0,08 ± 0,03*	0,04 ± 0,03*	0,05 ± 0,01*	0,08 ± 0,03*	0,03 ± 0,01
ИОЛИ <sub>232</sub>	0,66 ± 0,26	0,64 ± 0,07	0,73 ± 0,08	0,66 ± 0,09	0,67 ± 0,10	0,36 ± 0,05*
ИОЛИ <sub>278</sub>	0,30 ± 0,13	0,34 ± 0,04	0,52 ± 0,03	0,23 ± 0,03	0,45 ± 0,12*	0,11 ± 0,02
ИОЛИ <sub>440</sub>	0,12 ± 0,58	0,30 ± 0,03	0,26 ± 0,05	0,15 ± 0,03	0,45 ± 0,01*	0,2 ± 0,07
СНН <sub>232</sub>	3,34 ± 0,68	2,26 ± 1,66	0,90 ± 0,47	0,73 ± 0,25	6,56 ± 2,80*	0,43 ± 0,2*
СНН <sub>278</sub>	8,58 ± 3,05	1,54 ± 1,03	2,36 ± 2,43	4,42 ± 0,2	9,42 ± 2,8*	1,00 ± 0,70
СНН <sub>440</sub>	23,7 ± 4,88	2,55 ± 2,07*	10,00 ± 6,69	3,73 ± 0,14*	0,75 ± 0,11*	5,69 ± 3,56

Примечание: ИДС – вещества с изолированными двойными связями, ДК – дневные конъюгаты, СТ+КТ – сумма сопряженных триенов и кетодиенов, ШО – шиффовы основания. Индексы «г», «и» обозначают соответственно гептановую и изопропанольную фазы липидного экстракта.

Таблица 3

Состояние антиоксидантной активности плазмы у женщин, получающих 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона

Показатель	Контрольная группа, n = 76	Количество циклов приема КОК:				
		1, n = 38	3, n = 37	6, n = 34	12, n = 25	> 12, n = 25
Г-S-T, мкмоль/мл в мин	468 ± 48,9	196 ± 36,0*	178 ± 52,9*	148 ± 33,2*	96 ± 16,7*	257 ± 63,6*
СОД, % торможения	43,50 ± 4,17	38,65 ± 5,33	37,80 ± 5,49	44,35 ± 6,92	51,30 ± 5,27	62,6 ± 6,08
Витамин А, мкг/мл	0,70 ± 0,10	0,81 ± 0,09	0,80 ± 0,48*	0,80 ± 0,08*	0,85 ± 0,08*	0,78 ± 0,07
Витамин Е, мкг/мл	8,74 ± 1,03	8,44 ± 0,89	9,06 ± 0,30	8,97 ± 0,85	8,76 ± 0,31	8,41 ± 0,62

Примечание: Г-S-T – глутатион-S-трансфераза, СОД – супероксиддисмутаза.

и 80% соответственно, а при длительном более 12-ти циклов приема – на 84% выше, чем в контроле. Количество сопряженных триенов и кетодиенов (СТ + КД) увеличивалось с первого цикла приема КОК, становясь достоверно выше чем в контроле после 6-го цикла.

В изопропанольной фазе уровень ДК стал выше после 1-го цикла на 27%, оставаясь достоверно высоким к 12-му циклу приема (аналогично уровню СТ+КТ).

В гептановой фазе выросли и ИОЛ: их прирост для молекул ДК стал достоверно выше, чем в контроле по-

сле 6-го цикла, сохраняясь таковым весь последующий период наблюдений. Для шифровых оснований ИОЛ стал достоверно выше, начиная с первого цикла приема КОК. Значение СНОЖК в молекулах ДК достоверно увеличилось после 12-го цикла, как и в молекулах сопряженных триенов и кетодиенов (вторичных продуктов ЛПО).

Изменения липидпероксидации сопровождались и некоторыми сдвигами антиоксидантной активности плазмы (табл. 3). Так, выраженное снижение активности энзима Г-S-T наблюдалось уже после первого цикла приема 30 мг ЭЭ и 3 мг дроспиренона и сохранялось весь период наблюдений, усиливаясь к концу 12-го цикла КОК.

Активность СОД у женщин, получающих 30 мг ЭЭ и 3 мг дроспиренона, после первого и третьего циклов обнаруживала слабо выраженную тенденцию к снижению (приблизительно на 11-12%), сравнялась с контролем после шести циклов и повышалась в дальнейшем на 18,6%, а при числе циклов выше двенадцати и на 44,2%. Наметившаяся в первом цикле небольшая тенденция к увеличению содержания витамина А (на 9-12%) сохранилась и при длившемся более 12-ти циклов применении КОК.

Плазменный уровень витамина Е оставался близким к контролю на всех этапах использования 30 мг ЭЭ и 3 мг дроспиренона (табл. 3).

**Заключение.** Установлено, что прием 30 мкг ЭЭ в сочетании с 3 мг дроспиренона сопровождается сдвигами гиперкоагулемического характера, интенсивность которых сохраняется в разные циклы приема препаратов, проявляясь, преимущественно, повышением плазматического уровня растворимых фибрин мономерных комплексов, являющихся маркерами непрерывного внутрисосудистого свертывания крови. Выраженность гиперкоагулемии, развивающейся на фоне применения ЭЭ и дроспиренона зависит от интенсивности перекисного окисления липидов, оцениваемой по росту уровня первичных и вторичных липидпероксидов в плазме и эритроцитах. В коагулограмме наиболее показательны изменения АВР, фибриногенемии и уровня РФМК. Результаты работы показывают целесообразность изучения эффективности применения антиоксидантов в целях ограничения нарушений в системе гемостаза, которые возникают при использовании гормональных контрацептивных средств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бышевский А. Ш., Галян С. Л., Полякова В.А и др. Неспецифическая коррекция изменений гемостаза при заболеваниях, протекающих с гиперкоагуляцией // *Фундаментальные исследования*. 2008. № 2. С. 29-30.
2. Бышевский А. Ш., Карпова И. А., Полякова В. А. Внутрисосудистое свертывание крови, коагулоактивность тромбоцитов и толерантность к тромбину. Москва: Инфра-М, Научная мысль; Здравоохранение, 2015. 68 с.
3. Бышевский А. Ш., Карпова И. А., Полякова В. А. Гемостаз при использовании половых стероидов. Саарбрюкен (Германия): Lambert Academic Publishing, 2012. 99 с.
4. Бышевский А. Ш., Полякова В. А., Карпова И. А. и др. Гемокоагуляция и липидпероксидация у женщин, принимавших половые стероиды с этинилэстрадиолом и прогестанами // *Вестник ЮУрГУ*. 2012. № 28. С. 58-62.
5. Карпова И. А. Гемостатические сдвиги при постабортной реабилитации, включающей эстроген-гестагенный препарат, их коррекция компливитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.04 / Карпова Ирина Адамовна. Тюмень, 2003. 24 с.
6. Карпова И. А. Связаны ли эффекты эстрогенов и гестагенов на гемостаз с их влиянием на липидпероксидацию? // *Медицинская наука и образование Урала*. 2011. № 2. С. 232-234.
7. Карпова И. А. Взаимосвязь процессов гемокоагуляции и липидпероксидации у женщин, принимающих препараты половых стероидов // *Академический журнал Западной Сибири*. 2012. № 4. С. 38.
8. Карпова И. А., Полякова В. А., Чернова А. М. и др. Изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у женщин на фоне эндовагинального использования препаратов половых стероидов // *Медицинская наука и образование Урала*. 2015. Т. 16, № 3 (83). С. 147-150.
9. Макацария А. Д., Бреннер Б., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. Системный венозный и артериальный тромбоземболизм в акушерско-гинекологической практике. М.: ООО «Изд-во «МИА», 2016. 1008 с.: ил.
10. Матейкович Е. А. Влияние эстроген-гестагенных препаратов на коагуляционный гемостаз в зависимости от процессов липопероксидации // *Фундаментальные исследования*. 2005. № 8. С. 39-40. URL: <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=6436> (дата обращения: 08.11.2017).
11. Мищенко В. П., Мищенко И. В., Цебржинский О. И. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и гемостаз. Полтава: АСМИ (Украина), 2005. 159 с.
12. Полякова В. А., Карпова И. А., Сигильетова Т. С. и др. Тромботические осложнения на фоне гормональной контрацепции у женщин // *Медицинская наука и образование Урала*. 2012. Т. 13, № 3 (71). С. 12-15.
13. Соловьев В. Г., Бышевский А. Ш., Карпова И. А. Влияние эстрогенов и прогестагенов на биохимический компонент гемостаза, тромбоциты, непрерывное внутрисосудистое свертывание крови и толерантность к тромбину: коррекция их эффектов антиоксидантами // *Биомедицинская химия*. 2012. № 4. С. 429-437.
14. Фомина И. В. Изменения тромбоцитарного гемостаза на фоне гормональной контрацепции и их коррекция антиоксидантами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Фомина Инна Владимировна. Омск, 2013. 22 с.
15. Хамошина М. Б., Лебедева М. Г., Симоновская Х. Ю. Эколого-репродуктивный диссонанс XXI века: предупредить негативные последствия. Информационный бюллетень / под ред. В. Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. 24 с.
16. Чернова, А. М. Клинико-контрацептивные возможности и безопасность применения гормональных рилизинг-систем: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Чернова Алена Михайловна. Челябинск, 2014. 23 с.
17. Якушевская О. В., Юренева С. В. Венозная тромбоземболия и комбинированная оральная контрацепция // *Акушерство и гинекология*. 2016. № 9. С. 20-6.
18. Baillargeon, J.P. et al. Association between the current use of low-dose oral contraceptives and cardiovascular arterial disease: a meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005. N 90 (7). P. 3863-70.
19. EMEA. Combined oral contraceptives and venous thromboembolism. The European Agency for the Evaluation



- of Medicinal Products Committee for Proprietary Medicinal Products Public Assessment Report. URL: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu). 2010.
20. Ginci G., Arezzini K.L., Terzuoli L. e. a. Effect of estradiol on serum triglyceride lipoprotein levels and fatty acid composition in castrated rats // *Horm. Metabol. Res.* 1997. N 29. 10. P. 504-506.
  21. Gordon, D. J. Factors affecting high-density lipoproteins // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1998. N 27. 3. P.699-709.
  22. Kemmeren J. M., Algra A., Meijers J. C., Tans G., Bouma B. N., Curvers J. et al. Effect of second- and third-generation oral contraceptives on the protein C system in the absence or presence of the factor V Leiden mutation: a randomized trial // *Blood.* 2004. № 103 (3). P. 927-33
  23. Reid, R.L. et al. Oral contraceptives and venous thromboembolism // *J. Fam. Reprod. Health Care.* 2010. N 36 (3). P. 117-22.
  24. Solovyev V. G., Bychevsky A. S., Karpova I. A. The effect of estrogens and progestagens on biochemical components of hemostasis, platelets, continuous intravascular coagulation, and tolerance to thrombin: correction of their effect by antioxidants // *Biochemistry (Moscow) Supplement. Series B. Biomedical Chemistry.* 2013. T. 7. № 1. С. 84-89.

**Контактная информация**

Карпова Ирина Адамовна, тел. +7-922-266-95-27,  
e-mail: [karpovai.73@mail.ru](mailto:karpovai.73@mail.ru).

**Сведения об авторах**

Карпова Ирина Адамовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии 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.

Винокурова Елена Александровна, д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Платицын Виктор Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии, старший научный сотрудник, начальник отдела научных исследований ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Багиров Роман Назимович, к. м. н., доцент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии с курсом рентгенологии ИНПР, главный врач Университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Китаева Б. Х., Оконечникова Н. С., Болотнова Т. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ЯНАО Новоуренгойская ЦГБ, г. Новый Уренгой

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ЭХОКГ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В АССОЦИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗРЕЛОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА И НА ЮГЕ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Цель исследования.** Сравнить характеристики параметров ЭхоКГ у лиц с артериальной гипертензией в ассоциации с ишемической болезнью сердца в зрелом и пожилом возрасте, проживающих в условиях Арктического региона и на юге Тюменской области.

**Материалы и методы.** В сравнительном аспекте изучали клиническое течение АГ у лиц трудоспособного возраста (40-59 лет) и пожилого возраста (60 лет и старше) у жителей «южных» территорий и северного региона.

Обследованы две группы больных: 1. Больные с артериальной гипертензией I-III в ассоциации с ишемической болезнью сердца, проживающих на юге Тюменской области, из них: зрелого возраста – 22 человека (средний возраст – 51,9 года); пожилого – 52 человека (средний возраст – 75,6 года). 2. Больные с артериальной гипертензией I-III в ассоциации с ишемической болезнью сердца, проживающих в условиях Арктического региона, из них: зрелого возраста – 139 человек (средний возраст – 52,3 года); пожилого – 14 человек (средний возраст – 60,2 года).

**Результаты.** В ходе проведенного исследования установлено, что по результатам ЭхоКГ у больных АГ и ИБС зрелого и пожилого возраста, проживающих в условиях Арктического региона, выявлены выраженные структурные изменения в виде достоверного увеличения конечно-диастолического размера (КДР) левого предсердия, толщины задней стенки левого желудочка (ТМЛЖ), КДР левого желудочка. Увеличение КДР левого предсердия у пациентов с АГ и ИБС может рассматриваться как фактор риска развития мерцательной аритмии и хронической сердечной недостаточности.

**Выводы.** Таким образом, проведенные исследования по изучению ЭхоКГ у лиц с артериальной гипертензией в ассоциации с ишемической болезнью сердца в зрелом и пожилом возрасте, проживающих в условиях Арктического региона развиваются на фоне максимального напряжения механизмов адаптации организма и характеризуются преобладанием ассоциированных форм, поражением лиц молодого, трудоспособного возраста.

**Ключевые слова:** ЭхоКГ, артериальная гипертензия, ИБС, Арктический регион, юг Тюменской области.

**Актуальность.** Наследственно обусловленные возможности механизмов адаптации у пришлого северного населения не могут обеспечить длительное сохранение здоровья в экстремальных условиях высоких широт, что ведет к «омоложению» хронических заболеваний, преждевременному старению и сокращению продолжительности жизни работоспособного населения. Суровые климатические условия предрасполагают к гипертензивным состояниям, а АГ является одной из типичных болезней адаптации.

Организм северян в холодный период года находится в состоянии напряжения, что связано с необходимостью поддерживать гомеостаз на должном уровне. В основе этого состояния лежат повышение обмена веществ, сдвиги в метаболизме липидов («полярный метаболический тип»), перестройка гормональной функции и других систем организма [2, 4].

Изучение параметров сердечно-сосудистого гомеостаза у больных АГ в условиях северного региона

с помощью ЭхоКГ и других методов исследования, наряду с изучением показателей АД и ЧСС является актуальной [5, 6, 7, 8]. Данные исследования помогут развить современные представления о динамике артериального давления в северных условиях существования человека, сформировать принципы совершенствования профилактики и диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы в условиях Арктического региона [10, 11].

Актуальность проблемы сочетанной патологии определяется единичными факторами риска: курением, возрастными морфофункциональными изменениями органов дыхания и сердечно-сосудистой систем [1, 3, 9].

**Цель.** Сравнить характеристики параметров ЭхоКГ у лиц с артериальной гипертензией в ассоциации с ишемической болезнью сердца в зрелом и пожилом возрасте, проживающих в условиях Арктического региона и на юге Тюменской области.

Kitaeva B. H., Okonechnikova N. V., Bolotnova T. V.

**COMPARATIVE CHARACTERISTIC PARAMETERS OF ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN ASSOCIATION WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN MIDDLE AGED AND ELDERLY LIVING IN THE ARCTIC REGION AND SOUTH OF THE TYUMEN REGION**

**Aim.** To compare the parameters of Echocardiography in patients with arterial hypertension in association with ischemic heart disease in middle aged and elderly living in Extreme North and south of the Tyumen region.

**Materials and methods.** In a comparative perspective studied the clinical course of hypertension in people of working age (40-59 years) and elderly (60 years and older) residents of the «southern» territories and the northern region. The study included two groups of patients: 1. Patients with arterial hypertension I-III in Association with ischemic heart disease living in the South of the Tyumen region, including: Mature age – 22 (the average age is 51.9 years); elderly 0 52 people (average age of 75.6 years). 2. Patients with arterial hypertension I-III in Association with ischemic heart disease living in the Arctic region, including: Mature age – 139 average (mean age 52.3 years); polovogo-14 people (mean age 60.2 years).

**Results.** In the course of the study it is established that by results of Echocardiography (table 3) in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease middle-aged and elderly living in the Arctic region, revealed pronounced structural changes in the form of a significant increase in end-diastolic size (CRA) of the left atrium, thickness of the posterior wall of the left ventricle (TMLG), the CRA of the left ventricle. The increase DLC left atrium in patients with hypertension and CHD can be considered as a risk factor for atrial fibrillation and chronic heart failure.

**Conclusions.** Thus, the conducted studies of Echocardiography in persons with hypertension in Association with ischemic heart disease in middle aged and elderly living in the Arctic region develop on the background of the maximum tension of mechanisms of adaptation and are characterized by the prevalence of associated forms, with the defeat of the young, working age.

**Keywords:** echocardiography, arterial hypertension, coronary artery disease, the Arctic region, the South of the Tyumen region.

**Материалы и методы.** В сравнительном аспекте изучали клиническое течение АГ у лиц трудоспособного возраста (40-59 лет) и пожилого возраста (60 лет и старше) у жителей «южных» территорий и северного региона.

Обследованы две группы больных:

1. Больные с артериальной гипертензией (АГ) I-III в ассоциации с ишемической болезнью сердца (ИБС), проживающих на юге Тюменской области, из них:
  - зрелого возраста – 22 человека (средний возраст – 51,9 года);
  - пожилого – 52 человека (средний возраст – 75,6 года).
2. Больные с артериальной гипертензией (АГ) I-III в ассоциации с ишемической болезнью сердца (ИБС), проживающих в условиях Арктического региона, из них:
  - зрелого возраста – 139 человек (средний возраст – 52,3 года);
  - пожилого – 14 человек (средний возраст – 60,2 года).

**Результаты и обсуждение.** Для определения особенностей структурно-функциональных параметров сердца всем больным АГ в ассоциации с ИБС, проживающих в «южных» территориях Тюменской области и в северном регионе, проведено эхокардиографическое исследование.

Результаты эхокардиографического исследования в группах больных АГ и ИБС, проживающих в «юж-

ных» территориях Тюменской области, представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика параметров ЭхоКГ у больных АГ и ИБС, проживающих в «южных» регионах Тюменской области**

Показатель	Больные АГ и ИБС, зрелого возраста (n = 22)	Больные АГ и ИБС, пожилого возраста (n = 52)
КДР ЛП, см	3,54 ± 0,06	4,11 ± 0,05*
КДР ЛЖ, см	4,55 ± 0,05	4,74 ± 0,07*
КСР ЛЖ, см	3,17 ± 0,10	3,16 ± 0,07
ТМЖП, см	1,22 ± 0,03	1,34 ± 0,03*
ТЗСЛЖ, см	1,12 ± 0,01	1,14 ± 0,02
ФВ, %	60,1 ± 1,0	59,3 ± 1,7

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  при сравнении в группах зрелого и пожилого возраста больных с АГ и ИБС «южных» территорий Тюменской области.

По результатам ЭхоКГ (табл. 1) у больных АГ в ассоциации с ИБС зрелого и пожилого возраста, проживающих на юге Тюменской области, при оценке структурно-геометрических параметров левого предсердия, установлено, что (КДР) левого предсердия у пациентов с АГ зрелого возраста- 3,54 ± 0,06 см, у обследованных с АГ пожилого возраста- 4,11 ± 0,05 см. В группе АГ зрелого возраста средние значения КДР левого желудочка соответствовали 4,55 ± 0,05 см, у больных АГ в ассоциации с ИБС пожилого возраста достоверно выше – 4,74 ± 0,07 см.

При оценке конечно-систолических размеров (КСР) левого желудочка у больных АГ в ассоциации ИБС зрелого возраста и больных АГ с ИБС пожилого возраста, проживающих на юге Тюменской области, достоверных различий не выявлено- $3,17 \pm 0,10$  см и  $3,16 \pm 0,07$  см.

Толщина МЖП достоверно не различалась, но в обеих группах больных АГ и ИБС, проживающих в «южных» территориях Тюменской области, несколько увеличена, у пациентов зрелого возраста –  $1,22 \pm 0,03$  см, у пациентов в пожилом возрасте ТМЖП составила  $1,34 \pm 0,03$  см.

Достоверных различий в толщине ЗСЛЖ в группах больных АГ и ИБС юга Тюменской области выявлено не было и составляла у пациентов с АГ в ассоциации с ИБС зрелого возраста –  $1,12 \pm 0,01$  см, у больных АГ в ассоциации с ИБС пожилого –  $1,14 \pm 0,02$  см, что незначительно больше нормальных показателей.

В группах больных АГ и ИБС, проживающих на юге Тюменской области фракция выброса в пределах нормальных показателей и достоверно не различается ( $60,1 \pm 1,0\%$  и  $59,3 \pm 1,7\%$  соответственно).

Результаты эхокардиографического исследования в группах больных АГ в ассоциации с ИБС, проживающих в северном регионе, представлены в таблице 2.

Большинство эхокардиографических параметров больных АГ и ИБС зрелого и пожилого возраста на момент начала исследования соответствовали принятым нормам.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика параметров ЭхоКГ больных АГ и ИБС, проживающих в условиях Арктического региона**

Показатель	Больные АГ и ИБС, зрелого возраста (n = 139)	Больные АГ и ИБС, пожилого возраста (n = 14)
КДР ЛП, см	$4,01 \pm 0,07$	$4,37 \pm 0,09^*$
КДР ЛЖ, см	$4,60 \pm 0,06$	$4,98 \pm 0,11^*$
КСР ЛЖ, см	$3,98 \pm 0,06$	$4,27 \pm 0,17^*$
ТМЖП, см	$1,33 \pm 0,02$	$1,49 \pm 0,05^*$
ТЗСЛЖ, см	$1,35 \pm 0,06$	$1,47 \pm 0,04^*$
ФВ, %	$59,2 \pm 0,05$	$57,1 \pm 0,05$

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  при сравнении в группах зрелого и пожилого возраста больных с АГ и ИБС Арктического региона.

Анализируя полученные данные у больных АГ и ИБС зрелого и пожилого возраста, проживающих в условиях Арктического региона, при оценке левого предсердия установлено, увеличение средних значений КДР левого предсердия как у зрелых больных АГ и ИБС, так и у пожилых больных АГ и ИБС северного региона; средние значения КДР левого предсердия соответствовали  $4,01 \pm 0,07$  см, у больных АГ в ассоциации с ИБС пожилого возраста достоверно выше- $4,37 \pm 0,09$  см.

При оценке структурно-геометрических параметров левого желудочка, установлено, что КДР левого

желудочка у пациентов с АГ в ассоциации с ИБС зрелого возраста-  $4,60 \pm 0,06$  см; с АГ и ИБС пожилого-  $4,98 \pm 0,11$  см.

Установлено, что КСР левого желудочка у больных АГ в ассоциации с ИБС зрелого, проживающих в условиях Арктического региона в пределах нормальных показателей и составила  $3,98 \pm 0,06$  см и  $4,27 \pm 0,17$  см. ТМЖП в обеих группах обследованных несколько увеличена: у пациентов с АГ и ИБС зрелого возраста-  $1,33 \pm 0,02$  см, у обследованных больных АГ и ИБС пожилого возраста ТМЖП составила  $1,49 \pm 0,05$  см. Толщина ЗСЛЖ составила у пациентов с АГ и ИБС зрелого возраста –  $1,35 \pm 0,06$  см; у больных АГ и ИБС пожилого возраста –  $1,47 \pm 0,04$  см, что значительно больше нормальных показателей. Фракция выброса в группах больных АГ в ассоциации с ИБС зрелого и пожилого возраста северного региона в пределах нормальных показателей и достоверно не различается ( $59,2 \pm 0,05\%$  и  $57,1 \pm 0,05\%$  соответственно).

Проведена сравнительная характеристика параметров ЭхоКГ у больных, проживающих на юге территории Тюменской области и в северном регионе. Эхокардиографические показатели всех групп больных представлены в таблице 3.

Полученные нами ЭхоКГ данные показали наличие ремоделирования левого желудочка у всех больных АГ и ИБС независимо от возраста, проживающих как на «южных» территориях Тюменской области, так и в северном регионе (табл. 3). В результате проведенного исследования установлено, при сравнении КДР левого предсердия у пациентов с АГ в ассоциации с ИБС зрелого возраста, проживающих на юге Тюменской области, достоверно ниже, чем КДР левого предсердия у больных АГ в ассоциации с ИБС, проживающих в Арктическом регионе ( $3,54 \pm 0,06$  см и  $4,01 \pm 0,07$  соответственно); у пациентов с АГ и ИБС пожилого возраста, проживающих на юге Тюменской области, достоверно ниже, чем у пациентов с АГ и ИБС северного региона-  $4,11 \pm 0,06$  см и  $4,37 \pm 0,09$  см. Средние показатели КДР левого желудочка достоверно выше у пациентов с АГ в ассоциации с ИБС зрелого возраста и пожилого, проживающих в северном регионе, чем у больных АГ с ИБС зрелого и пожилого возраста, проживающих в «южных» территориях Тюменской области ( $4,60 \pm 0,06$  см и  $4,98 \pm 0,11$  см на  $4,55 \pm 0,09$  см и  $4,74 \pm 0,07$  см соответственно). Установлено, достоверно низкие показатели КСР левого желудочка у больных АГ и ИБС как зрелого, так и пожилого возраста, проживающих на юге Тюменской области, чем КСР левого желудочка у больных АГ и ИБС северного региона ( $3,98 \pm 0,10$  см и  $4,27 \pm 0,07$  см;  $3,28 \pm 0,06$  см и  $3,83 \pm 0,07$  см соответственно). ТМЖП в группе больных АГ с ИБС зрелого возраста «южных» территорий достоверно ниже- $1,22 \pm 0,03$  см, чем у больных АГ с ИБС зрелого возраста, проживающих в северном регионе- $1,33 \pm 0,02$  см; у пациентов с АГ и ИБС пожилого возраста, проживающих на юге Тюменской области составила- $1,34 \pm 0,03$ , что достоверно ниже,



**Эхокардиографические показатели больных АГ и ИБС, проживающих в «южных» территориях Тюменской области и в условиях Арктического региона**

Показатель	Больные с АГ и ИБС зрелого возраста «южных» территорий (n = 22)	Больные с АГ и ИБС зрелого возраста северного региона (n = 139)	Больные с АГ и ИБС пожилого возраста «южных» территорий (n = 52)	Больные с АГ и ИБС пожилого возраста северного региона (n = 14)
КДР ЛП, см	3,54 ± 0,06	4,01 ± 0,07*	4,11 ± 0,06	4,37 ± 0,09
КДР ЛЖ, см	4,55 ± 0,09	4,60 ± 0,06*	4,74 ± 0,04	4,98 ± 0,11#
КСР ЛЖ, см	3,17 ± 0,10	3,98 ± 0,06*	3,16 ± 0,07	4,27 ± 0,17#
ТМЖП, см	1,22 ± 0,03	1,33 ± 0,02*	1,34 ± 0,03	1,49 ± 0,05#
ТЗСЛЖ, см	1,12 ± 0,01	1,35 ± 0,06*	1,14 ± 0,02	1,47 ± 0,04#
ФВ, %	60,1 ± 1,0	59,2 ± 0,05#	59,3 ± 1,7	57,1 ± 0,05

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  при сравнении в группах зрелого и пожилого возраста больных с АГ и ИБС «южных» территорий Тюменской области и Арктического региона.

чем у больных АГ и ИБС пожилого возраста северного региона – 1,49 ± 0,05 см. ТЗСЛЖ у пациентов с АГ и ИБС зрелого возраста «южных» территорий Тюменской области достоверно ниже – 1,12 ± 0,01 см, чем у больных АГ и ИБС зрелого возраста, проживающих в Арктическом регионе – 1,35 ± 0,06 см, что значительно больше нормальных показателей. Достоверно низкие показатели ТЗСЛЖ у больных АГ в ассоциации с ИБС пожилого возраста, проживающих на юге Тюменской области, чем у пациентов с АГ и ИБС пожилого возраста северного региона (1,14 ± 0,02 см и 1,47 ± 0,04 см соответственно). Фракция выброса в группах больных АГ в ассоциации с ИБС зрелого и пожилого возраста северного региона в пределах нормальных показателей и достоверно не различается от показателей фракции выбросов в группах больных АГ с ИБС, проживающих на юге Тюменской области (59,2 ± 0,05% и 57,1 ± 0,05% на 60,1 ± 1,0% и 59,3 ± 1,7% см соответственно).

По результатам ЭхоКГ (табл. 3) у больных АГ и ИБС зрелого и пожилого возраста, проживающих в условиях Арктического региона, выявлены выраженные структурные изменения в виде достоверного увеличения КДР левого предсердия, ТМЖП, КДР левого желудочка. Увеличение КДР левого предсердия у пациентов с АГ и ИБС может рассматриваться как фактор риска развития мерцательной аритмии и ХСН.

**Выводы.** Изменения средних значений АД в условиях северного региона у больных АГ взаимосвязаны с прогрессирующим структурных и функциональных нарушений сердца: ремоделирования миокарда левого желудочка. Климатические условия Арктического региона вызывают напряженную работу кардиореспираторной системы в условиях иммунологического дисбаланса, компоненты которого прямо или косвенно способствуют развитию и влияют на течение и исход сердечно-сосудистых заболеваний.

Исследования показали, что у жителей Арктического региона как в зрелом, так и пожилом возрасте наблюдаются ассоциация артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Климато-физиологи-

ческие условия северных территорий: низкая температура, напряженность геомагнитного поля, выраженные колебания атмосферного давления, высокая скорость ветра, аномальное солнечное излучение, продолжительность полярной ночи, плохая экологическая обстановка, все эти факторы приводят к крайне неблагоприятным последствиям для здоровья жителей Арктического региона. Особый характер климатических и экологических факторов северных широт является основой для формирования региональных особенностей патологии сердечно-сосудистой системы. Заболевания сердечно-сосудистой системы у жителей северного региона развиваются на фоне максимального напряжения механизмов адаптации организма, характеризуются преобладанием ассоциированных форм патологии сердечно-сосудистой системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Болотнова Т. В., Литвинова Т. А. Особенности хронической обструктивной болезни легких в ассоциации со стенокардией напряжения и артериальной гипертензией у больных пожилого возраста // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Том 9, № 1. С. 14-15.
2. Дагилева В. Б. Здоровье человека и особенности метаболического синдрома у жителей северного региона // Академический журнал Западной Сибири. 2012. Том 3, № 3. С. 13-14.
3. Китаева Б. Х., Н. С. Окоченикова, Болотнова Т. В. Структура факторов риска у больных артериальной гипертензией в ассоциации с ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких в пожилом возрасте // Тюменский Медицинский Журнал. 2014. Том 16, № 2. С. 18-19.
4. Куликов, В. Ю. Синдром полярного напряжения // Бюллетень СО РАМН. 1996. № 1. С. 27-32.
5. Мельникова Л. В. Новые возможности оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией // Академический журнал Западной Сибири. 2012. № 6. С. 18.
6. Окоченикова Н. С. Клиническое течение артериальной гипертензии у больных пожилого возраста в условиях полиморбидности // Полипатии в семейной медицине, профилактической и клинической кардиологии: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 75-летию Заслуженного деятеля науки РФ, профессора О. Ф. Калева. –

Челябинск: Изд-во ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, 2013. С. 140-144.

7. Оконечникова Н. С., Болотнова Т. В. Нарушения сердечного ритма и проводимости при холтеровском мониторировании ЭКГ у пожилых больных ассоциированной патологией // Академический журнал Западной Сибири. 2012. Том 3, № 3. С. 22-23.
8. Рудакова О. М., Андреева О. В., Болотнова Т. В. Структура артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у пожилых больных с нарушениями углеводного обмена // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Том 10, № 6. С. 48-49.
9. Сандул О. Л. профиль факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у пожилых больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца; возможности коррекции // Тюменский медицинский журнал. 2013. Том 15, № 2. С. 20-21.
10. Agusti A. Ghronic obstructive pulmonary disease: A systemic disease // Proceedings of the ATS. 2006. Vol. 3, № 6. P. 478-481.
11. Ware J. E. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): conceptual framework and item celection // Medical Care. 1992. Vol. 30. P. 473-483.

---



---

**Контактная информация**

Китаева Бэлла Халиловна, тел.: +7-932-092-44-44,  
e-mail.ru: bella\_kitaeva@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Китаева Бэлла Халиловна, врач-терапевт ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница», поликлиника № 1, г. Новый Уренгой.

Оконечникова Наталья Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Глушков В. С., Глушкова Е. Г., Жданова Е. В., Буслева Н. Н., Калинин Е. П.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО ТИУ, г. Тюмень

## ВЕРОЯТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ СДВИГОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

**Цель.** Установление связей между снижением проницаемости мембран эритроцитов для АТФ и неспецифическими модификациями биополимеров мембран эритроцитов при сахарном диабете 2 типа.  
**Материалы и методы.** Объектом исследования являлась кровь больных сахарным диабетом 2 типа. В микрофлюидном устройстве моделировались физиологические условия тока крови с хемилюминисцентной регистрацией содержания АТФ в плазме. Деформируемость эритроцитов оценивали эктацитометрически.

**Результаты.** У больных сахарным диабетом 2 типа наблюдается снижение индекса деформируемости мембран эритроцитов. Также выявлено снижение проницаемости мембран эритроцитов для АТФ по сравнению с контрольной группой. Достоверных отличий деформируемости и проницаемости мембран у больных с компенсированным и декомпенсированным течением диабета не выявлено.

**Выводы.** Снижение проницаемости мембран эритроцитов для АТФ у больных сахарным диабетом 2 типа в большей степени зависит от уровня свободно-радикального окисления мембран клеток крови, а также возможного гликозилирования белков мембран эритроцитов.

**Ключевые слова:** эритроцит, сдвиговая деформация, АТФ, сахарный диабет 2 типа.

**Актуальность.** Изменения реактивности сосудов, закономерные для сахарного диабета, повышают риск развития инфаркта миокарда, инсульта [2, 3]. Доказано, что при сахарном диабете нарушается локальная регуляция сосудистого тонуса вследствие эндотелиальной дисфункции. Дисфункцию эндотелия сосудистого русла связывают с нарушением образования NO из-за неферментативного гликозилирования белков и активации процессов свободно-радикального окисления. Кроме этого, высокие уровни глюкозы могут способствовать уменьшению концентрации НАДФН через активацию полиолового пути, так как НАДФН является важным кофактором NO-синтазы, что может обусловить снижение синтеза NO в эндотелии [10, 13]. Исследования показали, что NO способен взаимодействовать с другими медиаторами вазодилатации, например, с аденозином и простаглицлином, что также обуславливает изменения гемодинамики. В экспериментах было доказано, что эритроциты через выделение АТФ при сдвиговой деформации или в условиях гипоксии могут контролировать активность NO-синтазы в эндотелии. Передача сигнала в виде АТФ осуществляется на P<sub>2</sub>-пуринергические рецепторы, а в качестве посредников выступают Gs- и Gi-белки, цАМФ-зависимая протеинкиназа A и CFTR (cystic fibrosis transductase regulator) [5,9]. В работах

ряда авторов описано снижение экспрессии Gi-белков в мембранах клеток крови при сахарном диабете [7, 9]. Также установлено, что у больных сахарным диабетом снижена проницаемость мембран эритроцитов для АТФ в ответ на сдвиговую деформацию, что может являться одним из звеньев патогенеза сосудистых осложнений сахарного диабета. В тоже время попытки увязать уровень гликозилированного гемоглобина в крови со степенью сокращения выхода АТФ из эритроцитов говорят скорее в пользу неспецифических нарушений пуринового обмена, связанных с модификацией белков [4, 11].

**Целью** нашего исследования являлось установление связей между снижением проницаемости мембран эритроцитов для АТФ и неспецифическими модификациями биополимеров мембран при сахарном диабете 2 типа.

**Материалы и методы.** Обследовано 42 пациента, страдающих сахарным диабетом типа 2. По степени компенсации они были разделены на две группы: в I группу вошли 24 человека: длительность заболевания в среднем составляла 5 лет, средний возраст пациентов – 52 года. Уровень гликозилированного гемоглобина свидетельствовал о компенсации сахарного диабета (6,4%). Во II группу вошли 18 человек, длительность заболевания у которых в среднем составляла 8

Glushkov V. S., Glushkova E. G., Zhdanova E. V., Buslaeva N. N., Kalinin E. P.

## PROBABLE MECHANISMS OF CHANGING THE FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES MEMBRANE AT SHEAR DEFORMATION OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

**Aim.** Establishment of links between a decrease in the permeability of erythrocyte membranes for ATP and non-specific modifications of biopolymers of erythrocyte membranes in type 2 diabetes.

**Materials and methods.** The subject of the study was the blood of patients with type 2 diabetes mellitus. In the microfluidic device, the physiological conditions of the blood flow were simulated with bioluminescence registration of the ATP content in the plasma. The deformability of erythrocytes was evaluated ectacytometry.

**Results.** In patients with type 2 diabetes mellitus, the index of deformability of erythrocyte membranes is decreasing. Also, a decrease in the permeability of erythrocyte membranes for ATP was found in comparison with the control group. There were no significant differences in the deformability and permeability of membranes in patients with compensated and decompensated course of diabetes.

**Conclusions.** Reducing the permeability of erythrocyte membranes for ATP in patients with type 2 diabetes mostly depends on the level of free radical oxidation of blood cell membranes, as well as possible glycosylation of erythrocyte membrane proteins.

**Keywords:** erythrocyte, shear deformation, ATP, type 2 diabetes.

лет, средний возраст пациентов 58 лет, содержание гликозилированного гемоглобина свидетельствовало о декомпенсации сахарного диабета (8,4%). Все пациенты II группы имели осложнения сахарного диабета в виде ангиопатий. В группу сравнения включены практически здоровые лица в возрасте 30-40 лет без признаков нарушений углеводного обмена.

Объектом исследования являлась кровь, взятая путем венепункции локтевой вены, после информированного устного согласия, с соблюдением всех этических норм. В качестве антикоагулянта использовали литиевую соль гепарина. После выделения эритроцитов в градиенте плотности центрифугированием (20 мин, при 3000 об/мин.) их отмывали в 5 мМ фосфатном буфере pH = 7,4 и ресуспендировали в аутологичной плазме (Ht = 30%).

Контроль гемолиза эритроцитов в эксперименте осуществляли определением свободного гемоглобина в плазме методом Драркина [6] после осаждения эритроцитов центрифугированием. Результаты исследования образцов, в плазме которых обнаруживали гемоглобин, не учитывались.

Для моделирования сдвиговой деформации мембран клеток использовали микрофлюидное устройство (МФУ), в котором имелся канал длиной  $10^5$  мкм и диаметром 200 мкм. МФУ изготавливались при помощи софт-литографии из полидиметилсилоксана. Движение эритроцитов по каналу микрофлюидного устройства осуществлялось под действием градиента давления созданного перистальтическим насосом. Объемная скорость движения жидкости по каналу составляла 4,1 мкл/с, при этом сила сдвига действовавшая на мембраны эритроцитов составляла 3,2 Н/м<sup>2</sup>.

Моделирование окислительного стресса осуществляли при помощи инкубирования взвеси эритроцитов в плазме с гидропероксидом третбутила (конечная концентрация  $3 \times 10^{-4}$  М/л) в течение 15 минут при 37 °С. Контроль уровня свободно-радикального окисления осуществляли люминесцентным и спектрофотометри-

ческими методами. В эритроцитах периферической крови определяли малоновый диальдегид (МДА), диеновые (ДК) и триеновые (ТК) конъюгаты [12].

Количественное определение АТФ в плазме осуществляли в ходе люциферин-люциферазной реакции хемилюминесцентным методом во время движения клеток по каналу МФУ [8]. Исследования деформируемости эритроцитов проводили при помощи метода эктацитометрии (лазерной дифрактометрии).

Анализ данных проводили с помощью программного пакета Statistica 10. Фактические данные представлены в виде  $X \pm m$ , где X – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Если количественные признаки не имели приближённо нормального распределения, их описывали медианой и интерквартильным размахом [25-й и 75-й процентиль]. Проводили проверку соответствия распределения случайной величины нормальному закону (критерий Колмогорова); проверку нулевой статистической гипотезы – отсутствия достоверных различий между средними величинами двух различных выборок. В зависимости от параметров распределения использовали t-критерий Стьюдента или U критерий Манна-Уитни.

**Результаты и обсуждение.** Результаты, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что при длительном декомпенсированном течении сахарного диабета наблюдается более выраженное снижение проницаемости мембран эритроцитов для АТФ по сравнению с компенсированным течением заболевания. Индекс деформируемости у пациентов второй группы также был ниже, чем у больных с компенсированным течением диабета. Интенсивность процессов свободно-радикального окисления у пациентов с декомпенсированным течением была также значительно выше, о чём свидетельствовало содержание МДА, ДК и ТК в плазме крови (табл. 1).

Ранее было показано, что проницаемость мембран эритроцитов для АТФ зависит от величины сдвиговой деформации мембран и, как следствие, от индекса их



Таблица 1

## Показатели состояния мембран эритроцитов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Показатель	I группа (n = 24)	II группа (n = 18)	Здоровые лица
Возраст обследуемых лиц (лет)	52 ± 3	58 ± 4	38 ± 6
Содержание гликозилированного гемоглобина (%)	6,42 ± 0,21*†	8,4 ± 0,32*†	4,53 ± 0,29
Содержание АТФ в плазме, ×10 <sup>6</sup> М/л	0,23 ± 0,08	0,19 ± 0,07	0,31 ± 0,08
Содержание АТФ в плазме после сдвиговой деформации, ×10 <sup>6</sup> М/л	1,24 ± 0,21†	1,17 ± 0,19†	2,35 ± 0,18
Индекс деформируемости эритроцитов	0,304 ± 0,021*†	0,272 ± 0,018*†	0,368 ± 0,023
МДА, ед. опт. пл.	3,53 [2,68;4,17] *†	4,82 [3,65;5,29] †	0,53 [0,25;0,82]
ДК, ед. опт. пл.	0,034 ± 0,004*†	0,088 ± 0,007*†	0,011 ± 0,003
ТК, ед. опт. пл.	0,0032 ± 0,008*†	0,0081 ± 0,006*†	0

Примечание: \* – отмечены достоверные различия между I и II группами ( $p < 0,05$ ); † – отмечены показатели, достоверно отличающиеся от контрольных ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

## Показатели состояния мембран эритроцитов после инкубации с Htb у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Показатель	I группа	II группа	Здоровые лица
Содержание АТФ в плазме, ×10 <sup>6</sup> М/л	0,22 ± 0,09	0,19 ± 0,07	0,30 ± 0,08
Содержание АТФ в плазме, после сдвиговой деформации, ×10 <sup>6</sup> М/л	1,14 ± 0,18	1,17 ± 0,19	1,16 ± 0,18
Индекс деформируемости эритроцитов	0,272 ± 0,018	0,269 ± 0,022	0,266 ± 0,019
МДА, ед. опт. пл.	4,51 [3,84;5,78] †	4,93 [4,31;5,94] †	3,62 [2,71;4,83]
ДК, ед. опт. пл.	0,065 ± 0,005*	0,090 ± 0,006*†	0,068 ± 0,004
ТК, ед. опт. пл.	0,0057 ± 0,002*†	0,0091 ± 0,001*†	0,0049 ± 0,002

Примечание: \* – отмечены достоверные различия между I и II группами ( $p < 0,05$ ); † – отмечены показатели, достоверно отличающиеся от контрольных ( $p < 0,05$ ).

деформируемости [3]. Деформируемость мембран, в основном, зависит от состояния их белкового цитоскелета и, в меньшей степени, от фосфолипидного бислоя. Снижение проницаемости мембран для АТФ возможно вследствие уменьшения чувствительности механосенсорных структур мембран эритроцитов за счет неспецифических модификаций белков. Чтобы проанализировать степень влияния окислительной модификации белков, был выполнен эксперимент по моделированию свободно-радикального окисления в исследуемых образцах крови. Взвесь эритроцитов инкубировали в плазме с гидропероксидом третбутила (Htb) (конечная концентрация  $3 \times 10^{-4}$  М/л) в течение 15 минут при 37 °С. Инкубация эритроцитов с Htb у пациентов I группы сопровождалась существенным увеличением концентрации продуктов СРО, как и у здоровых лиц (табл. 2).

После инкубации с гидропероксидом третбутила (Htb) уровень продуктов СРО у больных с декомпенсированным течением СД 2 типа существенно не изменялся. При этом у больных СД в стадии декомпенсации не наблюдалось достоверного изменения индекса деформируемости эритроцитов и проницаемости мембран для АТФ по сравнению с контрольной группой. Эритроциты пациентов с компенсированным течением СД 2 типа после инкубации с Htb также практически не меняли проницаемость для АТФ при незначительном снижении индекса деформируемости мембран.

Таким образом, в ходе эксперимента наблюдали снижение проницаемости мембран эритроцитов для АТФ при их сдвиговой деформации у больных сахарным диабетом 2 типа. При этом, не выявлены досто-

верные отличия между степенью гликозилирования белков в эритроците и проницаемостью мембран для АТФ и их деформируемостью. Однако установлено, что уровень свободно-радикального окисления мембран эритроцитов в большей степени влияет на уровень механосенсорного ответа клеток. Это подтверждается экспериментов с внесением гидропероксида третбутила, так как внесение Htb в образцы с эритроцитами пациентов первой группы приводило к более выраженному уменьшению проницаемости мембран для АТФ и их деформируемости, чем в эритроцитах взятых у пациентов второй группы. Поэтому можно предполагать, что изменение проницаемости мембран эритроцитов для АТФ при их сдвиговой деформации у больных сахарным диабетом 2 типа преимущественно происходит за счет неспецифической окислительной модификации мембран клеток, и в меньшей степени от гликозилирования белков в мембранах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глушкова Е. Г., Глушков В. С., Калинин Е. П., Галян С. Л. Изменение проницаемости мембран эритроцитов для АТФ при их сдвиговой деформации в условиях активации свободно-радикального окисления // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17, № 3. С. 40-44.
2. Дороднева Е. Ф., Исакова Д. Н., Ефанов А. Ю. Оценка риска развития риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 1. С. 26.
3. Исакова Д. Н., Дороднева Е. Ф., Ефанов А. Ю. Оценка риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 1 (73). С. 26-30.

4. Dean M., Rzhetsky A., Allikmets R. The human ATP-binding cassette (ABC) transporter superfamily // *Genome Res.* 2001. Jul 11. № 71. P.156-166.
5. Li C., Ramjeesingh M., Bear C. E. Purified cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) does not function as an ATP channel // *J Biol Chem.* 1996. Vol. 271. № 20. P.11623-11626.
6. Moore G. L., Ledford M. E., Merydith A. A micromodification of the Drabkin hemoglobin assay for measuring plasma hemoglobin in the range of 5 to 2000 mg/dl // *Biochem Med.* 1981. Vol. 26 (2). P. 167-173.
7. Ralevic V., Dunn, William R., Purinergic transmission in blood vessels // *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.* 2015. Vol. 191. P. 48-66.
8. Sammerfield G. P., Keenan J. P., Brodie N. J., Bellingham A. J. Bioluminescent assay of adenine nucleotides: in adenine rapid analysis of ATP and ADP in red cells and platelets using LKB luminometre // *Clin lab Haematol.* 1981. Vol. 3, № 3. P. 257-271
9. Sprague R. S., Bowles E.A, Stumpf M., Ricketts G., Freidman.A, Hou W. H., Stephenson A. H. Lonigro A. J. Rabbit erythrocytes possess adenylul cyclase type II that is activated by the heterotrimeric G proteins Gs and Gi // *Pharmacol Rep.* 2005. Vol. 57. P. 222-228.
10. Sprague R. S., Ellsworth M. L., Stephenson A. H. Longiro A. J. ATP: the red blood cell link to NO and local control of the pulmonary circulation // *Am. J. Physiol.* 1996. Vol. 271. P. 2712-2722.
11. Sprague R. S., Goldman D., Bowles E. A., Achilleus D., Stephenson A. H., Ellis C. G., Ellsworth M. L. Divergent effects of low-O<sub>2</sub> tension and iloprost on ATP release from erythrocytes of humans with type 2 diabetes: implications for O<sub>2</sub> supply to skeletal muscle // *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 299: H566–H573, 2010.
12. Sugihara T., Rawicz W., Evans E. A., Hebbel R. P. Lipid hydroperoxides permit deformation-dependent leak of monovalent cation from erythrocytes // *Blood.* 1991. Vol. 77 (12). P. 2757-63.
13. Wan J., Ristenpart WD, Stone HA. Dynamics of shear-induced ATP release from red blood cells // *Proc Natl Acad Sci U. S.A.* 2008. Vol. 105.43. P. 164432-16437.

---

#### Контактная информация

Глушков Вениамин Сергеевич, тел.: +7-912-929-23-17,  
e-mail: veniamingl@gmail.com.

#### Сведения об авторах

Глушков Вениамин Сергеевич, к. м. н., доцент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Глушкова Елена Геннадьевна, к. б. н., доцент кафедры физики, методов контроля и диагностики ФГБОУ ВО ТИУ, г. Тюмень.

Жданова Екатерина Васильевна, д. м. н., доцент, зав. кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Буслаева Наталья Николаевна, м. н.с. отдела научных исследований ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Зуевский В. П., Козлова И. И., Харитоновна А. И., Дерпак Т. В.,  
Петрук Н. Н., Карапузиков А. В., Драган М. А., Сазонова Н. А.

БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОПИСТОРХОЗЕ НА ФОНЕ АЛЛЕРГИЗАЦИИ ТУЛЯРИНОМ

**Цель.** Выявить морфологические особенности поражения печени при остром экспериментальном описторхозе на фоне аллергии тулярином.

**Материал и методы.** Проведен макро и микроскопический анализ поражения печени при остром экспериментальном описторхозе у золотистых хомяков на фоне аллергии тулярином. Использовались гистологические, гистохимические и морфометрические методы исследования.

**Результаты.** В печени при описторхозной инвазии на фоне аллергии тулярином происходят макро- и микроскопические изменения: поверхность печени становится бугристой, расширяются и склерозируются подкапсульные желчные протоки, образуются множественные кисты, протекают клеточные реакции характерные для аллергической реакции немедленного и замедленного типа, наблюдаются некроз и пролиферация гепатоцитов, склеротические изменения.

**Заключение.** Таким образом, при описторхозной инвазии на фоне аллергии тулярином в печени протекают аллергические реакции немедленного и замедленного типа, происходят выраженные изменения в структуре печени. У инвазированных животных на фоне аллергии тулярином отмечается большое количество кист, что возможно, связано с выраженным гранулематозом в протоках печени и нарушением оттока желчи.

**Ключевые слова:** экспериментальный описторхоз, аллергия, тулярин, печень.

**Актуальность.** Описторхоз широко распространен на территории России и стран СНГ [3, 7]. Западная Сибирь является крупнейшей в стране гиперэндемичной по описторхозу местностью. В связи с разработкой природных богатств Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО) существуют миграционные потоки населения из различных регионов страны и ближнего зарубежья, что способствует распространению описторхозной инвазии и формированию новых очагов заболевания. Наивысшая заболеваемость на протяжении 2010-2012 гг. отмечалась на территории ХМАО, составляя от 569,1 до 617,00 на 100 тыс. населения [6]. При описторхозе поражается преимущественно печень, орган постоянного обитания гельминта, выражены аллергические реакции, связанные с воздействием на организм хозяина паразита и продуктов его жизнедеятельности. Поражение печени протекает в виде иммунного холангита, гепатита [2, 4].

Одновременно Ханты-Мансийский автономный округ является природным очагом туляремии пойменно-болотного типа.

Анализ многолетней заболеваемости и эпидемиологическая ситуация свидетельствуют о высокой активности и стойкости природного очага [5]. Эпизоотии туляремии сопровождаются вспышками и спорадическими случаями заболевания населения. При туляремии происходит поражение лимфоидной системы, желудочно-кишечного тракта, развивается аллергия организма к антигенам возбудителя, что

может влиять на характер поражения печени при сочетании с описторхозной инвазией. Экспериментальное воспроизведение описторхоза на фоне аллергии тулярином позволит выявить морфологические особенности поражения печени.

**Цель исследования.** Выявить особенности поражения печени золотистых хомяков при экспериментальном описторхозе на фоне аллергии тулярином.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлся экспериментальный материал, полученный от инвазированных золотистых сирийских хомяков-самцов *Mesocricetus auratus*, наиболее удобных объектов для моделирования описторхоза [4].

Для аллергии золотистых хомяков использовался тулярин – аллерген туляремийный [взвесь туляремийных микробов вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 линии НИИЭГ, убитых нагреванием, в 0,9% растворе натрия хлорида] –  $5 \times 10^8$  микробных клеток. Аллергизация проводилась внутрибрюшинно.

В ходе экспериментальной работы соблюдались этические нормы при обращении с лабораторными животными.

Исследование включало следующие этапы:

1. Аллергизация животных тулярином в количестве 0,2 мл (4ТЕ).
2. Инвазия метацеркариями *Opisthorhisfelineus* на 15 сутки после аллергии тулярином.

Забор материала проводился на 30, 45, 60 сутки после заражения. Фиксация материала в 10% ней-

Zuevsky V. P., Kozlova I. I., Kharitonova A. V., Derpak T. V.,  
Petruk N. N., Karapuzikov V. A., Dragan A. M., Sazonova N. A.

## MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE LIVER IN ACUTE EXPERIMENTAL OPISTHORCHIASION THE BACKGROUND OF TULARIN ALLERGIZATION

**Aim.** To reveal the morphological features of liver damage in acute experimental opisthorchiasis on the background of allergy with tularin.

**Material and methods.** A macro and microscopic analysis of liver damage was performed in acute experimental opisthorchiasis in golden hamsters against a background of allergy with tularin. Histological, histochemical and morphometric methods of investigation were used.

**Results.** Macro and microscopic changes take place in the liver in the presence of allergy to Tularin: the surface of the liver becomes bumpy, the subcapsular bile ducts expand and sclerose, multiple cysts are formed, cell reactions occur that are characteristic of the allergic reaction of immediate and delayed type, necrosis and proliferation of hepatocytes, sclerotic change.

**Conclusion.** Thus, in the case of opisthorchiasis invasion, allergic reactions of immediate and delayed type take place in the liver against allergic tularin, with marked changes in the structure of the liver. In invasive animals against the background of tularin allergy, there are a large number of cysts, which is possibly due to a pronounced granulomatosis in the liver ducts and a violation of bile outflow.

**Keywords:** experimental opisthorchiasis, allergization, tularin, liver.

тральном формалине, промывка, обезживание в спиртах, заливка в парафин, изготовление гистологических срезов, окраска гематоксилином и эозином, альциановым синим, по Ван-Гизону. В печени изучали количество погибших гепатоцитов, митотический индекс, оценивался характер клеточных инфильтратов. Полученные цифровые данные обрабатывались методами вариационной статистики [1].

### Результаты

*Макроскопическая картина печени при экспериментальном описторхозе на фоне аллергии тулярином.*

Длительность инвазии 30 суток. Отмечается полнокровие органа. Желчные протоки расширены, диаметром до 0,2 см. На поверхности печени выражен сосудистый рисунок. У 80% хомяков выявлены кисты размером до 0,5 см диаметре с прозрачным содержимым, за счет чего печень увеличена в размерах по сравнению с нормой. Стенки желчного пузыря утолщены. У части хомяков отмечается зернистость поверхности печени.

Длительность инвазии 45 суток. На поверхности печени определяются желчные протоки, они увеличены, расширены, стенки их утолщены, склерозированы. Размеры желчного пузыря увеличены, стенка утолщена, содержимое мутное. Структура ткани печени изменена, отмечается зернистость поверхности практически у всех животных. У 83% животных выявлены кисты от 3 мм до 1 см в диаметре.

Длительность инвазии 60 суток. На 60-е сутки желчный пузырь значительно изменен: увеличен в размерах, атоничен, стенки утолщены, склерозированы. Желчные протоки расширены, белесоватого цвета. Печень полнокровна, темно-багрового, иногда коричневатого цвета, увеличена в размерах. Поверхность неровная, местами бугристая. У 86% хомяков отмечалось наличие кист на поверхности печени. Размеры

данных кист варьировали от 2-х мм до 2,0 см. Крупные кисты – многокамерные. У части хомяков доля печени замещена кистой.

*Микроскопическая картина печени при экспериментальном описторхозе на фоне аллергии тулярином.*

Длительность инвазии 30 суток. По ходу мелких желчных протоков, наблюдается преимущественно лимфоидная инфильтрация, определяются макрофаги, заполненные гемосидерином. В составе инфильтратов преобладают клетки лимфоидного ряда, эозинофилы, встречаются нейтрофилы. Эозинофилы составляют  $17,1 \pm 0,3\%$ . Выраженные инфильтраты имеются по ходу крупных вен, определяются тучные клетки с признаками дегрануляции. Структура печени сохранена, резко расширены и полнокровны кровеносные сосуды, центральные вены. Отмечаются очаговые расширения синусоидных капилляров. Наблюдается увеличение числа синусоидальных клеток (клетки набухшие с гиперхромными ядрами). В гепатоцитах отмечаются явления белковой дистрофии. Встречаются двуядерные гепатоциты, а также гепатоциты с гипертрофированными ядрами. Отмечается некроз отдельных гепатоцитов  $-2,04 \pm 0,11\%$ . По ходу триад в большом количестве макрофаги, заполненные гемосидерином. В просвете капилляров, в отдельных препаратах, отмечается наличие апоптотических телец. Встречаются очаги некроза вокруг центральных вен. В протоках начинается процесс образования гранулем, в которых сосредоточено значительное количество яиц паразитов. Количество митозов  $1,5 \pm 0,1$  на 1000 клеток.

Длительность инвазии 45 суток. К 45 суткам острой фазы описторхозной инвазии образуются многочисленные паразитарные гранулемы. В центре гранулём находятся яйца описторхов, определяются лимфоциты, плазматические и эпителиоидные клетки, эозинофи-



лы, крупные глыбки желчных пигментов, гигантские клетки инородных тел. По периферии гранулёмы окружены грануляционной тканью. Паразитарные гранулёмы полностью либо частично заполняют просветы желчных протоков. Количество яиц в гранулемах значительно больше, чем на 30-е сутки инвазии. Часть паразитарных гранулём локализовалось в перидуктальной ткани. В этот период в ткани печени регистрировалась наивысшая тканевая эозинофилия- $35 \pm 0,8\%$ . В составе инфильтратов также лимфоциты, лимфобласты, плазматические клетки. Митотическая активность гепатоцитов нарастает, количество митозов  $2,5 \pm 0,1$  на 1000 клеток. Отмечаются склеротические изменения, преимущественно вокруг протоков. Повышается количество коллагеновых волокон, фибробластов. В ткани печени отмечается формирование многочисленных узлов-регенератов, формируются, вновь образованные протоки.

Длительность инвазии 60 суток. На 60-е сутки отмечается нарастание процессов склерозирования, отмечается активный процесс реканализации протоков. Крупные протоки заполнены грануляционной тканью, в которой большое количество яиц паразитов. Разрастание грануляционной ткани отмечается и вокруг крупных вен, в ней много макрофагов, заполненных гемосидеринами продуктами обмена описторхов. Сохраняется выраженная лимфоидноклеточная инфильтрация, эозинофилы встречаются в составе клеточных инфильтратов в значительно меньшем количестве-  $18,1 \pm 0,2\%$ .

**Обсуждение.** В целом, изменения в печени при действии алергизирующего фактора до заражения метацеркариями схожи с гистоструктурной характеристикой печени при описторхозной инвазии без алергизации. Однако, имеются некоторые особенности. При макроскопическом изучении печени на 30-е сутки отмечается полнокровие органа. Желчные протоки расширены, диаметром до 0,2 см. На поверхности печени выражен сосудистый рисунок. У 80% хомяков выявлены кисты размером до 0,5 см диаметре с прозрачным содержимым, за счет чего печень увеличена в размерах по сравнению с нормой. На 45-е сутки инвазии у 83% животных выявлены кисты от 3 мм до 1 см в диаметре. При длительности инвазии 60 суток желчный пузырь значительно увеличен в размерах, атоничен, стенки утолщены, склерозированы. Желчные протоки расширены, белесоватого цвета. Поверхность неровная, местами бугристая. У 86% хомяков отмечалось наличие кист на поверхности печени. Размеры данных кист варьировали от 2-х мм до 2,0 см. Крупные кисты – многокамерные. У части хомяков доля печени замещена кистой.

При микроскопическом исследовании на 30-е сутки инвазии по ходу мелких желчных протоков, наблюдается преимущественно лимфоидная инфильтрация, определяются макрофаги, заполненные гемосидерином. В составе инфильтратов преобладают клетки лимфоидного ряда, эозинофилы, встречаются

нейтрофилы. Эозинофилы составляют  $17,1 \pm 0,3\%$ . Наблюдается увеличение числа синусоидальных клеток (клетки набухшие с гиперхромными ядрами). В гепатоцитах отмечаются явления белковой дистрофии. Встречаются двуядерные гепатоциты, а также гепатоциты с гипертрофированными ядрами. Отмечается некроз отдельных гепатоцитов- $2,04 \pm 0,11\%$ . Количество митозов  $1,5 \pm 0,1$  на 1000 клеток. В протоках начинается процесс образования гранулём, в которых сосредоточено значительное количество яиц паразитов.

К 45 суткам острой фазы описторхозной инвазии образуются многочисленные паразитарные гранулёмы. В этот период в ткани печени регистрировалась наивысшая тканевая эозинофилия- $35 \pm 0,8\%$ . Следует отметить, что при описторхозной инвазии в печени происходит формирование клеточных инфильтратов, которые определяются перидуктально, периваскулярно, в паренхиме органа и в составе портальных триад и трактов.

В составе инфильтратов присутствуют также лимфоциты, лимфобласты, плазматические клетки. Склеротические изменения выражены преимущественно вокруг протоков. На 60-е сутки отмечается нарастание процессов склерозирования, отмечается активный процесс реканализации протоков. Сохраняется выраженная лимфоидноклеточная инфильтрация, эозинофилы встречаются в составе клеточных инфильтратов в значительно меньшем количестве –  $18,1 \pm 0,2\%$ .

Таким образом, при описторхозной инвазии на фоне алергизации тулярином в печени протекают алергические реакции немедленного и замедленного типа, проявляющихся в виде выраженных лимфоидноклеточных, эозинофильных инфильтратов, наличием паразитарных гранулём, наблюдается гибель и нарастает пролиферативная активность гепатоцитов, увеличивается количество синусоидальных клеток, наблюдается расширение желчных протоков, нарастают склеротические изменения в строме и стенках желчных протоков, отмечается большое количество кист (у 86% животных), что, возможно, связано с выраженным гранулематозом в протоках печени и нарушением оттока желчи.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М., 1990. 278 с.
2. Беэр С. А. Биология возбудителя описторхоза. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2005. 336 с.
3. Завойкин В. Д., Ахмарова И. М., Зеля О. П. Местный случай острого описторхоза в Московской области // Мед. паразитол. 2014. № 4. С. 52-53.
4. Зуевский В. П. Патоморфология печени при описторхозе зависимости от возраста инвазированных животных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1985. 18 с.
5. Козлова И. И., Пахотина В. А., Кашапов Н. Г., Миняйло Л. А., Остапенко Н. А., Файзуллина Н. М., Т. Ф. Фёдыко Т. Ф. Эпидемиолого-эпизоотологическая характеристика туляремии в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре // Профилактическая и клиническая медицина. 2016. № 3. С. 33-42.
6. Степанова Т. Ф., Корначев А. С. Оценка результативности профилактики паразитарных заболеваний в РФ в 2010-2012 гг.,

Рекомендации по ее повышению. Монография в 2 ч. 2013. Ч. 1. С. 37-44.

7. Чемич Н. Д., Ильина Н. И., Захлабаева В. В. и др. Описторхоз в Украине: эпидемиологические и клинические особенности // Журнал инфектологии. 2011. Т. 2, вып. 2. С. 56-62.

---

---

**Контактная информация**

Зуевский Владислав Петрович, тел.: +7-904-472-31-32,  
e-mail: zvp\_surgut@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Зуевский Владислав Петрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой биологии с курсом микробиологии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Козлова Ирина Ивановна, аспирант БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Харитоновна Анна Владимировна, аспирант БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Дерпак Татьяна Валентиновна, аспирант БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Петрук Наталья Николаевна, доцент БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Карапузиков Александр Владимирович, аспирант БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Драган Мария Андреевна, аспирант БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Сазонова Наталья Александровна, доцент БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Иванов Е. В., Низамов Ф. Х., Речкалов А. А., Золотухина Е. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВАРИКОЗНОЙ ЭКЗЕМЫ

**Цель.** Изучить морфологию клеточных элементов, имеющих в очаге варикозной экземы на разных стадиях заболевания.

**Материал и методы.** В исследование включено 22 пациента (6 мужчин и 16 женщин), страдающих варикозной болезнью, осложнённой варикозной экземой (класс С4а по СЕАР). Выполнялись серии мазков-отпечатков из зон полиморфных высыпаний на разных стадиях их развития, а также с участков неповреждённой кожи.

**Результаты.** Варикозная экзема характеризовалась, прежде всего, выраженной лейкоцитарной инфильтрацией кожи в зоне экзематозных высыпаний. При острой варикозной экземе и при хронической в стадии обострения наблюдалось увеличение количества лимфоцитов и незрелых форм нейтрофилов. Цитоплазма многих нейтрофилов содержала в виде включений множество микробных тел. Также микробные тела в большом количестве обнаружены на корнеоцитах в зоне высыпаний. При явлениях аутоэкзематизации и появлении новых очагов выявлялось значительное количество эозинофилов. Обнаружено большое количество эритроцитов, в том числе, атипичных форм, а также эритроцитарных агрегатов. Количество фибробластов зависело от стадии экземы.

**Заключение.** Результаты исследования в основном согласуются с данными литературы. Исключение составляет относительное преобладание нейтрофилов над лимфоцитами, а также наличие атипичных форм эритроцитов и их агрегатов в препаратах, полученных из зоны полиморфных высыпаний в фазе обострения. Методика выполнения мазков-отпечатков технически проста, и может применяться в любых условиях. Информация о клеточном составе поверхностных слоёв кожи при варикозной экземе может быть полезна для дифференциальной диагностики и контроля качества лечения.

**Ключевые слова:** варикозная экзема, мазки-отпечатки, цитология, лейкоцитарная инфильтрация.

**Актуальность.** Изменения кожи и подкожной клетчатки при хронических заболеваниях вен (ХЗВ) клинических классов С4–С6 по СЕАР являются серьёзной проблемой для пациентов и для врачей. Эти изменения свидетельствуют о декомпенсации заболевания и значительно снижают качество жизни пациентов [1, 10]. Одним из частых вариантов поражения кожи является варикозная экзема. Варикозная экзема встречается у 2,7–10% страдающих хроническими заболеваниями вен [5, 15, 17], причём риск её развития с каждым десятилетием жизни возрастает вдвое, и в популяции старше 60–70 лет она встречается в 20–27,1% [9, 20].

Согласно современному определению, варикозная экзема – разновидность микробной экземы, возникающая как следствие хронической венозной недостаточности, чаще локализуемая на нижних конечностях и характеризующаяся развитием серозного воспаления сосочкового слоя дермы и очагового спонгиоза эпидермиса, проявляющаяся полиморфной зудящей сыпью (везикулы, папулы, эритема и др.) [6].

Хотя во многих случаях при типичной клинической картине диагноз варикозной экземы поставить достаточно легко, тем не менее, её приходится дифференцировать, по меньшей мере, с двумя десятками других дерматологических заболеваний. Тактика лечения зависит от стадии заболевания и от наличия осложнений. Для определения эффективности лечения варикозной экземы необходимо оценить макроскопическую и микроскопическую картину экзематозных высыпаний в динамике.

Типичная варикозная экзема выглядит следующим образом. Очаг поражения имеет чёткую границу, округлые или крупнофестончатые очертания. По периферии часто отмечается отслаивающийся роговой слой эпидермиса. Поражённый участок кожи покрыт пластинчатыми корками, под которыми обнаруживается цианотично-розовая поверхность с мелкими точечными эрозиями и каплями серозного, реже – геморрагического экссудата. Характерен эволюционный полиморфизм (одновременное существование различных элементов на одном участке), однако, в отличие от истинной экземы, продолжительность такого полиморфизма невелика, и он быстро сменяется лихенизацией. При прогрессировании процесса по краям очага появляются микровезикулёзные высыпания, что приводит к стиранию границ и распространению патологического процесса на соседние участки кожи. Чаще процесс развивается центробежно, гораздо реже – путём слияния нескольких первичных очагов. При длительном существовании варикозной экземы возможно появление участков более глубокого поражения кожи, в виде трещин и небольших язв, которые могут располагаться на любом участке зоны поражения (не обязательно в центре). Это следует учитывать при диагностике так называемой паратравматической или периульцерозной микробной экземы, которая возникает вокруг уже имеющейся трофической язвы; последняя располагается в центре экзематозного очага. Поскольку варикозная экзема обычно развивается на фоне длительно существующей хронической веноз-

Ivanov E. V., Nizamov F. Kh., Rechkalov A. A., Zolotukhina E. V.

## PATHOMORPHOLOGY OF VARICOSE ECZEMA

**Aim.** To study the morphological changes of cellular elements in the surface layers of the skin in patients with varicose eczema at different stages of the disease.

**Material and methods.** 22 patients with varicose eczema (CEAP class C4a) were examined. A series of impression smears were performed in polymorphic eczematous eruptions at different stages of the disease as well as from intact skin.

**Results.** Varicose eczema was characterized by strong leukocyte infiltration of the skin. In acute varicose eczema and in chronic exacerbation there was an increase in the number of lymphocytes and immature forms of neutrophils. The corneocytes in the rash zone and the cytoplasm of white blood cells often contained bacteria as inclusions. In some cases a significant number of eosinophils were detected. A large number of erythrocytes, including atypical forms, as well as erythrocyte aggregates were detected. The amount of fibroblasts depended on the stage of eczema.

**Conclusion.** Results of the study mainly similar to published data. Exceptions were relative prevalence of neutrophils over lymphocytes and presence of atypical forms of erythrocytes and their aggregates. The technique of impression smears performing is simple, and can be used in any conditions.

**Keywords:** varicose eczema, impression smears, cytology, leukocyte infiltration.

ной недостаточности, по периферии очага может быть гемосидероз кожи. Очень часто варикозная экзема возникает в зоне липодерматосклероза [2].

Микроскопическая картина экзematозных поражений кожи в доступной литературе освещена недостаточно. Классические работы выделяют три гистологических стадии экземы – острую, подострую и хроническую. Острая экзема характеризуется выраженным интраэпидермальным и, реже, субэпидермальным отёком, спонгиозом с образованием микро- и макровезикул среди эпидермальных кератиноцитов. Обычно это сопровождается лейкоцитарной (преимущественно лимфоцитарной) и гистиоцитарной инфильтрацией эпидермиса и верхних слоёв дермы. Подострая экзема характеризуется умеренным спонгиозом, зонами акантоза и паракератоза, умеренной поверхностной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, набуханием эндотелиальных клеток и отёком сосочкового слоя эпидермиса. В хронической стадии признаки воспаления и спонгиоза могут быть слабо выражены, вплоть до полного отсутствия. Лейкоцитарная инфильтрация уменьшается. Наблюдается утолщение эпидермиса: акантоз (утолщение stratum spinosum) и гиперкератоз (утолщение stratum corneum); а также паракератоз (нарушение процесса ороговения клеток эпидермиса, характеризующееся наличием в роговом слое клеток, содержащих ядра), возникающий над зонами спонгиоза [16]. Гистологические исследования кожи пациентов, страдающих экземой, затруднены, прежде всего, ввиду высокой вероятности формирования трофической язвы в зоне биопсии.

Морфологическая характеристика клеточного состава поверхностных слоёв кожи в очаге варикозной экземы может предоставить дополнительную возможность провести дифференциальную диагностику, определить тактику и прогноз.

**Цель работы.** Изучить морфологию клеточных элементов, имеющих в очаге варикозной экземы на разных стадиях заболевания.

**Материал и методы.** В исследование включено 22 пациента (6 мужчин и 16 женщин), страдающих варикозной болезнью, осложнённой варикозной экземой (класс C4a по CEAP) в разных стадиях. Возраст пациентов – от 52 до 77 лет. Диагноз варикозной экземы подтверждался по ранее предложенным нами алгоритмам дифференциальной диагностики [3].

Для изучения клеточного состава поверхностных слоёв кожи выполнялись серии мазков-отпечатков из зон полиморфных высыпаний на разных стадиях их развития, а также с участков неповреждённой кожи. Мазки выполнялись путём непосредственного прикладывания обезжиренных предметных стёкол к исследуемым зонам, реже – путём соскоба. В ряде случаев применялся метод жидкостной цитологии. Мазки окрашивались по Романовскому-Гимзе, по Паппенгейму и по Папаниколу. Качественная и количественная оценка клеточного состава производилась с помощью микроскопа Karl Zeiss Axio с видеокамерой Microscopy Vision.

**Результаты.** При сопоставлении качества препаратов, полученных методом мазков-отпечатков и методом жидкостной цитологии, выявлены явные преимущества первого варианта. При использовании второго метода количество материала в большинстве случаев было недостаточным для полноценного анализа. При сравнении вариантов окраски препаратов наиболее показательным и информативным был метод Папаниколау.

В препаратах, полученных с участков кожи вне высыпаний, обнаружены только безъядерные корнеоциты (роговые чешуйки эпидермиса полигональной формы) (рис. 1) и кератиноциты на стадии кариолизиса (рис. 2).

Участки полиморфных высыпаний характеризовались, прежде всего, выраженной лейкоцитарной инфильтрацией кожи в зоне экзematозных высыпаний, причём лейкоциты были представлены преимущественно нейтрофилами, особенно при длительном течении экземы, и единичными лимфоцитами (рис. 3).



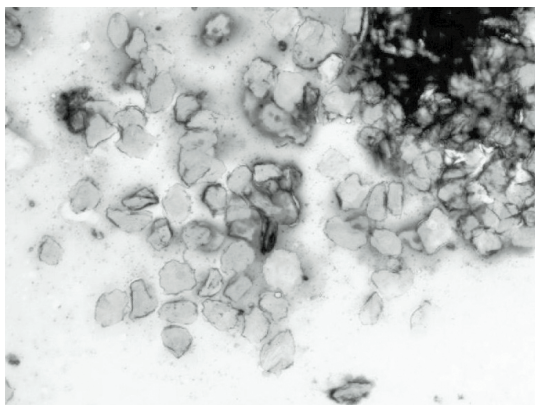


Рис. 1. Корнеоциты здоровой кожи. Мазок-отпечаток, окраска по Папаниколау. Увеличение 400

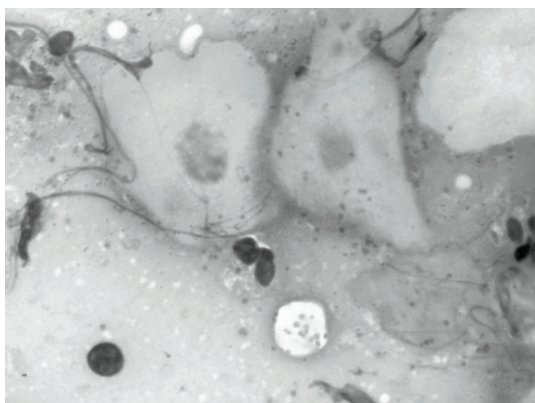


Рис. 2. Кератиноциты на стадии кариолизиса. Мазок-отпечаток, окраска по Папаниколау. Увеличение 1000

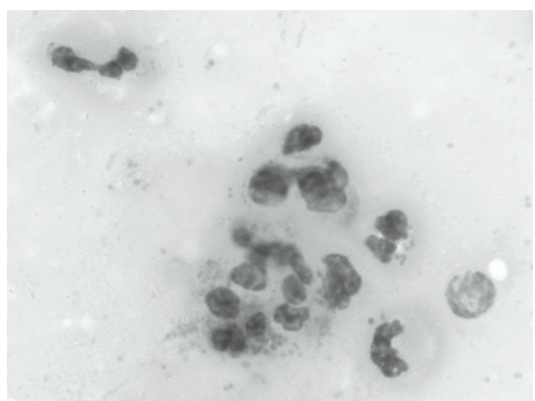


Рис. 3. Нейтрофилы и лимфоцит в очаге полиморфных высыпаний. Мазок-отпечаток, окраска по Папаниколау. Увеличение 1000

При острой варикозной экземе и при хронической в стадии обострения наблюдалось увеличение количества лимфоцитов и незрелых форм нейтрофилов. Цитоплазма многих нейтрофилов содержала в виде включений множество микробных тел. Также микробные тела в большом количестве обнаружены на корнеоцитах в зоне высыпаний (рис. 4).

При аутоэкзематизации и появлении новых очагов экземы выявлялось значительное количество эозинофилов. Во всех препаратах обнаружены эритроциты, в том числе, атипичные формы, а также эритроцитарные агрегаты. Количество фибробластов зависело

от стадии экземы и способа лечения; максимальное их число наблюдалось после ликвидации патологического венозного рефлюкса. Количественная характеристика клеточных элементов представлена в таблице 1.

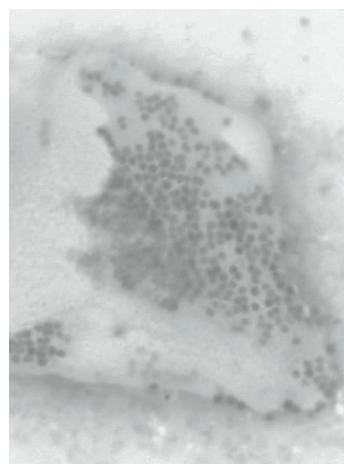


Рис. 4. Корнеоцит, покрытый микробными телами. Мазок-отпечаток, окраска по Папаниколау. Увеличение 1500

Таблица 1

**Количественная характеристика клеточных элементов в поверхностных слоях кожи при варикозной экземе (число клеток в поле зрения)**

Клеточные элементы	Острая варикозная экзема	Хроническая варикозная экзема, обострение	Хроническая варикозная экзема, стихающее обострение	Хроническая варикозная экзема, ремиссия
Сегментоядерные нейтрофилы	18-25	20-24	14-16	2-4
Палочкоядерные нейтрофилы	9-14	8-15	1-3	0
Лимфоциты	4-7	4-6	1-3	1-2
Эозинофилы	0-1	0-1	2-6	0
Патологические эритроциты	10-15	10-12	6-10	0
Фибробласты	0	0	4-6	6-9

**Обсуждение.** В классических работах, посвящённых морфологии кожи при экземе, приводятся указания на наличие спонгиоза тканей, акантоза и гиперкератоза, характерных для всех видов экземы, независимо от этиологии [11, 16]. Под спонгиозом понимается интраэпидермальный межклеточный отёк [14]. Первоначально возникает отёк межклеточного пространства с увеличением расстояния между кератиноцитами и удлинением зон межклеточного контакта. Дальнейшее накопление тканевой жидкости приводит к образованию внутриэпидермальных пузырьков. Этот процесс не является статическим – пузырьки возникают вновь, перемещаются и могут локализоваться в различных слоях эпидермиса [16]. При этом ряд авторов отмечает наличие чётких различий между экзематозным и воспалительным поражением кожи (дерматитом), для которого характерна полиморфная воспалительная реакция [8]. Клеточный состав зависит

от стадии. Для острого процесса характерна лимфоцитарная инфильтрация, в том числе, периваскулярная [12], а для хронического – преимущественно нейтрофильная, макрофагальная и эозинофильная [11, 18]. Во всех случаях спонгиозных поражений кожи наблюдается экзоцитоз, то есть миграция форменных элементов крови из капилляров в эпидермис [13], что нехарактерно для неповрежденной кожи [19]. Известно, что кожа человека обильно заселена разнообразными микроорганизмами, которые находятся, главным образом, в фолликулярных структурах кожи [7]. Выявление множества микробных тел в мазках-отпечатках, взятых с поверхности кожи в зоне высыпаний, подтверждает инфекционный (микробный) характер варикозной экземы [4], и свидетельствует об активности процесса (фаза обострения). Наличие значительного количества фагоцитирующих гранулоцитов также указывает на фазу обострения. В фазе ремиссии и на неповрежденной коже микробные тела в мазках-отпечатках отсутствовали.

**Заключение.** Таким образом, результаты нашего исследования в основном согласуются с данными литературы. Исключение составляет относительное преобладание нейтрофилов над лимфоцитами, а также наличие атипичных форм эритроцитов и их агрегатов в препаратах, полученных из зоны полиморфных высыпаний в фазе обострения. Ввиду небольшого количества пациентов настоящее исследование не может претендовать на исчерпывающее. Требуется дальнейшее изучение морфологии клеточных элементов в зонах язвенных поражений кожи при хронических заболеваниях вен. Методика выполнения мазков-отпечатков технически проста, и может применяться в любых условиях. Информация о клеточном составе поверхностных слоёв кожи при варикозной экземе может быть полезна для дифференциальной диагностики и контроля качества лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Иванов Е. В. Оценка качества жизни пациентов с осложнёнными формами хронической венозной недостаточности // Медицинская наука и образование Урала. 2006. Т. 7, № 1. С. 19-20.
- Иванов Е. В. Варикозная экзема: этиология, патогенез и диагностика. Часть I // Ангиология и сосудистая хирургия. 2005. Т. 11, № 1. С. 75-79.
- Иванов Е. В. Варикозная экзема: этиология, патогенез и диагностика. Часть II // Ангиология и сосудистая хирургия. 2005. Т. 11, № 2. С. 135-140.
- Иванов Е. В. Микробиология венозных трофических язв и варикозной экземы // Непрерывное медицинское образование и наука. 2015. Т. 10, № 2. С. 15-20.
- Кириенко А. И., Золотухин И. А., Юмин С. М., Селиверстов Е. И., члены рабочей и экспертной групп СПЕКТР. Эффективность специализированной флебологической помощи в России: результаты проспективного обсервационного исследования СПЕКТР // Флебология. 2015. Т. 9, № 2. С. 4-11.
- Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. 2013. Т. 7, № 2, выпуск 2. С. 1-48.
- Gallo R. L. Human Skin Is the Largest Epithelial Surface for Interaction with Microbes // J. Invest. Dermatol. 2017. Vol. 137, № 6. P. 1213-1214.
- Gupta K. Deciphering spongiotic dermatitides // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2008. Vol. 74. P. 523-526.
- Joseph N. B. A., Faizan Thouseef M., Uma Devi M., Abna A., Juneja I. A multicenter review of epidemiology and management of varicose veins for national guidance // Ann. Med. Surg. (Lond.). 2016. Vol. 30, № 8. P. 21-27.
- Lozano Sánchez F. S., Sánchez Nevarez I., González-Porras J. R., Marinello Roura J., Escudero Rodríguez J. R., Díaz Sánchez S., Carrasco Carrasco E.; Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV); Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN); Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Quality of life in patients with chronic venous disease: influence of the socio-demographical and clinical factors // Int. Angiol. 2013. Vol. 32, № 4. P. 433-441.
- Machado-Pinto J., McCalmont T. H., Golitz L. E. Eosinophilic and neutrophilic spongiosis: clues to the diagnosis of immunobullous diseases and other inflammatory disorders // Semin. Cutan. Med. Surg. 1996. Vol. 15, № 4. P. 308-316.
- Mutasim D. F. Practical Skin Pathology. Springer. 2015. – 197 p.
- Patterson J. W. Practical Skin Pathology: A Diagnostic Approach // Elsevier Health Sciences. 2013. 784 p.
- Patterson J. W. Weedon's Skin Pathology. Elsevier Health Sciences. 2014-1040 p.
- Petruzzellis V., Florio T., Quaranta D., Troccoli T., Serra M. A. [Epidemiologic observations on the subject of phlebopathy of the legs and its dermatologic complications] // Minerva Med. 1990. Vol. 81, № 9. P. 611-616.
- Polak M., Mom A. M. Histopathology of Experimental Eczema (Allergic Contact-Type Eczematous Dermatitis) in Man // The Journal of Investigative Dermatology. 1949. Vol. 13. P. 125-134.
- Rabe E., Berboth G., Pannier F. Epidemiologie der chronischen Venenkrankheiten [Epidemiology of chronic venous diseases] // Wien Med. Wochenschr. 2016. Vol. 166, № 9-10. P. 260-263.
- Ring J., Przybilla B., Ruzicka T. (Eds.) Handbook of Atopic Eczema. Second Edition. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag. 2006. 613 p.
- Venkataram M. Fundamental of Pathology of Skin. BI Publications Pvt. Ltd. 2007. 213 p.
- Weismann K., Krakauer R., Wanscher B. Prevalence of skin diseases in old age // Acta Derm. Venereol. 1980. Vol. 60, № 4. P. 352-353.

#### Контактная информация

Иванов Евгений Владимирович, тел.: +7-912-922-30-54, e-mail: ivanov\_ev@mail.ru.

#### Сведения об авторах

Иванов Евгений Владимирович, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Низамов Фатых Хаялович, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Речкалов Алексей Александрович, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Золотухина Елена Владимировна, врач-цитолог клинико-диагностической лаборатории Многопрофильной клиники ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Койносов П. Г., Пантелеев С. М., Орлов С. А., Койносов Ал. П., Вихарева Л. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ОСАНКИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ

**Цель.** Установить особенности телосложения детей с нарушениями осанки в условиях применения здоровьесберегающих технологий.

**Материал и методы.** Работа основана на результатах антропометрических измерений 317 детей в возрасте 7-8 лет, которые обучались в общеобразовательных учреждениях Тюменской области. Весь контингент обследуемых детей распределяли по конституциональной принадлежности, находящиеся в условиях применения здоровьесберегающих технологий (основная группа) и выполняющих традиционную лечебную физкультуру (контрольная группа). Всем детям проводили антропометрические и клинко-ортопедические исследования, позволяющие получить объективную информацию по телосложению и конституциональным особенностям растущего организма, которые формируется под воздействием различных методов восстановительного лечения. Полученные данные заносились в компьютерный банк и обрабатывались современными математическими программами.

**Результаты.** Получены новые данные по особенностям телосложения детей с нарушением осанки, которые выполняли различные методы восстановительного лечения. Сравнительный анализ возрастно-половых и конституциональных особенностей у детей основной и контрольной групп установил, что применение здоровьесберегающих технологий позволяет более эффективно укреплять телосложение и компенсировать имеющиеся дефекты в имеющихся нарушениях осанки.

**Заключение.** Установлено положительное влияние здоровьесберегающих технологий на формирование телосложения детей с нарушениями осанки.

**Ключевые слова:** телосложение, дети, нарушение осанки, инновационные технологии.

**Актуальность.** Исследователи отмечают, что в последние годы в структуре заболеваемости учащихся более чем у 50% обследуемых выявляется патология опорно-двигательного аппарата. Низкая двигательная активность школьников приводит к слабому физическому развитию ребенка и формированию отдельных видов нарушений осанки [3, 4]. Ухудшение показателей здоровья современного молодого поколения свидетельствует о кризисном состоянии оздоровительной и профилактической работы. Низкая двигательная активность ребенка и большая психо-эмоциональная нагрузка в образовательных учреждениях приводит к напряжению всех функциональных систем растущего организма [5, 6].

Необходимость применения современных инновационных технологий, направленных на оздоровление детей следует рассматривать как одну из важных государственных задач. Вопросы профилактической работы со школьниками, использование корригирующих методик, направленных на сохранение и укрепление здоровья школьников должны решаться педагогами разных дисциплин и учителями физкультуры на протяжении всех этапов обучения учеников в образовательной школе [1, 2, 9, 10, 12]. И. И. Шмальгаузен отмечал, что конституция человека и ее морфологическое выражение – соматотип, служит определяющим фактором многих физических и психических проявлений жизнедеятельности человека. В связи с этим, необходимы разработки и внедрение в практику образования

физкультурно-оздоровительных программ, особенно с детьми, имеющими нарушения осанки. Эффективность разрабатываемых лечебно-оздоровительных технологий должна определяться степенью учета индивидуальных сомато-физиологических особенностей ребенка. Необходим поиск новых подходов и форм учебно-воспитательной деятельности, направленных на всестороннее развитие личности, обладающей полноценным физическим здоровьем [3, 7, 8, 11, 13].

В настоящее время имеется мало исследований, направленных на оценку морфофункционального состояния и физическую подготовленность детей с нарушениями осанки, в условиях применения инновационных технологий физкультурно-оздоровительной направленности. Недостаточно изучены факторы, условия и механизмы взаимодействия физического здоровья и индивидуально-типологическими особенностями растущего организма. Отсутствие планомерной и грамотной работы в образовании школьников по использованию физкультурно-оздоровительных технологий и определили актуальность исследования.

**Цель исследования.** Установить особенности телосложения детей с нарушениями осанки в условиях применения современных здоровьесберегающих технологий.

**Материал и методы.** Работа основана на результатах антропометрических измерений 317 детей в возрасте 7-8 лет, которые обучались в общеобразовательных учреждениях Тюменской области.



Koinosov P. G., Panteleev S. M., Orlov S. A., Koinosov A. P., Vihareva L. V.

## ANTHROPOMETRIC EVALUATION OF BODY DIMENSIONS OF CHILDREN WITH DISORDERS OF POSTURE IN TERMS OF HEALTH-WIESNERHAGER TECHNOLOGIES

**Aim.** To set the different physical characteristics of children with disorders of posture in terms of the use of health technologies.

**Material and methods.** Based on the results of anthropometric measurements of 317 children aged 7-8 years who were enrolled in educational institutions of Tyumen region. The entire contingent of the examined children were assigned to the constitutional facilities under the use of health technologies (core group) and perform traditional physical therapy (control group). All children performed the anthropometric and clinical orthopedic research, allowing to obtain objective information on the Constitution and constitutional peculiarities of the growing organism that is formed under the influence of different methods of rehabilitation treatment. The data obtained were entered into computer data Bank and processed modern mathematical programs.

**Results.** The new data, different physical characteristics of children with violation of posture, which perform various methods of rehabilitation. Comparative analysis of age and gender and constitutional features of the children of the main and control groups found that the use of health-technology allows to strengthen the body more effectively and to compensate for the existing defects in the existing posture.

**Conclusion.** The positive influence of health technologies on the formation of the physique of children with disorders of posture.

**Keywords:** body, children, posture, innovative technology.

Весь контингент обследуемых детей распределяли по конституциональной принадлежности, находящихся в условиях применения здоровьесберегающих технологий (основная группа) и выполняющих традиционную лечебную физкультуру (контрольная группа). Инновационные технологии физкультурно-оздоровительной направленности применялись в деятельности образовательного учреждения № 57 г. Тюмень. Всем детям проводили антропометрические и клинко-ортопедические исследования, позволяющие получить объективную информацию по телосложению и конституциональным особенностям растущего организма, которые формируется под воздействием различных методов восстановительного лечения. Антропометрические измерения проводились по методическим рекомендациям В. Г. Николаева (2007). Полученные данные позволили рассчитывать массо-ростовые соотношения, состав и структуру тела, тип телосложения. Особенности конституциональных типов определялись по схеме В. Г. Штефко и А. Д. Островского (1929) в модификации С. С. Дарской (1975). Расчетные показатели заносились в компьютерный банк и обрабатывались современными математическими программами.

**Результаты и обсуждение.** При проведении массовых исследований измерения проводили комплексной группой, что позволило сократить время обследования. По данным медицинских осмотров устанавливали виды и динамику нарушений осанки у обследуемых учеников. Результаты антропометрических измерений тотальных размеров тела представлены в таблице 1.

Нами установлено, что конституциональные особенности оказывают значительное влияние на морфофункциональные показатели тела детей. Полученные данные характеризуют высокие антропометрические характеристики тела лиц с грудной конституцией.

Самые высокие значения длины тела определяются в контрольной группе девочек. При обследовании выявляется следующая особенность – наибольшие значения длины тела определяются среди детей грудной и мышечной конституций, тогда как в группе учащихся астеноидного конституционального типа, показатели длины тела имеют наименьшую величину. Исследование величины массы тела также выявляет статистически достоверные межгрупповые и конституциональные особенности. Так, максимальные показатели массы тела определяются среди детей грудного соматотипа, тогда как среди лиц астеноидной конституции они характеризуются минимальными цифрами. Сравнительная характеристика межгрупповой изменчивости в показателях массы тела выявила, что наибольший прирост рассматриваемых показателей определяется в группе детей грудного и мускульного конституциональных типов.

При изучении тотальных размеров тела наибольшую значимость представляют показатели длины туловища. Антропометрические исследования установили, что у детей брюшного конституционального типа длина туловища оценивается минимальными цифрами. Среди лиц мышечного и дигестивного конституциональных типов длина туловища характеризуется самыми высокими цифрами. Сравнительный анализ показателей длины туловища в межгрупповом аспекте выявил, что показатели прироста длины туловища у детей основной группы оцениваются минимальными значениями. Антропометрические исследования обхватных размеров тела позволяют характеризовать развитие мышечного и жирового компонентов в массе тела. Полученные данные используются в расчетах массивности отдельных частей тела и отдельных компонентов массы тела (табл. 2).



Таблица 1

Антропометрические показатели детей основной и контрольной групп (M ± m)			
Показатели	Соматотип	Основная группа	Контрольная группа
Мальчики			
Длина тела, см	Астеноидный	126,51 ± 0,74	129,34 ± 0,69
	Грудной	127,32 ± 0,89	132,56 ± 0,81*
	Мышечный	125,31 ± 0,78	131,48 ± 0,72*
	Дигестивный	123,45 ± 0,067	128,66 ± 0,22*
Масса тела, кг	Астеноидный	26,75 ± 0,33	27,88 ± 0,39
	Грудной	28,23 ± 0,41	29,33 ± 0,52
	Мышечный	27,24 ± 0,39	31,49 ± 0,35*
	Дигестивный	26,51 ± 0,35	31,11 ± 0,45*
Окружность грудной клетки, см	Астеноидный	59,77 ± 0,72	60,35 ± 0,69
	Грудной	62,13 ± 0,88	62,34 ± 0,71
	Мышечный	61,44 ± 0,71	63,11 ± 0,69
	Дигестивный	60,33 ± 0,77	64,22 ± 0,59*
Длина туловища, см	Астеноидный	37,22 ± 0,69	38,44 ± 0,69
	Грудной	36,39 ± 0,69	39,23 ± 0,81
	Мышечный	38,75 ± 0,71	39,34 ± 0,82
	Дигестивный	38,23 ± 0,59	39,87 ± 0,91
Девочки			
Длина тела, см	Астеноидный	128,33 ± 0,82	131,24 ± 0,77
	Грудной	128,12 ± 0,79	132,59 ± 0,67*
	Мышечный	127,22 ± 0,38	131,67 ± 0,88*
	Дигестивный	126,34 ± 0,79	129,78 ± 0,56
Масса тела, кг	Астеноидный	24,33 ± 0,41	27,33 ± 0,35
	Грудной	26,75 ± 0,41	30,34 ± 0,44*
	Мышечный	26,12 ± 0,41	30,88 ± 0,51*
	Дигестивный	26,32 ± 0,45	29,33 ± 0,45
Окружность грудной клетки, см	Астеноидный	59,33 ± 0,71	60,88 ± 0,69
	Грудной	61,55 ± 0,85	63,03 ± 0,81
	Мышечный	60,48 ± 0,69	62,78 ± 0,72
Длина туловища, см	Астеноидный	38,45 ± 0,69	39,11 ± 0,69
	Грудной	39,15 ± 0,69	38,88 ± 0,75
	Мышечный	38,43 ± 0,71	38,11 ± 0,46
	Дигестивный	37,53 ± 0,77	36,97 ± 0,59

Примечание: \* – достоверность различий в сравнении показателей юношей контрольной и основной групп при  $p < 0,05$ .

Таблица 2

Показатели окружности тела детей основной и контрольной групп (M ± m)			
Показатели	Соматотип	Основная группа	Контрольная группа
Мальчики			
Окружность плеча, см	Астеноидный	17,89 ± 0,33	18,88 ± 0,29
	Грудной	18,26 ± 0,41	19,44 ± 0,41
	Мышечный	18,45 ± 0,55	20,88 ± 0,55*
	Дигестивный	18,75 ± 0,58	19,88 ± 0,45
Окружность предплечья, см	Астеноидный	17,99 ± 0,19	18,99 ± 0,31
	Грудной	18,57 ± 0,33	19,45 ± 0,53
	Мышечный	19,22 ± 0,45	20,48 ± 0,57
	Дигестивный	18,88 ± 0,36	19,33 ± 0,51
Окружность бедра, см	Астеноидный	37,22 ± 0,51	38,22 ± 0,51
	Грудной	38,15 ± 0,62	39,22 ± 0,62
	Мышечный	39,24 ± 0,61	40,34 ± 0,77
	Дигестивный	38,33 ± 0,66	39,57 ± 0,54
Окружность голени, см	Астеноидный	26,22 ± 0,41	25,11 ± 0,28
	Грудной	27,33 ± 0,52	27,13 ± 0,41
	Мышечный	28,35 ± 0,57	28,03 ± 0,52
	Дигестивный	28,11 ± 0,55	28,22 ± 0,54
Девочки			
Окружность плеча, см	Астеноидный	17,88 ± 0,29	18,46 ± 0,21
	Грудной	18,35 ± 0,41	19,22 ± 0,29
	Мышечный	18,45 ± 0,45	18,99 ± 0,41
	Дигестивный	18,57 ± 0,42	19,04 ± 0,29
Окружность предплечья, см	Астеноидный	17,22 ± 0,19	17,45 ± 0,21
	Грудной	18,15 ± 0,28	18,33 ± 0,29
	Мышечный	18,55 ± 0,41	19,23 ± 0,41
	Дигестивный	19,51 ± 0,45	18,55 ± 0,31
Окружность бедра, см	Астеноидный	36,23 ± 0,37	37,55 ± 0,37
	Грудной	37,46 ± 0,39	37,33 ± 0,52
	Мышечный	38,45 ± 0,48	40,03 ± 0,72
	Дигестивный	37,45 ± 0,41	39,55 ± 0,56
Окружность голени, см	Астеноидный	25,68 ± 0,29	25,37 ± 0,27
	Грудной	25,88 ± 0,33	25,87 ± 0,28
	Мышечный	26,55 ± 0,51	26,37 ± 0,41
	Дигестивный	26,22 ± 0,49	27,53 ± 0,51

Примечание: \* – достоверность различий в сравнении показателей юношей контрольной и основной групп при  $p < 0,05$ .

Обхватные размеры сегментов верхней и нижней конечностей оказывают влияние на оценку массивности той или иной анатомической части тела обследуемых детей. Антропометрические исследования выявили, что обхваты плеча и предплечья у лиц астеноидного конституционального типа оцениваются минимальными показателями. Нами установлено, что у представителей контрольной группы обхваты сегментов верхних конечностей значительно больше, особенно у лиц с мышечной конституцией. Морфометрические исследования окружности бедра и голени показали, что в группе лиц мышечного конституционального типа они характеризуются максимальными цифрами. Следует отметить, что в контрольной группе представителей всех конституциональных типов величина обхватов сегментов нижней конечности оценивается наибольшими значениями. Результаты исследования поперечных размеров тела

детей основной и контрольной групп представлены в таблице 3.

Измерения ширины плеч и таза позволяют характеризовать тип телосложения и данные входят в различные схемы по оценке конституциональных типов. Антропометрические измерения установили, что у лиц астеноидной конституции ширина плеч характеризуется минимальными цифрами. Определено, что среди детей контрольной группы отмечаются более высокие показатели ширины плеч. Показано, что размеры ширины таза у лиц астеноидной конституции оцениваются минимальными показателями. Следует отметить, что сравнительный анализ размеров таза у представителей отдельных конституциональных типов не выявил достоверных различий, однако в контрольной группе выявлены более высокие цифры рассматриваемого измерения. Исследование диаметров эпифизов верхней и нижней конечностей

Таблица 3

Поперечные размеры тела детей основной  
и контрольной групп (M ± m)

Показатели	Соматотип	Основная группа	Контрольная группа
Мальчики			
Ширина плеч, см	Астеноидный	26,33 ± 0,31	27,33 ± 0,29
	Грудной	27,49 ± 0,41	28,25 ± 0,32
	Мышечный	27,77 ± 0,49	28,35 ± 0,33
	Дигестивный	27,57 ± 0,45	28,44 ± 0,41
Ширина таза, см	Астеноидный	18,17 ± 0,19	19,55 ± 0,18
	Грудной	19,33 ± 0,31	19,82 ± 0,19
	Мышечный	19,48 ± 0,37	20,33 ± 0,21
	Дигестивный	19,51 ± 0,39	19,99 ± 0,19
Диаметр эпифиза плеча, см	Астеноидный	4,79 ± 0,07	5,09 ± 0,08
	Грудной	5,11 ± 0,11	5,35 ± 0,11
	Мышечный	5,43 ± 0,17	5,48 ± 0,15
	Дигестивный	5,52 ± 0,21	5,51 ± 0,16
Диаметр эпифиза бедра, см	Астеноидный	7,33 ± 0,13	7,35 ± 0,12
	Грудной	7,86 ± 0,17	8,33 ± 0,18
	Мышечный	8,44 ± 0,21	8,67 ± 0,23
	Дигестивный	7,98 ± 0,19	8,33 ± 0,19
Девочки			
Ширина плеч, см	Астеноидный	27,33 ± 0,18	27,98 ± 0,19
	Грудной	28,15 ± 0,19	29,25 ± 0,22*
	Мышечный	28,33 ± 0,21	29,45 ± 0,25*
	Дигестивный	28,45 ± 0,24	29,75 ± 0,27*
Ширина таза, см	Астеноидный	18,88 ± 0,15	19,25 ± 0,16
	Грудной	19,11 ± 0,17	20,09 ± 0,18*
	Мышечный	19,25 ± 0,18	20,35 ± 0,19*
	Дигестивный	19,33 ± 0,19	20,44 ± 0,19*
Диаметр эпифиза плеча, см	Астеноидный	4,25 ± 0,07	5,19 ± 0,08
	Грудной	5,22 ± 0,09	5,33 ± 0,08
	Мышечный	5,35 ± 0,12	5,45 ± 0,09
	Дигестивный	5,52 ± 0,15	5,51 ± 0,11
Диаметр эпифиза бедра, см	Астеноидный	7,35 ± 0,09	7,18 ± 0,11
	Грудной	8,11 ± 0,11	8,33 ± 0,15
	Мышечный	8,49 ± 0,12	8,95 ± 0,17
	Дигестивный	8,51 ± 0,13	8,52 ± 0,18

Примечание: \* – достоверность различий в сравнении показателей юношей контрольной и основной групп при  $p < 0,05$ .

Таблица 4

Оценка гармоничности телосложения детей  
из различных групп (M ± m)

Показатели	Соматотип	Основная группа	Контрольная группа
Мальчики			
Индекс туловища, %	Астеноидный	29,36 ± 0,25	29,45 ± 0,21
	Грудной	29,92 ± 0,28	29,54 ± 0,22
	Мышечный	30,41 ± 0,29	29,77 ± 0,24
	Дигестивный	30,89 ± 0,32	30,11 ± 0,27
Индекс грудной клетки, %	Астеноидный	46,82 ± 0,37	47,28 ± 0,35
	Грудной	48,81 ± 0,39	49,72 ± 0,37
	Мышечный	48,81 ± 0,39	48,89 ± 0,39
	Дигестивный	48,78 ± 0,38	48,69 ± 0,38
Индекс ширины плеч, %	Астеноидный	20,63 ± 0,17	21,15 ± 0,17
	Грудной	21,25 ± 0,19	22,45 ± 0,19
	Мышечный	21,61 ± 0,21	22,61 ± 0,21
	Дигестивный	21,95 ± 0,23	22,77 ± 0,22
Индекс ширины таза, %	Астеноидный	14,28 ± 0,11	13,95 ± 0,09
	Грудной	14,96 ± 0,13	14,39 ± 0,12
	Мышечный	15,25 ± 0,17	14,49 ± 0,14
	Дигестивный	15,44 ± 0,18	14,62 ± 0,15
Девочки			
Индекс туловища, %	Астеноидный	29,68 ± 0,17	29,77 ± 0,31
	Грудной	30,46 ± 0,19	28,78 ± 0,29*
	Мышечный	30,70 ± 0,21	29,00 ± 0,29
	Дигестивный	30,15 ± 0,18	28,68 ± 0,28*
Индекс грудной клетки, %	Астеноидный	46,09 ± 0,25	45,03 ± 0,28
	Грудной	47,65 ± 0,26	46,21 ± 0,29
	Мышечный	47,24 ± 0,25	46,80 ± 0,27
	Дигестивный	47,62 ± 0,26	46,51 ± 0,31
Индекс ширины плеч, %	Астеноидный	21,09 ± 0,15	21,37 ± 0,17
	Грудной	21,87 ± 0,17	21,21 ± 0,16
	Мышечный	22,04 ± 0,19	21,37 ± 0,18
	Дигестивный	22,21 ± 0,21	21,71 ± 0,31
Индекс ширины таза, %	Астеноидный	14,05 ± 0,09	14,50 ± 0,11
	Грудной	14,84 ± 0,09	15,15 ± 0,13
	Мышечный	14,96 ± 0,11	15,26 ± 0,14
	Дигестивный	15,07 ± 0,13	15,50 ± 0,15

Примечание: \* – достоверность различий в сравнении показателей юношей контрольной и основной групп ( $p < 0,05$ ).

мальчиков установило такую же групповую и конституциональную изменчивость. Нами произведены расчеты индексов, отражающих пропорциональность и гармоничность телосложения обследуемых детей (табл. 4).

Расчеты индекса туловища характеризуют продольную пропорциональность тела. Нами установлено, что наибольшие значения индекса туловища определяются у лиц дигестивной конституции. Следует отметить, что достоверных различий среди детей основной и контрольной группы нет. Полученные данные следует учитывать при характеристике гармоничности телосложения обследуемых учащихся. Результаты расчетов индекса грудной клетки установили, что у лиц астеноидного конституционального типа показатели индекса грудной клетки характеризуются минимальными значениями. Полученные данные выявили, что среди детей контрольной группы ве-

личина рассматриваемого индекса значительно выше, чем у представителей основной группы. Проведенные обследования показывают, что у лиц астеноидного конституционального типа величина индекса ширины плеч и индекса таза оценивается минимальными цифрами. Следует отметить, что у детей контрольной группы всех конституций поперечные размеры тела характеризуются максимальными значениями.

**Заключение.** Таким образом, полученные данные по антропометрическим измерениям достаточно объективно характеризуют пропорциональность и гармоничность телосложения детей. Установленные групповые и конституциональные различия характеризуют особенности развития того или иного морфотипа. Выявлено положительное влияние здоровьесберегающих технологий на формирование телосложения детей с нарушениями осанки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Апанасенко Г. Л. Оценка физического развития детей и подростков с позиции биоэнергетики // Валеология. 2003. № 1. С. 14-18.
2. Баландина И. А., Быков А. В., Гаряев П. А. Способ оценки антропометрических параметров // Морфология, 2012. Т. 141, № 3. С. 19.
3. Баранов А. А., Щеплягина Л. А. Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков // Российский пед. журнал. 2000. № 5. С. 5-12.
4. Гребнева Н. Н., Петров А. В., Сазанова Т. В. Физическое развитие и адаптационный потенциал детского организма в условиях Западной Сибири // Бюллетень Сибирской медицины. 2005. Т. 4. Пр. 1. С. 159.
5. Жвавый Н. Ф., Койносов П. Г., Орлов С. А. Сравнительная морфофункциональная характеристика организма современной популяции детей-северян // Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11, № 2. С. 56-61.
6. Койносов П. Г., Чирятьева Т. В., Орлов С. А., Ионина Е. В., Койносов А. П., Зинченко Д. А. Соматологические особенности детей с нарушением осанки // Морфология. 2016. Т. 149. № 3. С. 106-106.
7. Кучма В. Р., Скоблина Н. А. Методы оценки показателей физического развития детей при популяционных исследованиях // Российский педиатрический журнал. 2008. № 2. С. 47-49.
8. Литовченко О. Г. Сравнительный анализ динамики тотальных размеров тела школьников и студентов Среднего Приобья // Актуальные проблемы физической культуры и здорового образа жизни: мат. конф. Сургут, 2007. С. 125-127.
9. Орлов С. А., Ушакова С. А. Мониторинг физического развития детей Тюменской области // Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук. Материалы III международной научно-практической конференции. Прага, 2016. С. 82-85.
10. Ушакова С. А., Петрушина А. Д., Кляшев С. М. Гендерно-возрастные особенности показателей артериального давления у подростков Тюменской области // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17, № 3 (87). С. 78-83.
11. Tellenbah H. Anthropologische Wende in der Medizin // Nervenarzt. 1981. v. 51, n. 5. P. 302-306.
12. Weyerer S. Physical Exercise and Psychological Health // Sports Med., 1994. V. 17. № 2. 108 p.
13. Zimmerman M. R. Foundations of medical anthropology // Anatomy at al. context. 1985. v. VII. Phill. 214 p.

**Контактная информация**

Койносов Петр Геннадьевич, тел.: +7 (3452) 20-92-67,  
e-mail: koynosov@yandex.ru.

**Сведения об авторах**

Койносов Петр Геннадьевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой физвоспитания и ЛФК ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Пантелеев Сергей Михайлович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Орлов Сергей Александрович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Койносов Александр Петрович, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Вихарева Лариса Владимировна, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Комарова С. Ю., Цап Н. А., Валамина И. Е., Блинкова Н. Б.,  
Мещерякова Е. Ю., Гайдышева Е. В.

ФГБОУ ВО Уральский ГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург  
МАУ Детская городская клиническая больница № 9, г. Екатеринбург

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЯИЧКА ПРИ КРИПТОРХИЗМЕ У ДЕТЕЙ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

**Цель.** Дать сравнительную характеристику морфологических критериев ткани яичка при крипторхизме у детей в разных возрастных группах.

**Материалы и методы.** Для изучения морфологических изменений яичка у 34 детей с паховой ретенцией была выполнена биопсия яичка во время выполнения низведения гонады.

**Результаты.** В проведенном исследовании биоптатов яичек при крипторхизме у детей были выделены группы по возрасту: I группа – от 1 до 3 лет – 12 человек (35,3%), II группа – от 4 до 10 лет – 13 больных (38,2%), III группа – от 11 до 14 лет – 9 пациентов (26,5%). Морфологическими критериями структурных изменений при крипторхизме у детей можно считать: состояние стромы и количество семенных канальцев на единицу площади, состояние герминогенного эпителия, количество клеток Сертоли и Лейдига.

**Выводы.** При крипторхизме у детей морфологические изменения в яичке в разных возрастных группах варьируют: умеренные и выраженные структурные изменения в I группе выявлены в 53% случаях, во II группе – в 50% случаях и в III группе – в 72% случаев. В остальных случаях во всех группах тестикулярная ткань оставалась относительно сохранной.

**Ключевые слова:** крипторхизм, дети, диагностика, морфология, репродуктивное здоровье.

**Введение.** Крипторхизм – одна из наиболее частых аномалий полового развития. Заболеваемость среди новорожденных мальчиков колеблется от 1,6 до 9%. К году заболеваемость крипторхизмом составляет около 1%. По данным российских и зарубежных исследований, функциональное состояние сперматогенного эпителия нарушено у 48% мужчин с односторонним крипторхизмом и у 78% мужчин с двусторонним крипторхизмом в анамнезе [1,2]. Семенники опускаются в мошонку, как правило, до рождения мальчика и, если этого не происходит, возникает крипторхизм, что является риском не только нарушения репродуктивной функции, но и возникновения рака яичка в результате отклонения в развитии зародышевых клеток герминативного эпителия [3, 4].

Согласно современным представлениям важную роль в процессе гормональной регуляции и миграции яичка во внутриутробном периоде играет мезенхимальная основа. Мезенхима является источником интерстициальной ткани яичка, состоящей из фибробластов, которые в последующем дифференцируются в клетки Лейдига. Активная продукция тестостерона клетками Лейдига детерминируют миграцию яичка от задней брюшной стенки к малому тазу и мошонке [5]. Мужская фертильность в значительной степени зависит от своевременного опущения яичек в мошонку и формирования двух основных отделов яичка: интерстиция и семенных канальцев, необходимых для сперматогенеза. Клетки Сертоли являются основой структуры семенных канальцев, источником факторов роста и дифференцировки для половых клеток, выполняют трофическую функцию. Без этих клеток развитие

половых клеток невозможно [6, 7]. Являясь фактором риска для нормальной функции клеток Лейдига и клеток Сертоли, крипторхизм приводит к снижению уровня тестостерона и увеличению уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ). При крипторхизме происходит недостаточная гормональная стимуляция клеток Лейдига и, следовательно, происходит нарушение регулирующей функции гипоталамо-гипофизарной оси. Клетки Лейдига неспособны вырабатывать достаточное количество тестостерона, необходимое для созревания зародышевых клеток. При крипторхизме притупляется всплеск гонадотропина и запускается каскад гормональных и гистологических аномалий, приводящих к снижению фертильности из-за постепенного снижения количества половых клеток в канальцах [8].

Изменения канальцев при крипторхизме связано с уменьшением диаметра, утолщением фиброзных стенок, утолщением базальной мембраны, что так же ведет к уменьшению количества половых клеток. Эти показатели по данным литературы коррелируют с плохим качеством спермы у будущего мужчины [9].

Гистологические исследования показывают, что в неопущенных яичках патологические изменения возникают уже в 6-месячном возрасте. Они выражены тем более четко, чем выше расположено яичко по отношению к мошонке. Эти изменения наибольшей выраженности достигают к 2 годам, а к 10-летнему возрасту становятся крайне серьезными: семявыносящие канальцы уменьшаются в диаметре, замедляется клеточная дифференциация, герминативные клетки встречаются редко и в них отсутствуют признаки сперматогенеза, интерстициальная ткань подвергается



Komarova S. Y., Tsap N. A., Valamina I. E., Blinkova N. B., Mesheryakova E. Y., Gaidisheva E. V.

## MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE TESTIS IN CRYPTORCHIDISM IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE GROUPS

**Aim.** To give a comparative description of the morphological criteria of testicular tissue in cryptorchidism in children of different age groups.

**Materials and methods.** To study the morphological changes in the testicle in 34 children with inguinal retention, a testicular biopsy was performed during the reductions of the gonad.

**Results.** While studying the testicular biopsy specimens in children with cryptorchidism, age groups were identified: group I – from 1 to 3 years – 12 people (35.3%), group II – from 4 to 10 years – 13 patients (38.2%), III group – from 11 to 14 years – 9 patients (26.5%). Morphological criteria for structural changes in cryptorchidism in children can be considered: the state of the stroma and the number of seminiferous tubules per unit area, the state of germicogenic epithelium, the number of cells of Sertoli and Leydig.

**Conclusions.** With cryptorchidism in children, the morphological changes in the testicle in different age groups vary: moderate and pronounced structural changes in group I were detected in 53% of cases, in group II in 50% of cases and in group III in 72% of cases. In all other cases, testicular tissue remained relatively safe in all groups.

**Keywords:** cryptorchidism, children, diagnostics, morphology, reproductive health.

ется фиброзу и гиалинозу, уменьшается число клеток Лейдига [3, 6, 10].

**Цель.** Дать сравнительную характеристику морфологических критериев ткани яичка при крипторхизме у детей в разных возрастных группах.

**Материалы и методы.** Для изучения морфологических изменений яичка у 34 детей с паховой ретенцией была выполнена биопсия яичка во время низведения гонады. Оперативное лечение проводилось на базе планового хирургического отделения ДГКБ № 9. До операции клинически и сонографически яичко определялось в паховой области. Возраст детей от 1 до 14 лет. Все дети с односторонним крипторхизмом. У обследованных пациентов частота встречаемости правостороннего и левостороннего крипторхизма составила по 50%. Критериями исключения являлись возраст до 1 года и старше 14 лет, брюшная ретенция и двухсторонний крипторхизм. В проведенном исследовании биоптатов яичек при крипторхизме у детей были выделены группы по возрасту: I группа – от 1 до 3 лет – 12 человек (35,3%), II группа – от 4 до 10 лет – 13 больных (38,2%), III группа – от 11 до 14 лет – 9 пациентов (26,5%).

Во время проведения оперативного лечения оценивается цвет, консистенция и размер яичка и место его положения. Биопсия яичка осуществлялась путем разреза скальпелем белочной оболочки длиной 0,5 см. Вследствие внутритестикулярного давления и выпячивании ткани яичка, без дополнительных разрезов, забирался небольшой до 4 мм участок паренхимы яичка. Белочная оболочка ушивается одним швом (биосин 5/0).

При наличии достаточной длины сосудов яичка и семявыносящего протока, выполняется низведение и фиксация яичка в мошонку. Производили обработку влагалыщного отростка брюшины по стандартной методике и фиксировали яичко по Петривальскому. В послеоперационном периоде выполнялся клинический, сонографический и доплерографический контроль размеров и состояния структуры и кровотока

низведенной гонады.

Фрагмент яичка (биоптат) фиксировали в 10%-ом нейтральном растворе формалина, проводили по спиртам и заливали в парафин с соблюдением ориентации слоев. Для приготовления гистологических срезов использовали микротом HM-450 MICROM.

Гистологические срезы толщиной 7-8 мкм окрашивались по общепринятым методикам с использованием красителей гематоксилина и эозина для оценки общей топографии тканей яичка, пикрофуксина по методу Ван-Гизон для оценки склеротических изменений, ставили ШИК-реакцию с использованием реактива Шиффа.

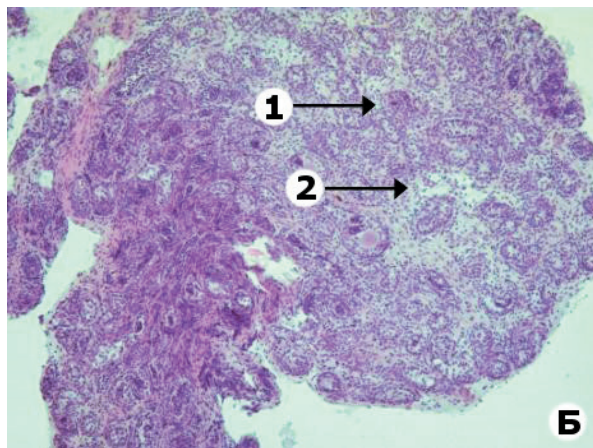
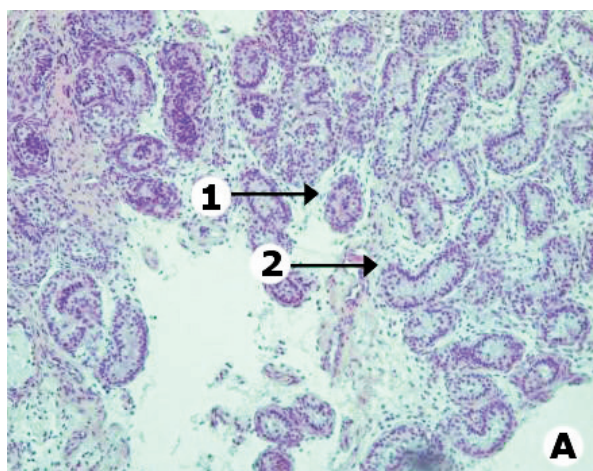
Исследование гистологических препаратов выполнено с использованием световой микроскопии на микроскопе OlympusCX 41 при увеличении 50, 100, 200, 400. Для сравнительной оценки изменений в различных группах использовали полуколичественные критерии и ряд морфометрических показателей. Фотографирование осуществляли цифровой камерой Olympus SC30, установленной на микроскопе.

При микроскопическом исследовании биоптатов яичка при крипторхизме у детей проводили подсчет количества семенных канальцев, оценивали размеры канальцев, форму и ширину просвета, состояние базальной мембраны при окраске реактивом Шиффа, определяли количество слоев герминативного эпителия, клеток Сертоли на каналец. При изучении внеклеточного матрикса учитывали наличие в нем отека, очагов склероза, количество клеток Лейдига и наличие или отсутствие клеток воспаления. Во всех исследуемых биоптатах неопущенного яичка признаков неоплазии не выявлено.

**Результаты и обсуждение.** При микроскопическом изучении биоптатов яичек при крипторхизме в исследуемых группах были выявлены некоторые различия по возрасту. В каждой возрастной группе морфологические изменения в яичках при крипторхизме также сопоставлялись с возрастной нормой (аутопсийный материал).

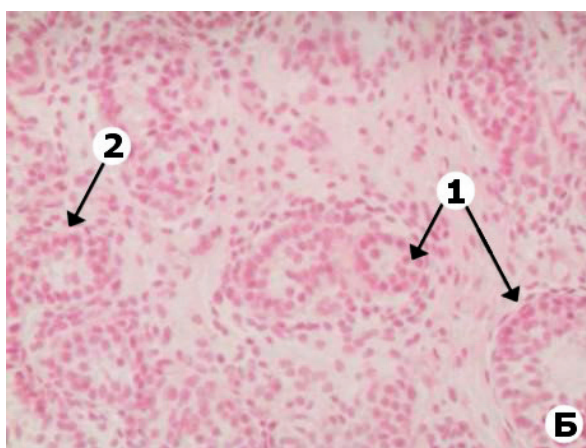
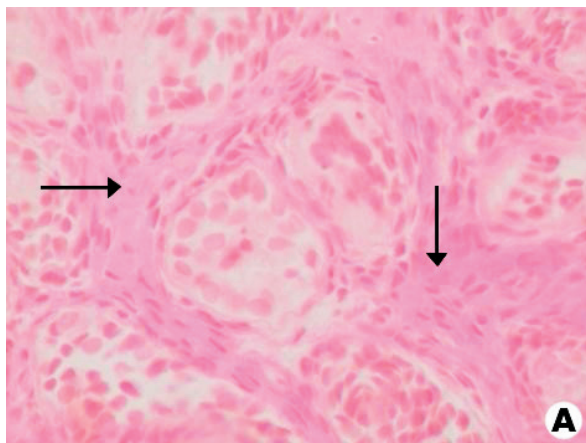
В возрастной период 1-3 года в норме семенные каналцы несколько раздвинуты за счет небольшого отека стромы, просветы каналцев овальной формы, базальная мембрана одноконтурная, не утолщенная. Герминативный эпителий образует 3-4 слоя. Количество клеток Сертоли в среднем 4-6 на каналец. Внеклеточный матрикс однородный, гомогенный. В интерстиции встречаются клетки Лейдига полигональной формы, с округлым ядром. Элементы воспаления отсутствуют (рис. 1а).

При крипторхизме в I группе при исследовании биоптатов яичка выявлено, что в 47% случаев структура яичка в целом сохранена (рис. 1б).



**Рис. 1.** а) Биоптат яичка ребенка К., 2 года. Нормальное строение яичка. Семенные каналцы (1) несколько раздвинуты за счет отека стромы (2). Окр. г-э, ув. 100. б) Биоптат яичка ребенка М., 2 года. Строение яичка при крипторхизме. Семенные каналцы (1) несколько раздвинуты за счет отека стромы (2). Окр. г-э, ув. 100

В 53% случаев при крипторхизме в строме яичка определялись мелкие очаги склероза с разрастанием тонких коллагеновых волокон перитубулярно (рис. 2а), утолщение базальной мембраны семенных каналцев и снижение количества слоев герминогенного эпителия семенных каналцев в 5 случаях до 2-3 слоев и в 2 случаях до 1-2 слоев (рис. 2б).

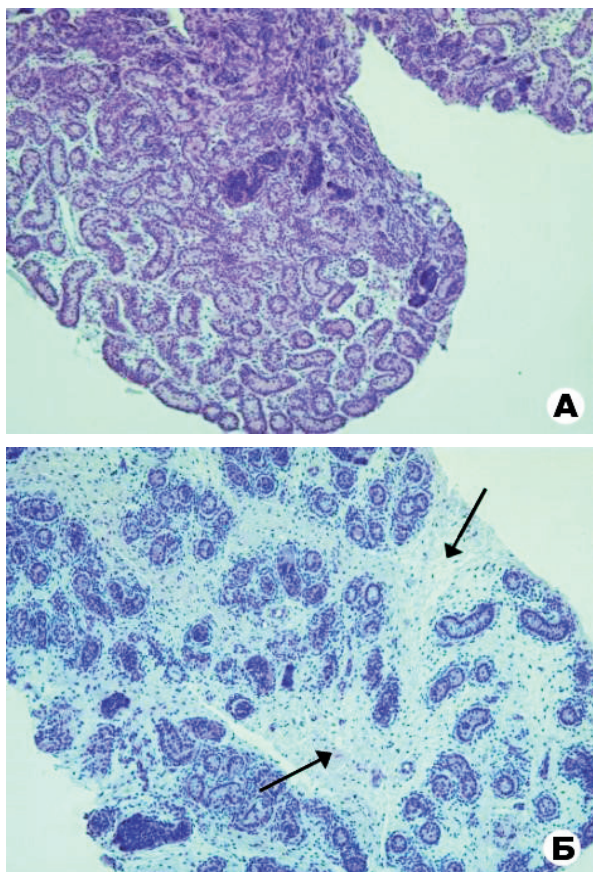


**Рис. 2.** а) Группа I Пучки коллагеновых волокон, расположенные между семенными каналцами (стрелка). Окраска пикрофуксином по методу Ван-Гизон, увеличение 400. б) Группа I Семенные каналца разные по диаметру (1), снижение количества слоев герминогенного эпителия снижено (2) Окр. г-э, ув. 200

Во II группе 50% случаев при крипторхизме морфологические изменения в тестикулярной ткани ограничены мелкими фокусами склероза в строме и очаговым снижением количества слоев герминогенного эпителия до 2-3 слоев, снижением количества клеток Сертоли до 2-3 на каналец, при этом количество клеток Лейдига, как правило, сохранено (рис. 3а).

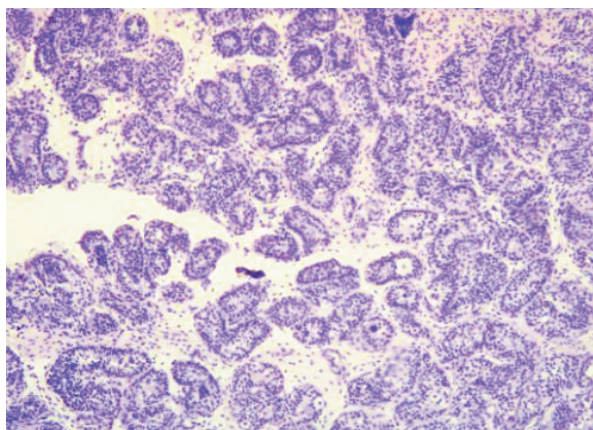
У мальчиков II группы в равных долях были выявлены как незначительные, так и существенные изменения тестикулярной ткани. В 50% случаев изменения в тестикулярной ткани характеризовались более выраженной патоморфологической картиной. Семенные каналцы раздвинуты за счет интерстициального склероза, количество каналцев на единицу площади биоптата снижено (рис. 3б). Просветы некоторых каналцев облитерированы. Имеется перитубулярный и периваскулярный склероз. В некоторых полях зрения строма отечная, малоклеточная. Эпителий семенных каналцев с признаками дистрофических изменений. Базальные мембраны эпителия очагово утолщены. Клетки герминативного эпителия расположены в 1-2 ряда, клетки Сертоли в эпителии каналцев представлены в небольшом количестве (1-2 клетки на срез каналца).





**Рис. 3.** а) Группа II Семенные каналцы расположены равномерно, сперматогенный эпителий сохранен, внеклеточный матрикс не изменен. Окр. г-э, увеличение 100. б) Группа II Семенные каналцы раздвинуты за счет склероза стромы, перитубулярный склероз. Окр. г-э, увеличение 100

В III группе морфологические изменения в ткани яичка при крипторхизме варьировали: в 28% случаев изменения слабо выражены и ограничены мелкими очагами интерстициального склероза, местами имелся отек стромы. Герминогенный эпителий составлял 3-4 слоя: сперматогонии, сперматоциты, единичные сперматиды. Количество клеток Сертоли – 3-4 на каналец (рис. 4).



**Рис. 4.** Группа III Семенные каналцы расположены равномерно, сперматогенный эпителий сохранен, внеклеточный матрикс не изменен. Окр. г-э, увеличение 100

В 72% случаях в III группе изменения в яичках при крипторхизме более существенные: строма коллагенизированная, каналцы раздвинуты, мелкие, округлой или неправильной формы (рис. 5 а), тубулярные базальные мембраны утолщены, склерозированы (рис. 5 б). Герминогенный эпителий с дистрофическими изменениями, количество слоев снижено до 1-2. В строме, в клетках канальцев обнаруживается большое количество гемосидерофогов.

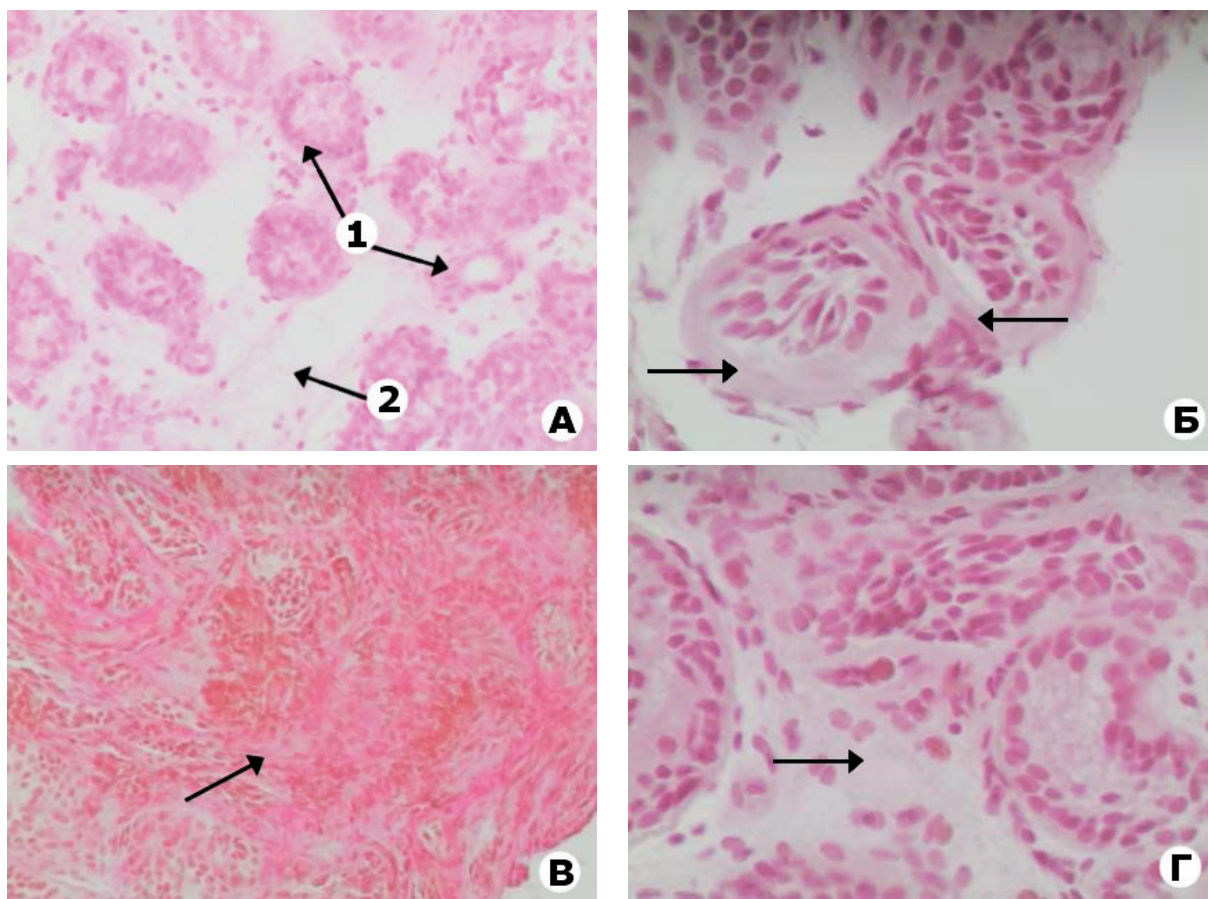
Сперматогенный эпителий представлен сперматогониями, единичными сперматоцитами первого порядка. Клетки Сертоли определяются в небольшом количестве – 1-2 на каналец (рис. 5в). Количество клеток Лейдига в интерстиции яичка снижено (рис. 5г).

#### Выводы

1. Морфологические изменения структуры яичка при крипторхизме у детей оценены в разных возрастных группах на биопсийном материале.
2. Морфологическими критериями структурных изменений при крипторхизме у детей можно считать: состояние стромы (появление очагов склероза) и количество семенных канальцев на единицу площади, состояние герминогенного эпителия, количество клеток Сертоли и Лейдига.
3. При крипторхизме у детей морфологические изменения в яичке в разных возрастных группах варьируют: умеренные и выраженные структурные изменения в I группе выявлены в 53% случаях, во II группе – в 50% случаях и в III группе – в 72% случаев. В остальных случаях во всех группах тестикулярная ткань оставалась относительно сохранной.
4. Во всех возрастных группах имело место снижение количества клеток Сертоли и герминогенного эпителия по сравнению с возрастной нормой.
5. У детей с крипторхизмом во всех возрастных группах от 50 до 70% случаев возрастает риск infertility.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Буньков К. В. Морфологическая характеристика стромального компонента семенников у детей различного возраста // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. X междунар. науч.-практ. конф. Новосибирск: СибАК, 2012. С. 55-64.
2. Васильченко Г. С., Агаркова Т. Е., Агарков, С. Т. Сексопатология: справочник. М.: Медицина, 1990. 576 с.
3. Латышев О.Ю., Лаврова Т.Р., Мираков К.К., Самсонова Л.Н., Окулов А.Б., Касаткина Э. П. Крипторхизм – проявление синдрома тестикулярной дисгенезии // Вестник репродуктивного здоровья. 2008. № 3-4. С. 2-7.
4. Малолоина Е. А., Кулибин А. Ю. Повышение регенеративного потенциала клеток Сертоли вследствие теплового воздействия / Е. А. Малолоина, А. Ю. Кулибин // Молекулярная медицина. 2012. № 4. С. 1-9.
5. Никитина А.С., Морозов Д.А., Богомоллова Н. В. Диагностические критерии мезенхимальных нарушений при крипторхизме у детей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2007. № 2 (16). С. 54-57.
6. Райгородская Н. Ю., Морозов Д.А., Болотова Н.В., Седова Л.Н., Захарова Н. Б. Становление пубертата у мальчиков с одно-



**Рис. 5.** а) Группа III Семенные канальца мелкие, раздвинуты (1), герминогенный эпителий истончен. Строма малоклеточная (2). ШИК-реакция, увеличение 200. б) Группа III Базальные мембраны семенных канальцев значительно утолщены, гиалинизированы (стрелка). Окраска г-э, увеличение 400. в) Группа II Коллагенизация перитубулярной стромы. Окраска пикрофуксином по методу Ван-Гизон, увеличение 400. г) Группа III Клетки Лейдига, содержащие липофусцин (стрелка). Окраска г-э, увеличение 400

сторонним крипторхизмом // Вестник урологии. 2014. № 1. С. 19-25.

7. Kraft K. H., Mucksavage P., Canning D.A., Snyder H.M., Kolon T. F. Histological Findings in Patients with Cryptorchidism and Testis-Epididymis Nonfusion // The Journal of Urology. 2011. № 5. P. 2045-2049.
8. Kwan H.P., Lee J. H., Han J. J., Lee S. D., Song S. Y. Histological evidences suggest recommending orchiopexy with in the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis // International Journal of Urology. 2007. № 14. P. 616-621.
9. Suskind A., Hayner-Buchan A., Feustel P. J., Kogan B. A. Fibrosis correlates with detailed histological analysis of human undescended testes // BJU International. 2008. № 11. P. 1441-1445.
10. Virtanen H.E., Cortes D., Rajpert-De Meyts E., Martin Ritzén E., Nordenskjöld A., Skakkebaek N.E., Toppari J. Development and descent of the testis in relation to cryptorchidism // Acta Paediatrica. 2007. № 5. P. 622-627.

#### Контактная информация

Комарова Светлана Юрьевна, тел. +7-912-247-91-69, e-mail: urokom@yandex.ru.

#### Сведения об авторах

Комарова Светлана Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Цап Наталья Александровна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Валамина Ирина Евгеньевна, к. м. н., доцент, зав. гистологической лабораторией, ЦНИЛ, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Блинкова Наталья Борисовна, к. м. н., в. н.с., ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, ЦНИЛ, г. Екатеринбург.

Мещерякова Екатерина Юрьевна, м. н.с, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, ЦНИЛ, г. Екатеринбург.

Гайдышева Елена Викторовна, врач детский-хирург высшей квалификационной категории, заведующая отделением ДХО № 2 МАУ ДГКБ № 9, г. Екатеринбург.



Куратов И. А., Тимохина Т. Х., Нагаева М. О., Куратова Л. М.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИРРИГАЦИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

**Цель.** Сравнительная микробиологическая оценка эффективности вакуумно-струйной ирригации корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите.

**Материалы и методы.** Проведено микробиологическое исследование содержимого корневых каналов 29 однокорневых зубов с диагнозом хронический апикальный периодонтит, полученного в процессе лечения пациентов в возрасте 25-44 лет. В процессе лечения пациенты разделены на 2 группы (1 группа – основная – 16 человек, у которых эндодонтическое лечение производилось с включением метода вакуумно-струйной ирригации; 2 группа – контрольная – 13 человек, у которых применялся способ ирригации из эндодонтического шприца с эндоактивацией). Оценивали видовой состав микробиоты корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите и санирующий эффект метода вакуумно-струйной ирригации корневых каналов в сравнении с традиционным методом ирригации.

**Результаты.** Предварительный микроскопический анализ биоматериала из корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите показал, что микрофлора содержимого корневых каналов до антимикробной обработки была представлена ассоциациями микроорганизмов, монокультур выделено не было; грамотрицательная микрофлора, представленная преимущественно полиморфными палочками, преобладала над грампозитивными ассоциантами. Анаэробное культивирование позволило выявить наличие бактериальных ассоциаций с облигатными анаэробными неспорообразующими видами микроорганизмов. На их долю приходится около 53,3% всех выделенных бактерий. При использовании вакуумно-струйной ирригации корневых каналов в преобладающем большинстве случаев общая бактериальная элиминация достигалась.

**Выводы.** Предложенный метод обеспечивает высокую микробиологическую эффективность ирригации системы корневых каналов – 95,24% антибактериальный эффект по сравнению с ирригацией из эндодонтического шприца с эндоактивацией, где антибактериальный эффект составлял 75,68%.

**Ключевые слова:** микробиота корневого канала, хронический апикальный периодонтит, ирригация корневых каналов.

**Актуальность.** Микроорганизмы являются ведущим этиологическим фактором хронического апикального периодонтита. Для развития периодонтита источником первичной инфекции является микробный симбиоз, который находится в составе содержимого кариозных полостей. Микроорганизмы в корневых каналах при хроническом апикальном периодонтите могут быть представлены в количестве от одного до пяти видов. Чаще это грамположительные бактерии: стрептококки, актиномицеты, порфинобактерии, энтерококки и др. [8].

Микроорганизмы, поступающие из корневых каналов в ткани периодонта после некроза пульпы, вызывают апикальный периодонтит. Несколько видов ассоциаций микроорганизмов обнаружены в периапикальных воспалительных очагах при деструктивных формах периодонтита, в большинстве случаев они представлены факультативной и облигатной анаэробной флорой и включают анаэробные стрептококки, фузобактерии, бактериоиды, пропионобактерии и протеллы, анаэробные стафилококки, энтеробактерии, грибы рода *Candida* [11, 13].

Тщательная хемомеханическая обработка корневых каналов остается в настоящее время основной

концепцией эндодонтического лечения. Общеизвестно что морфология системы корневых каналов очень сложна. Она характеризуется наличием боковых каналов, анастомозов и дельтовидных разветвлений [1, 2, 3, 15]. Для достижения положительного результата при лечении хронических апикальных периодонтитов обязательным условием является ликвидация микроорганизмов и их токсинов в корневых каналах зуба. Известные антисептические средства не позволяют полностью избавиться от внутриканальной инфекции. Так же отмечено, что микроорганизмы, скрытые в анатомически сложных каналах, с помощью только механического очищения и антисептических средств, устранить практически невозможно. Выжившие микроорганизмы в корневых каналах могут негативно повлиять на успех эндодонтического лечения.

Кроме того, многочисленные исследования показали, что в процессе механической обработки корневого канала на поверхности дентина формируется смазанный слой, который может в своем составе содержать бактерии [9, 10, 13, 14, 16].

Исходя из вышесказанного можно сделать вывод, что на ирригацию корневых каналов возлагается важная функция по удалению микроорганизмов и дебриса

Kuratov I. A., Timokhina T. Kh., Nagaeva M. O., Kuratova L. M.

## MICROBIOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF IRRIGATION OF ROOT CANALS DURING TREATMENT OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

**Aim.** Comparative microbiological evaluation of the efficiency of vacuum-jet irrigation of root canals with chronic apical periodontitis.

**Materials and methods.** A microbiological study of the contents of the root canals of 29 single-rooted teeth with the diagnosis of chronic apical periodontitis, obtained during treatment of patients aged 25-44 years old. In the process of treatment, the patients were divided into 2 groups (the 1st group, the main group, consisted of 16 people, who underwent endodontic treatment with the inclusion of the method of vacuum-jet irrigation; the 2nd group, the control group, consisted of 13 people for whom we used the method of irrigation with endodontic syringe and endoactivation). A species composition of the root canal microbiota with chronic apical periodontitis and the sanitizing effect of the method of vacuum-jet irrigation of the root canals in comparison with a traditional method of irrigation were evaluated.

**Results.** A preliminary microscopic analysis of the biomaterial from the root canals with chronic apical periodontitis demonstrated that microflora of the root canal contents prior to antimicrobial treatment was represented by microorganism associations, while monocultures were not found out; gram-negative microflora, represented mainly by polymorphic rods, predominated over gram-positive associates. Anaerobic cultivation revealed the presence of bacterial associations with obligate anaerobic non-spore-forming microorganisms. They account for about 53.3% of all isolated bacteria. Due to the use of the vacuum-jet irrigation of the root canals, a general bacterial elimination was achieved in the prevailing majority of cases.

**Conclusion.** The suggested vacuum-jet irrigation provides a high microbiological efficiency of irrigation of the root canal system which results in 95.24% antibacterial effect compared to the irrigation with endodontic syringe and endoactivation, where the antibacterial effect is 75.68%.

**Keywords:** root canal microbiota, chronic apical periodontitis, irrigation of root canals.

при хроническом апикальном периодонтите. Применяется достаточно широкий спектр ирригационных растворов. Наиболее часто в качестве раствора для ирригации используются гипохлорит натрия. В настоящее время в клинической практике широко используются различные методы ирригации и активации ирригационного раствора: техника положительного давления из эндодонтического шприца, динамическая активация ирриганта в корневых каналах с использованием ультразвуковых и звуковых устройств и др. [4, 5, 6, 7].

Разнообразие внутренней морфологии зуба и наличие внутриканальной биопленки, заставляют постоянно вести поиск новых, эффективных методов очистки корневых каналов. Нами были предложены аппарат (патент на изобретение № 2199970) и методика (патент на изобретение № 2454199) для вакуумно-струйной ирригации. Конструктивной особенностью разработанного аппарата является наличие двух канюль, позволяющих производить непрерывный цикл ирригации и аспирации раствора под вакуумом с эффектом гидравлического удара.

**Цель.** Сравнительная микробиологическая оценка эффективности вакуумно-струйной ирригации корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите.

**Материалы и методы.** Клиническое обследование и лечение пациентов с диагнозом хронический апикальный периодонтит осуществлялось в стоматологической клинике ООО «АльянсМед», г. Тюмени. Микробиологические исследования проводились на кафедре микробиологии ФГБОУ ВО Тюменского

ГМУ Минздрава России (зав. кафедрой д. б. н., доцент Т. Х. Тимохина). Сравнительную бактериологическую оценку эффективности применения вакуумно-струйной ирригации корневых каналов проводили в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.85 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Проведено микробиологическое исследование содержимого корневых каналов 29 однокорневых зубов с диагнозом хронический апикальный периодонтит, полученного в процессе лечения пациентов в возрасте 25-44 лет. Пациенты разделены на 2 группы. 1 группу (основную) составили 16 человек, у которых эндодонтическое лечение производилось с включением метода вакуумно-струйной ирригации; 2 группа (контрольная) – 13 человек, у которых применялся способ ирригации из эндодонтического шприца с эндоактивацией. Как в первом, так и во втором случае использовали в качестве ирриганта 3% раствором гипохлорита натрия.

Перед забором биоматериала зуб изолировали системой коффердама. Обработывали рабочее поле 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата. Эндодонтический доступ осуществляли стерильным бором с орошением физиологическим раствором. Стерильными хэдстум файлами в стерильных перчатках осуществляли забор биоматериала из корневого канала зуба для бактериологического исследования до и после хемомеханической обработки корневого канала.

Контаминированные хэдстум файлы инокулировали на дно пробирки с тиогликолевой средой.

Полужидкая среда на основе тиогликолята натрия, создаёт анаэробные условия, а совокупность компонентов, входящих в состав, обеспечивают питательные потребности для роста анаэробных и аэробных бактерий. Указанная среда рекомендована для тестов на стерильность лекарственных препаратов и биоматериала (Инструкция по применению набора реагентов для бактериологических исследований. Питательная среда для контроля стерильности сухая. Рег. № ФСР 2008/03235 Утверждена Приказом Росздравнадзора /08 от 01.01.2001 г.). Для создания максимально благоприятных условий для культивирования облигатных анаэробов тиогликолевая среда подвергалась регенерации непосредственно перед посевом исследуемого материала. Посевы в течение часа доставляли в лабораторию и инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 7 дней. Посевы просматривали ежедневно. Наличие роста микроорганизмов в питательных средах оценивали визуально по появлению мутности, пленки, осадка и других изменений. По окончании периода инкубации из пробирок с видимым ростом микроорганизмов готовили фиксированные препараты в окраске по методу Грама и Лёффлера с последующей микроскопией.

Исследуемый биоматериал, взятый после антисептической обработки корневого канала, считали удовлетворяющим требованиям испытания на стерильность при отсутствии роста микроорганизмов.

Выделение изолированных колоний микроорганизмов с тиогликолевой среды проводили методом секторных посевов по Gould (1965) на селективно-дифференциальные среды: 5% кровяной агар, желточно-солевой агар, среда Эндо. Для выделения грибов использовали агар Сабуро (рис. 1).

Для выделения и культивирования анаэробных и микроаэрофильных бактерий применяли 5% кровяной агар и среду Щедлера с использованием системы газогенерирующих контейнеров GasPak EZ (GasPak 100, Becton Dickinson, США).

Выделенные чистые культуры микроорганизмов на селективно-дифференциальных средах в аэробных и анаэробных условиях культивирования были отнесены к определённым родам по совокупности выявленных признаков: морфологических, тинкториальных, культуральных, по способности образовывать гемолиз на 5% кровяном агаре (альфа, бета-гемолиз или отсутствие его), продуцировать фермент агрессии – лецитовителлазу, ферментировать углеводы, по пигментообразованию.

Качество бактериологической санации корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите оценивали по наличию роста микроорганизмов при первичном посеве биоматериала на тиогликолевую среду до антисептической обработки канала и после применения испытываемых методов.

Со второго дня инкубирования в термостате во всех пробирках с посевами исследуемого материала, полученного из корневых каналов до антисептической обработки, наблюдался рост микроорганизмов и наиболее обильным он был в тиогликолевой среде, которая подвергалась регенерации.

После ирригации корневых каналов в основной и контрольной группе не отмечалось роста в пробирках с тиогликолевой средой до 7 суток. На 7-е сутки в большинстве случаев отмечалось помутнение среды контаминированной материалом из корневых каналов контрольной группы и в одном случае из корневого канала основной группы.

Следует отметить, что при проведении микробиологических исследований учитывалась сложность

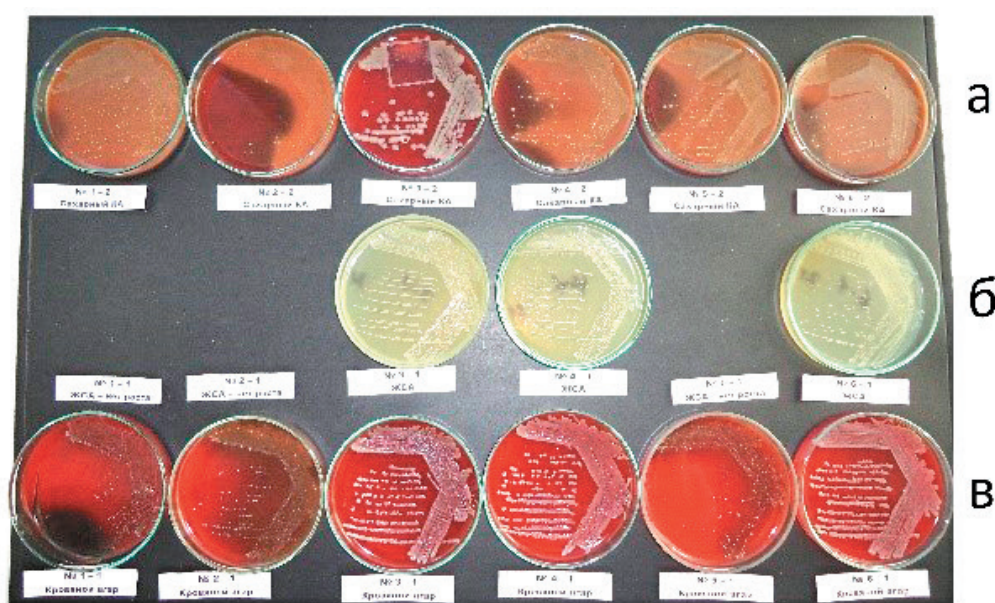


Рис. 1. Колонии микроорганизмов на селективно-дифференциальных средах (а – кровяной агар, б – желточно-солевой агар, в – сахарно-кровяной агар)



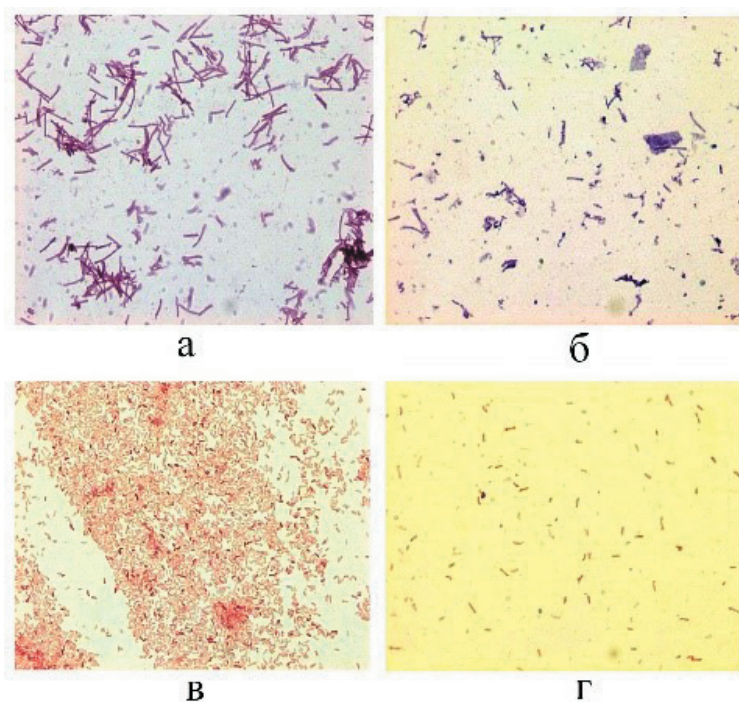


Рис. 2. Микроскопические методы «экспресс – диагностики» первичных посевов исследуемого материала в окраске по методу Грама и Лёффлера (а – актиномицеты+бактероиды, б– актиномицеты+пептострептококки, в – бактериоиды+превотеллы, г – превотеллы+бактероиды), ув. 10х100

выделения и идентификации анаэробных микроорганизмов, как главных этиологических агентов развития хронического апикального периодонтита, в связи с этим нами были применены микроскопические методы «экспресс-диагностики» первичных посевов исследуемого материала с тиогликолевой среды в окраске по методу Грама и Лёффлера (рис. 2).

Предварительный микроскопический анализ позволил выявить следующие особенности: микрофлора содержимого корневых каналов до антимикробной обработки была представлена ассоциациями микроорганизмов, монокультур выделено не было; грам-негативная микрофлора, представленная преимущественно полиморфными палочками, преобладала над грампозитивными ассоциантами.

**Результаты и обсуждение.** Результаты бактериологических исследований содержимого корневых каналов зубов при посеве на селективно-дифференциальные среды подтвердили предварительные микроскопические исследования о том, что в корневом канале при хроническом апикальном периодонтите присутствуют представители резидентной микрофлоры полости рта, главным образом облигатные анаэробы, которые были выявлены в составе ассоциаций.

Полученные результаты в полной мере соответствуют современному мнению исследователей о том, что этиологической причиной периодонтита является полибактериальная микрофлора, которая по видовому составу в основном идентична микрофлоре при кариесе и пульпите.

При бактериологических исследованиях определение видового состава облигатных анаэробов бывает затруднительным, поэтому мы ограничились индикацией выделенных возбудителей с учетом их основных характеристик рода, что, на наш взгляд, вполне достаточно для решения поставленной задачи. Качественный состав выделенной микрофлоры до и после антисептической обработки корневых каналов представлен в таблице 1.

Среди строго анаэробных неспорообразующих видов существенную долю составляют представители рода *Bacteroides* spp, *Peptostreptococcus* spp и неспорообразующие полиморфные палочки рода *Bacillus*.

В наших исследованиях анаэробное культивирование позволило выявить, что определяющим в этиологии хронического апикального периодонтита является участие бактериальных ассоциаций с облигатными анаэробными неспорообразующими видами микроорганизмов. На их долю приходится около 53,3% всех выделенных бактерий. Облигатно-аэробные, микроаэрофильные и факультативно-анаэробные

виды бактерии выделялись в составе ассоциаций. Чаще всего в таких сочетаниях: лактобациллы-стрептококки-коринебактерии; актиномицеты-бактероиды-превотеллы; пептострептококки-фузобактерии; бактериоиды-превотеллы- актиномицеты; фузобактерии-порфиромонады.

Таблица 1

**Результаты бактериологического обследования содержимого корневых каналов зубов с хроническим апикальным периодонтитом**

№ п/п	Микрофлора, выделенная из корневых каналов	Частота выделения до антисептической обработки, абс. / %	Частота выделения после антисептической обработки	
			основная группа, абс./%	контрольная группа, абс./%
1	<i>Bacteroides</i> spp.	15/19,0	–	1/2,7
2	<i>Actinobacillus</i> spp.	10/12,7	–	–
3	<i>Bacillus</i> spp.	9/11,4	–	–
4	<i>Peptostreptococcus</i> spp	8/10,1	–	2/5,4
5	<i>Actinomyces</i> spp.	8/10,1	–	1/2,7
6	<i>Prevotella</i> spp.	7/8,9	–	–
7	<i>Porphyromonas</i> spp.	6/7,6	1/2,38	2/5,4
8	<i>Fusobacterium</i> spp.	5/6,3	1/2,38	3/8,1
9	<i>Streptococcus</i> spp.	4/5,1	–	–
10	<i>Propionibacterium</i> spp.	4/5,1	–	–
11	<i>Lactobacillus</i> spp	2/2,5	–	–
12	<i>Corynebacterium</i> spp.	1/1,3	–	–



В ряде случаев при ирригации из эндодонтического шприца с эндоактивацией общая бактериальная элиминация не достигается, сокращается только видовое представительство. При использовании метода вакуумно-струйной ирригации в большинстве случаев роста микроорганизмов при первичном посеве биоматериала на тиогликолевую среду не наблюдалось. Только в одном случае не удалось достичь бактериальной элиминации в корневом канале. При этом была выделена ассоциация *Porphyromonas* spp, *Fusobacterium* spp.

**Заключение.** Предложенный метод вакуумно-струйной ирригации системы корневых каналов обеспечивает высокую микробиологическую эффективность: антибактериальный эффект достигается в 95,24% по сравнению с традиционным методом (ирригация из эндодонтического шприца с эндоактивацией), где антибактериальный эффект составил 75,68%.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Алетдинова С. М. Оптимизация диагностики и лечения хронического апикального периодонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2013. 25 с.
- Бонсор С. Дж., Ничол Р., Микробиологическая оценка фотоктивируемой дезинфекции в эндодонтии (исследование *in vivo*) // Клиническая стоматология. 2012. № 3. С. 8-13.
- Будзинский Н. Э., Игнатиади О. Н., Арутюнов А. В., Дыгов Э. А. Исследование состава микрофлоры периапикальных тканей при обострении хронического периодонтита // Кубанский научный медицинский вестник. 2015. № 1. С. 28-31.
- Будзинский Н. Э., Сирак С. В., Максимова Е. М., Сирак А. Г. Определение антимикробной активности мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбате, на микрофлору корневых каналов при остром и обострившемся хроническом периодонтите и процесс остеофикации в эксперименте на животных // Фундаментальные исследования. 2013. № 7. С. 518-522.
- Гатина Э. Н., Егорова Г. Р., Фазылова Ю. В. Современные возможности ирригации корневых каналов // Молодой ученый. 2015. № 11. С. 631-635.
- Геранин С. Активация ирригационных растворов в эндодонтической практике // ДентАрт. 2013. № 1. С. 45-54.
- Ирригация системы корневых каналов: учебно-методическое пособие / Л. М. Лукиных. Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии. 2014. 36 с.: ил.
- Когина Э. Н., Герасимова Л. П., Кабирова М. Ф., Усманова И. Н. Микробиологическое исследование содержимого корневых каналов при хроническом апикальном // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 15-23.
- Куратов И. А., Нагаева М. О. Обзор средств и методик ирригации корневых каналов зубов в процессе эндодонтического лечения // Медицинская наука и образование Урала. 2014. № 4. С. 142-145.
- Павлович О. А., Рисованный С. И., Нижгородцев И. А., Шумливая Л. В., Камушкина М. О., Рисованная О. Н. Эффективность внутриканального применения гиалудента № 4 с доксициклином, клотримазола и триакорта в лечении деструктивных форм хронического апикального периодонтита на основании данных микробиологического // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. № 3. С. 104-108.
- Brugger W. Antibacterial Effects of Endodontic Dressings on *Enterococcus Faecalis* in Human Root Dentine / W. Brugger, V. Hofer, P. Städtler // Acta Stomatol Croat. 2007. 41 (4). P. 326-336.
- Lambrechts P., Huybrechts B. Bergmans L., et al. Photoactivated disinfection (PAD): paintball endodontics // Endo Tribune. 2006. № 1 (7). P.22-24.
- Lukić A. Comparative immunohistochemical and quantitative analysis of inflammatory cells in symptomatic and asymptomatic chronic periapical lesions // Vojnosanit. Pregl. 2008. Vol. 65, № 6. P. 435-440.
- Sakamoto M. Bacterial restoration and preservation after endodontic treatment procedures // Oral Microbiol Immunol. 2007. Vol. 22. P. 19-23.
- Siqueira J. F. Jr. The distinctive features of the microflora associated with the different forms of apical periodontitis // J. Oral Microbiol. 2009. № 1. P. 402.
- Sirak S. V., Arutyunov A. V., Shchetin E. V., Sirak A. G., Akkalaev A. B., Mikhailchenko D. V. Clinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. T. 5. № 5. С. 682-690.

#### Контактная информация

Куратов Илья Александрович, тел.: +7-922-564-16-66  
e-mail: alliance-med@mail.ru, nagaeva\_m@mail.ru.

#### Сведения об авторах

Куратов Илья Александрович, ассистент кафедры ортопедической и хирургической стоматологии с курсом ЛОР-болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Тимохина Татьяна Харитоновна, д. б. н., доцент, заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Нагаева Марина Олеговна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Куратова Луиза Минизакиевна, к. м. н., ассистент кафедры ортопедической и хирургической стоматологии с курсом ЛОР-болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Марков А. А., Тимохина Т. Х., Паромова Я. И., Перунова Н. Б., Баринев А. Л.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г. Оренбург

ГБУЗ ТО ОКБ № 2, г. Тюмень

## ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СУПЕРНАТАНТА *BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM* ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**Цель.** Экспериментально обосновать возможность применения супернатанта *Bifidobacterium bifidum* для профилактики инфекционных осложнений.

**Материалы и методы.** В работе использовали супернатант *Bifidobacterium bifidum*, выделенный с учетом хронобиологических особенностей продуцентов экзометаболитов. Исследования проводили с антибиотикорезистентными госпитальными изолятами грамположительных и грамотрицательных бактерий, выделенными из гнойных ран пациентов травматолого-ортопедических отделений. Для подтверждения результатов исследования, в качестве контроля использовали аналогичные штаммы бактерий Американской коллекции типовых культур (ATCC – American Type Culture Collection). Оценка антибактериальной активности супернатанта *Bifidobacterium bifidum* в отношении испытуемых микроорганизмов осуществляли по ОМЧ (КОЕ/мл).

**Результаты.** Экспериментально доказаны бактерицидные свойства полученного супернатанта *Bifidobacterium bifidum* в отношении антибиотикорезистентных госпитальных изолятов бактерий, выделенных у пациентов с остеомиелитом и перипротезной инфекцией.

**Заключение.** Результаты исследований позволяют рассмотреть перспективу применения уникальных биологических свойств супернатанта *Bifidobacterium Bifidum* для профилактики и терапии инфекционных осложнений.

**Ключевые слова:** супернатант, экзометаболиты, *Bifidobacterium bifidum*, инфекционные осложнения, профилактика, остеомиелит, перипротезная инфекция.

**Актуальность.** Актуальность проблемы инфекционных осложнений при проведении оперативного лечения пациентов травматолого-ортопедической и хирургической практики подтверждается постоянством их возникновения [1, 12, 13, 17, 20]. В травматолого-ортопедической практике широко распространено проведение эндопротезирования крупных суставов, при которых также не исключается возможность развития перипротезной инфекции в послеоперационном периоде, значения которой достигают 12% случаев [2, 11, 14, 21]. В то же время, сложность лечения инфекционных осложнений, обусловленная антибиотикорезистентностью микроорганизмов, ставит перед современными учеными важные задачи, целью которых является поиск новых веществ, обладающих антимикробными свойствами [8, 15, 16].

На сегодняшний день известно, что бифидо- и лактобактерии являются основными представителями нормобиоты. В современной литературе детально изучены их антагонистические свойства, которые эффективно применяют для нормализации микрофлоры кишечника. С этих позиций представляет научный интерес исследование экзометаболитов пробиотических препаратов, с доказанным положительным влиянием на различные физиологические процессы макроорганизма [4, 5, 7, 9, 19, 22].

В течение последнего десятилетия коллективом кафедры микробиологии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России и лаборатории биомониторинга

и молекулярно-генетических исследований Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН изучаются особенности временной организации биологических свойств микроорганизмов. Определен спектральный состав ритмов в популяциях бактерий и грибов, отражающий стратегию распределения патогенных ресурсов микробной популяции во времени. Установлено, что биологические свойства микроорганизмов упорядочены во времени, согласованы между собой и изменяются под влиянием биотических и абиотических факторов [6, 10, 18].

Всё вышеизложенное подтолкнуло к изучению бактерицидных свойств экзометаболитов *Bifidobacterium bifidum* в отношении условно-патогенных грамположительных и грамотрицательных бактерий, являющихся возбудителями инфекционных осложнений в травматолого-ортопедической практике.

**Цель.** Экспериментально обосновать возможность применения супернатанта *Bifidobacterium bifidum* для профилактики инфекционных осложнений.

**Материалы и методы.** В работе использовали коммерческий сертифицированный препарат «Бифидумбактерин» (ЗАО «Экополис», г. Ковров). Методом культивирования *Bifidobacterium bifidum* 791 на бульоне Шедлера (HIMEDIA, Индия) получали бульонные культуры. Для получения супернатанта *Bifidobacterium Bifidum* 791, 2-суточные бульонные культуры центрифугировали при 3000 об/мин в течение 30 минут и отделяли от клеток, затем стерилизовали, используя

Markov A. A., Timokhina T. Kh., Paromova Ya. I., Perunova N. B., Barinov A. L.

## PERSPECTIVE OF USING THE SUPERNATANT BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM FOR PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS

**Aim.** To experimentally substantiate the possibility of using *Bifidobacterium bifidum* supernatant to prevent infectious complications.

**Materials and methods.** The supernatant *Bifidobacterium bifidum* was used in the work, which was selected taking into account the chronobiological features of the exometabolite producers. The studies were carried out with antibiotic-resistant hospital isolates of Gram-positive and Gram-negative bacteria isolated from purulent wounds of traumatologic and orthopedic departments. For the reliability of the results of the study, similar strains of bacteria of the American Type Culture Collection (ATCC) were used as a control. The antibacterial activity of the supernatant *Bifidobacterium bifidum* against the tested microorganisms was assessed according to the MFD (CFU/ml).

**Results.** The bactericidal properties of the obtained supernatant *Bifidobacterium bifidum* against antibiotic-resistant hospital isolates of bacteria isolated from patients with osteomyelitis and periprotease infection have been experimentally proven.

**The conclusion.** The results of the research allow us to consider the prospect of using the unique biological properties of *Bifidobacterium Bifidum* supernatant for the prevention and treatment of infectious complications.

**Keywords:** supernatant, exometabolites, *Bifidobacterium bifidum*, infectious complications, prevention, osteomyelitis, periprotease infection.

мембранные фильтры (Millipore, 0,22 мкм). Стерильность метаболитов бактерий проверяли при посеве образцов на 5% кровяной агар с последующим инкубированием при 37 °C в течение 24 ч.

Для получения супернатанта *Bifidobacterium bifidum*, с максимальными антибактериальными свойствами, применяли хронобиологический подход, являющийся результатом наработанного опыта сотрудников нашей кафедры на протяжении ряда лет в области изучения биологических ритмов микроорганизмов.

Дизайн экспериментального исследования *in vitro* заключается в изучении бактерицидного влияния 2-х суточного супернатанта *Bifidobacterium bifidum* в отношении различных концентраций госпитальных изолятов и музейных штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий, полученные методом серийных разведений (от  $1,5 \times 10^7$  до  $1,5 \times 10^2$  КОЕ/мл). Исходная концентрацию микроорганизмов 0,5 ед. по MF (McFarland), что соответствует  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл.

Объектом исследования стали антибиотико-резистентные госпитальные изоляты бактерий: *Staphylococcus aureus* 889 (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* 2041, *Pseudomonas aeruginosa* 9672, выделенные из раневого отделяемого пациентов с остеомиелитом и перипротезной инфекцией, находящихся на лечении в реанимационном и травматолого-ортопедических отделениях. Выделение, идентификацию и определение чувствительности госпитальных изолятов к антибиотикам после забора от пациентов, проводили сотрудники бактериологической лаборатории ГБУЗ ТО ОКБ № 2 г. Тюмени (заведующий Баринов А. Л.). Отношение тест-штаммов к антибиотикам представлено в таблице 1.

Для подтверждения результатов исследования, в качестве контроля использовали аналогичные штам-

мы бактерий Американской коллекции типовых культур: *Staphylococcus aureus* 25923 ATCC, *Pseudomonas aeruginosa* 27853 ATCC.

Контроль пролиферативной активности различных разведений тест-штаммов бактерий определяли при посеве на желточно-солевом агаре, результаты оценивали через 24 часа. Сплошной рост посевов из всех разведений (с  $1,5 \times 10^7$  до  $1,5 \times 10^2$  КОЕ/мл), является подтверждением высокой пролиферативной активности.

**Результаты и обсуждение.** Одними из основных возбудителей перипротезной инфекции по литературным данным, являются стафилококки: *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, чуть реже – *Pseudomonas aeruginosa*. Что также подтверждено в проведенном исследовании, когда были высеваны аналогичные представители условно-патогенной микрофлоры: *Staphylococcus aureus* 889 (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* 2041, *Pseudomonas aeruginosa* 9672. Далее определили антибиотико-чувствительность к антибактериальным препаратам и была выявлена полирезистентность, которая серьезно осложняет проведение терапии [1, 2, 23].

Предварительно проведена продолжительная исследовательская работа, по результатам, которой были определены хронобиологические особенности *Bifidobacterium Bifidum*, позволяющие получить супернатант с высокими бактерицидными свойствами. Далее свойства супернатанта *Bifidobacterium Bifidum* были изучены в эксперименте *in vitro*, по результатам которого было выявлено, что изначальная концентрация полученного двухсуточного супернатанта *Bifidobacterium Bifidum* воздействует бактерицидно на испытуемые микроорганизмы.

Анализируя результаты эксперимента по изучению бактерицидного влияния концентрированного

Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам

Антибактериальные препараты	№ штамма, изолята				
	Грамположительные бактерии			Грамотрицательные бактерии	
	S. aureus	S. aureus	S. epidermidis	P. aeruginosa	
	25923 ATCC	889 (MRSA) Госпитальный изолят	2041 Госпитальный изолят	27853 ATCC	9672 Госпитальный изолят
Гентамицин	S	R	R	S	-
Оксациллин	S	R	R	-	-
Линкомицин	S	R	R	-	-
Ванкомицин	S	S	S	-	-
Цефокситин – II	S	R	R	-	-
Амикацин	S	-	-	S	R
Норфлоксацин	S	-	-	S	-
Ципрофлоксацин	-	-	-	S	R
Пиперациллин	-	-	-	S	R
Пиперациллин + Тазобактам	-	-	-	-	R
Цефоперазон – III	-	-	-	S	R
Меропенем	-	-	-	S	R
Цефепим – IV	-	-	-	S	R

Примечание: «R» – резистентный, «S» – чувствительный, «-» – антибиотикочувствительность не проводилась.

супернатанта *Bifidobacterium bifidum* в отношении полиантибиотикорезистентного госпитального изолята *Staphylococcus aureus* 889 (MRSA), выявлено отсутствие роста культуры во всех разведениях, кроме максимального. Следует отметить, что при контрольном посеве из данного разведения (максимальная концентрация соответствует 15 000 000 КОЕ/мл), был зарегистрирован рост единичных колоний (5-9 КОЕ/мл).

Бактерицидное влияние супернатанта *Bifidobacterium bifidum* в отношении антибиотикорезистентных госпитальных изолятов *Staphylococcus epidermidis* 2041 и *Pseudomonas aeruginosa* 9672, подтверждается полным отсутствием роста бактерий во всех разведениях, что говорит о высоких бактерицидных свойствах. При изучении бактерицидного влияния супернатанта *Bifidobacterium bifidum* в отношении *Staphylococcus aureus* 25923 ATCC, было отмечено отсутствие роста в концентрациях от  $1,5 \times 10^7$  до  $1,5 \times 10^2$  КОЕ/мл. В отношении *Pseudomonas aeruginosa* 27853 ATCC выявлено отсутствие роста в концентрациях от  $1,5 \times 10^6$  до  $1,5 \times 10^2$  КОЕ/мл, а в концентрации  $1,5 \times 10^7$  КОЕ/мл регистрировали рост единичных колоний. Была определена высокая бактерицидная активность супернатанта *Bifidobacterium bifidum* с различными разведениями (изначально полученная концентрация, разведения 1/1 и 1/2) при соинкубировании с высокими концентрациями ( $1,5 \times 10^6$ - $1,5 \times 10^7$  КОЕ/мл) антибиотикорезистентных госпитальных изолятов и музейных штаммов.

Результаты проведенного эксперимента были изучены и повторно воспроизведены трехкратно. Результаты нашего исследования показали, что при соинкубировании микроорганизмов с супернатантом *Bifidobacterium bifidum* в разведении 1/4 выявлен бактериостатический эффект, что укладывается общие концепции научных исследований О. В. Бухарина,

Н. Б. Перуновой, Т. Х. Тимохиной, о влиянии минимальных концентраций экзометаболитов микробов-ассоциантов на биологические свойства тест-штаммов.

Таким образом, продукты вторичного метаболизма *Bifidobacterium bifidum* являются не только мощными регуляторами многих физиологических процессов макроорганизма, что отражено в научных исследованиях О. В. Бухарина и соавт., но и обладают высокими бактерицидными свойствами в отношении госпитальных патогенов, что доказано настоящим экспериментальным исследованием, и может использоваться для предотвращения первичной контаминации патогенными микроорганизмами как поверхности имплантатов, так и операционной раны.

Полученные результаты экспериментального исследования доказывают бактерицидные и бактериостатические свойства различных концентраций двухсуточного супернатанта *Bifidobacterium bifidum* полученного с учетом хронобиологических аспектов, которые были выявлены в отношении антибиотикорезистентных госпитальных изолятов, выделенных из раневого отделяемого пациентов травматолого-ортопедического стационара.

**Выводы.** Результаты исследований позволяют рассмотреть перспективу применения уникальных биологических свойств супернатанта одного из основных представителей нормобиоты организма человека – *Bifidobacterium bifidum* для профилактики и терапии инфекционных осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ахтямов И. Ф., Кузьмин И. И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава: Руководство для врачей. Казань: Центр оперативной печати, 2006. 328 с.
- Божкова С. А., Тихилов Р. М., Разоренов В. Л. и соавт. Микробиологические аспекты антибактериальной терапии па-



- рапротезной инфекции, вызванной грамположительными возбудителями // *Инфекции в хирургии*. 2011. № 9 (3). С. 31-6.
3. Божкова, С.А., Тихилов Р. М., Краснова М. В., Рукина А. Н. Ортопедическая имплант-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антибактериальной терапии // *Травматология и ортопедия России*. 2013. № 4 (70). С. 6-15.
  4. Бондаренко В. М., Рыбальченко О. В. Анализ профилактического и лечебного действия пробиотических препаратов с позиций новых научных технологий // *Журнал микробиологии*. 2015. № 2. С. 90-104.
  5. Бухарин О. В., Перунова Н. Б., Иванова Е. В. Бифидофлора при ассоциативном симбиозе человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2014.
  6. Бухарин О. В., Тимохина Т. Х., Перунова Н. Б. Хронобиология микроорганизмов. Екатеринбург: УрО РАН, 2015. 223 с.
  7. Вахитов Т. Я. Регуляторные функции бактериальных экзотоксинов на внутрипопуляционном и межвидовых уровнях: дисс. ... д-ра биол. наук. СПб., 2007.
  8. Зайцев А. А., Карпов О. И., Сидоренко С. В. Стафилококки и ванкомицин: тенденции противостояния // *Антибиотики и химиотерапия* 2003. № 48 (6). С. 20-26.
  9. Кулакова Б. В. Разработка поликомпонентного метаболического пробиотика для наружного применения на основе лактобацилл: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М., 2013. 26 с.
  10. Леонов В. В., Леонова Л. В., Соколова Т. Н., Тимохина Т. Х., Марков А. А., Паромова Я. И. Характеристика межмикробных взаимодействий грамположительной и грамотрицательной ассоциативной микробиоты на примере ассоциации *Pseudomonas aeruginosa* с *Bifidobacterium bifidum* и *Staphylococcus aureus* // *Медицинская наука и образование Урала*. 2016. № 2. С. 91-94.
  11. Лещинин Я. М. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в экстренном хирургическом стационаре: распространенность и структура. Многопрофильная больница: проблемы и решения: матер. XV юбилейной Всероссийской науч.-практ. конф. Ленинск-Кузнецкий. 2011. С. 167-169.
  12. Малков И. С., Шакиров М. И., Пизамутдинов Е. З. и др. Интраоперационная профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений // *Казанский медицинский журнал*. 2006. № 2. С. 108-110.
  13. Миронов А. Ю., Харсеева Г. Г., Ключкина Т. В. Основы клинической микробиологии. Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО РостГМУ, 2011.
  14. Павлов В. В., Садовой М. А., Прохоренко В. М. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава // *Травматология и ортопедия России*. 2015. № 1. С. 116-123.
  15. Пастникова Е. А., Ефимов Б. А., Володин Н. Н., Кафарская Л. И. Поиск перспективных штаммов бифидобактерий и лактобацилл для разработки новых биопрепаратов // *Журнал микробиол.* 2004. № 2. С. 64-69.
  16. Сидоренко С. В., Березин А. Г., Иванов Д. В. Молекулярные механизмы устойчивости грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* к цефалоспориновым антибиотикам // *Антибиотики и химиотер.* 2004. Т. 49 (3). С. 3-13.
  17. Тарасенко В. С., Фадеев С. Б., Бухарин О. В. Хирургическая инфекция мягких тканей (клинико-рентгенологический аспект). Екатеринбург: УрО РАН, 2015. 174 с.
  18. Тимохина Т. Х., Губин Д. Г., Паромова Я. И., Николенко М. В. Хронобиологический подход к изучению биологических свойств *Staphylococcus aureus* // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 7 (Ч. 5). С. 1029-1033.
  19. Шендеров Б. А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт.* 1998. № 8 (1). С. 61-65.
  20. Glennly A. M., Song F. Antimicrobial prophylaxis in total hip replacement: a systematic review // *Health Technol. Assess.* 1999. № 3 (21). P. I-57.
  21. Meissner A., Haag R., Rahmzadeh R. Adjuvant fosfomycin medication in chronic osteomyelitis // *Infection*. 1989. № 17. P. 146-51.
  22. Nelsen D. S., Moller P. L., Rosenfeld V. et al. Case study of the distribution of mucosa-associated *Bifidobacterium* species, *Lactobacillus* species, and other lactic acid bacteria in the human colon // *Int. J. Food Microbiol.* 2003. № 69. P. 189-215.
  23. Zimmerli W., Trampuz A., Biomaterials-associated infection: a perspective from the clinic. In: *Biomaterials Associated Infection: Immunological Aspects and Antimicrobial Strategies*. Moriarty T. F., Zaat S. A. J., Busscher H. eds. Springer. NY, Heidelberg Dordrecht: London, ed. 2013. P. 3-24.

---

#### Контактная информация

Марков Александр Анатольевич, тел.: +7-908-874-10-06, e-mail: alexdotor@inbox.ru.

#### Сведения об авторах

Марков Александр Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Тимохина Татьяна Харитоновна, д. б. н., заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Паромова Яна Игоревна, к. б. н., доцент кафедры микробиологии, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Перунова Наталья Борисовна, д. м. н., профессор, заведующая лабораторией биомониторинга и молекулярно-генетических исследований ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г. Оренбург.

Баринов Александр Леонидович, заведующий бактериологической лабораторией ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Руманова А. И., Тимохина Т. Х., Паромова Я. И., Брагин А. В., Хонина Т. Г., Шадрина Е. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского Уральского отделения  
Российской академии наук ФАНО России, г. Екатеринбург

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ

**Цель.** Оценить эффективность применения новой фармакологической композиции для лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести на основании результатов микробиологических методов исследования.

**Материалы и методы.** В данной статье представлены результаты микробиологических исследований содержимого пародонтальных карманов у пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести, до лечения, во время лечения на 5, 7, 10, 12 сутки и через месяц после проведенного лечения с применением новой фармакологической композиции (НФК) и препаратов, входящих в традиционную схему лечения.

**Результаты.** Выявлено снижение количественного и изменение качественного состава нормальной микрофлоры пародонтальной области на 10 сутки использования препарата, а также доказана её стабилизация через месяц после лечения.

**Заключение.** Нормализация физиологического состояния биотопа пародонтальных карманов у пациентов в процессе лечения с применением НФК и через 30 дней после лечения дает основание рекомендовать испытываемый препарат для применения в практической стоматологии с обоснованием длительности курса лечения в течение 10 дней.

**Ключевые слова:** пародонтит, новая фармакологическая композиция, микрофлора.

**Актуальность.** Лечение воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта является актуальной проблемой современной пародонтологии и связано это, прежде всего, с высокой распространенностью данной патологии (более 85%) [1, 3, 7, 11]. Несмотря на значительное количество ранее проведенных научных исследований эффективность лечения остается на низком уровне. Воспалительный процесс тканей пародонта требует комплексного подхода в лечении, так как представляет собой многофакторную проблему [5]. В связи с этиопатогенезом хронического пародонтита, в развитии которого немаловажную роль играют изменения в качественном и количественном составе резидентной микрофлоры и иммунные механизмы в деструкции костной ткани, местное применение антисептиков и иммуномодуляторов в лечении является обоснованным [2, 8, 9, 10]. Согласно данным анкетирования врачей стоматологов города Тюмени, занимающихся лечением заболеваний пародонта, в арсенале докторов имеется достаточное количество фармакологических препаратов для лечения, но при этом 75% респондентов отметили недостаток локальных лекарственных средств с иммуностропным действием. Большинство врачей стоматологов, использующих препараты, содержащие растительные компоненты, отмечают, что пациенты положительно относятся к данным лекарственным препаратам, считая их более безопасными и эффективными [4, 6]. Таким образом, возникает необходимость оптимизации схемы лечения путем создания новой фармако-

логической композиции для местного применения, включающей в себя антисептик и иммуномодулятор растительного происхождения.

**Цель.** Оценить эффективность применения новой фармакологической композиции для лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести на основании результатов микробиологических методов исследования.

**Материалы и методы.** В исследовании приняла участие 20 пациентов в возрасте 25-44 года, относящиеся ко II группе здоровья (ВОЗ) с диагнозом К 05.31 Хронический генерализованный пародонтит (МКБ 10) средней степени тяжести, который был установлен на основании клинических и рентгенологических методов обследования.

В лаборатории Института органического синтеза им. И. Я. Постовского Уро РАН (директор – академик РАН, д. х. н. В. Н. Чарушин) под руководством д. х. н., профессора Т. Г. Хониной и к. х. н. Е. В. Шадринной, в соответствии с договором о сотрудничестве с Уральской государственной медицинской академией изготовлена новая фармакологическая композиция на гидрофильной основе (кремнийсодержащий глицерогидрогель), обладающая высоким трансмукозным, регенеративным и противоотечным свойствами (патент РФ № 2604128). Согласно нашему изобретению «Препарат для лечения пародонтита» состоит из сухого экстракта травы эхинацеи узколистной (*Echinacea angustifolia*), хлоргексидина биглюконата 0,05% и кремнийсодержащего глицерогидрогеля «Силативит».

Rumanova A. I., Timokhina T. H., Paromova Y. I., Bragin A. V., Khonina T. G., Shadrina E. V.

## MICROBIOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS WITH THE USE OF A NEW PHARMACOLOGICAL COMPOSITION

**Aim.** To evaluate the effectiveness of the application of a new pharmacological composition for the treatment of chronic generalized periodontitis of moderate severity based on the results of microbiological research methods.

**Materials and methods.** This article presents the results of microbiological studies of the contents of periodontal pockets in patients with chronic generalized periodontitis (CGP) of moderate severity, prior to treatment, during treatment on days 5, 7, 10, 12 and one month after the treatment with a new pharmacological composition (NFC) and drugs included in the traditional treatment regimen.

**Results.** A decrease in the quantitative and qualitative composition of the normal microbiota of the periodontal region was revealed on the 10th day of the drug use, and its stabilization was proved one month after the treatment.

**Conclusion.** Normalization of the physiological state of the biotope of periodontal pockets in patients during treatment with NFC and 30 days after treatment gives grounds to recommend the test preparation for use in practical dentistry with the rationale for the duration of the course of treatment within 10 days.

**Keywords:** parodontitis, new pharmacological composition, microbiota.

Безопасность применения НФК доказана в эксперименте на лабораторных животных, проведенном на кафедре фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России под руководством д. м. н., профессора Л. П. Ларионова (заведущий кафедрой – д. м. н., профессор Н. В. Изможерова).

Всем пациентам, входящим в исследование, проводили комплексное лечение ХГП средней степени тяжести. Первый этап включал профессиональную гигиену рта с использованием ручных и ультразвуковых инструментов. Далее пациентам, входящим в основную группу ( $n = 10$ ) назначали местно в виде аппликаций на десну НФК в течение 10 дней 2 раза в сутки после чистки зубов, пациентам, входящим в группу сравнения ( $n = 10$ ), – полоскание водным хлоргексидином 0,05%, аппликации на десну геля «Холисал»™ в течение 10 дней 2 раза в сутки после чистки зубов и иммуномодулятор «Имудон»™ 10 дней по 8 таблеток в сутки. По показаниям выполнялось терапевтическое, ортопедическое и хирургическое лечение. Данный этап проводился на базе стоматологического отделения Университетской многопрофильной клиники Тюменского ГМУ.

Бактериологические исследования проводились на кафедре микробиологии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России (зав. кафедрой д. б. н., доцент Т. Х. Тимохина). Биоматериал забирали стерильным гуттаперчевым штифтом из самого глубокого пародонтального кармана, инокулировали его на дно пробирки с 10 мл тиогликолевой среды и в течение часа транспортировали в бактериологическую лабораторию. Посевы инкубировались в термостате в течение 7 суток при температуре 37 °С для выявления анаэробных микроорганизмов и грибов. Посевы просматривали ежедневно. Наличие роста микроорганизмов в питательных средах оценивали визуально по появлению мутности, пленки, осадка и других изменений. По окончании периода инкубации из пробирок с видимым ростом микроорганизмов готовили фиксированные препараты в окра-

ске по методу Грама и Лёффлера с последующей микроскопией.

Для получения изолированных колоний микроорганизмов проводили пересев с тиогликолевой среды на плотные питательные среды методом секторных посевов по Gould (1965). Факультативно-анаэробные микроорганизмы культивировали на питательных средах: 5% кровяной агар, желточно-солевой агар, среда Эндо. Для выделения грибов использовали среду Сабуро.

Выделение и культивирование анаэробных и микроаэрофильных бактерий проводили на 5% кровяном агаре с использованием системы газогенерирующих контейнеров GasPak EZ (GasPak 100, Becton Dickinson, США). Учитывая сложность выделения и идентификации анаэробных микроорганизмов, как главных этиологических агентов развития ХГП, применялись методы «экспресс диагностики»: из содержимого пародонтальных карманов готовили препараты в окраске по Граму и нативные препараты «раздавленная капля».

Индикацию выделенных микроорганизмов проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным свойствам с учетом факторов патогенности.

**Результаты.** Проведенные бактериологические исследования содержимого пародонтальных карманов у пациентов с ХГП средней степени тяжести до лечения свидетельствуют о наличии ассоциаций микроорганизмов, доминантами в которых являлись гемолитические и не гемолитические бактерии *Streptococcus* spp. (табл. 1).

Из анаэробной микрофлоры ассоциантами чаще являлись грамположительные бактерии *Peptostreptococcus* spp. (40%) и *Actinomyces* spp. (30%). Микроаэрофилы были представлены *Lactobacillus* spp. (35%) и грамотрицательными подвижными бактериями, обнаруженными в нативных мазках, рода *Spirillum* (10%). У 6 пациентов в нативных мазках также обнаружены грамотрицательные палочки и грамположительные палочки рода *Leptotrichia* (20%). Представителями

Частота встречаемости микроорганизмов в содержимом пародонтальных карманов у пациентов с ХГП средней степени тяжести до лечения

Род микроорганизмов	Основная группа										Группа сравнения										абс./%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
1. Streptococcus spp.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	20/100
2. Peptostreptococcus spp.			+		+			+	+			+				+	+			+	8/40
3. Lactobacillus spp		+		+					+		+			+			+	+			7/35
4. Enterococcus spp.	+				+			+		+		+			+			+			7/35
5. Грамотрицательные палочки	+						+			+				+	+			+			6/30
6. Actinomyces spp.	+			+						+	+				+					+	6/30
7. Micrococcus spp.						+			+			+	+						+		5/25
8. Neisseria spp.					+					+			+	+						+	5/25
9. Leptotrichia spp.		+				+										+			+		4/20
10. Corynebacterium spp.							+								+						2/10
11. Staphylococcus spp.						+						+									2/10
12. Spirillum spp.			+														+				2/10

Таблица 2

Динамика выделения микроорганизмов из содержимого пародонтальных карманов у пациентов основной группы (абс/%)

Род микроорганизмов	До лечения		5 день лечения		7 день лечения		10 день лечения		12 день лечения		Через месяц	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1. Streptococcus spp. β гемолиз и без гемолиза	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
2. Lactobacillus spp	3	30	3	30	3	30	3	30	3	30	3	30
3. Propionibacterium spp.	-	-	1	10	2	20	2	20	2	20	2	20
4. Peptostreptococcus spp.	4	40	1	10	1	10	-	-	-	-	-	-
5. Enterococcus spp.	3	30	2	20	1	10	-	-	-	-	-	-
6. Грамотрицательные палочки	3	30	2	20	1	10	-	-	-	-	-	-
7. Micrococcus spp.	2	20	1	10	1	10	-	-	-	-	-	-
8. Actinomyces spp.	3	30	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
9. Neisseria spp.	2	20	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
10. Leptotrichia spp.	2	20	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
11. Corynebacterium spp.	1	10	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
12. Staphylococcus spp.	1	10	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
13. Spirillum spp.	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Таблица 3

Динамика выделения микроорганизмов из содержимого пародонтальных карманов у пациентов группы сравнения (абс/%)

Род микроорганизмов	До лечения		5 день лечения		7 день лечения		10 день лечения		12 день лечения		Через месяц	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1. Streptococcus spp. β гемолиз и без гемолиза	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
2. Lactobacillus spp	4	40	3	30	3	30	3	30	3	30	3	30
3. Propionibacterium spp.	-	-	1	10	2	20	2	20	2	20	2	20
4. Peptostreptococcus spp.	4	40	2	20	1	10	1	10	-	-	-	-
5. Enterococcus spp.	4	40	3	30	2	20	1	10	-	-	-	-
6. Грамотрицательные палочки	3	30	2	20	1	10	1	10	-	-	-	-
7. Micrococcus spp.	3	30	1	10	1	10	-	-	-	-	-	-
8. Actinomyces spp.	3	30	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
9. Neisseria spp.	3	30	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
10. Leptotrichia spp.	2	20	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
11. Corynebacterium spp.	1	10	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
12. Staphylococcus spp.	1	10	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
13. Spirillum spp.	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

грамположительной кокковой факультативно-анаэробной микрофлоры явились бактерии рода Enterococcus (35%), Micrococcus (25%) и Staphylococcus (10%). В содержимом пародонтальных карманов также встречались представители рода Neisseria (25%) и Corynebacterium (10%).

Начиная с 5 дня применения НФК, выявлено, что условно-патогенная микрофлора, доминирующая до лечения, в содержимом пародонтальных карманов, выделялась не у всех пациентов (табл. 2).

На 10 день лечения микрофлора стабилизировалась, что характеризовалось доминированием в посевах монокультур, представленными бактериями рода Streptococcus или двучленными ассоциациями бактерий рода Lactobacillus (30%), Propionibacterium (20%) со Streptococcus.

Через 12 и 30 дней после лечения с применением НФК микрофлора пародонтальных карманов у пациентов с ХГП средней степени тяжести существенно не отличалась от таковой на 10 день лечения.

Применение препаратов, входящих в традиционную



схему лечения, также способствовало частичной элиминации условно-патогенной микробиоты, доминирующей до лечения, начиная с 5 дня терапии (табл. 3).

Однако стабилизация микробиоты наблюдалась на 12 сутки лечения. Через месяц после проведенного лечения микробиота содержимого пародонтальных карманов у пациентов с ХГП средней степени тяжести не отличалась от таковой на 12 день лечения.

**Обсуждение.** Полость рта здоровых людей характеризуется известным постоянством резидентной микробиоты, которая включает представителей всех классов микроорганизмов. При нарушении эволюционно сложившихся взаимоотношений между макроорганизмом и аутофлорой, под влиянием внешних или внутренних факторов, представители нормальной микробиоты полости рта могут вызывать патологические процессы и, как правило, возбудителями являются представители нормальной микрофлоры полости рта. Проведенные нами микробиологические исследования подтверждают литературные данные. В содержимом пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести микробиота представлена в виде ассоциаций, абсолютными доминантами в которых являлись резидентные бактерии рода *Streptococcus* с  $\beta$  гемолизом и без гемолиза. Снижение количественного и качественного состава микробиоты уже на 5, 7 сутки лечения объясняется тем, что стрептококки, как эволюционно наиболее адаптированные микроорганизмы, при ферментации углеводов активно продуцируют молочную кислоту и благодаря этому являются сильными антагонистами по отношению ко многим гнилостным бактериям, встречающимся в полости рта.

**Заключение.** Результаты проведенного бактериологического исследования содержимого пародонтальных карманов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести показали, что использование новой фармакологической композиции на основе кремнийсодержащего глицерогидрогеля в комплексном лечении способствует стабилизации нормобиоты на 10 сутки лечения, тогда как применение лекарственных препаратов, входящих в традиционную схему лечения – на 12 сутки. Через 30 дней после лечения отмечалось отсутствие, а в отдельных случаях, и резкое снижение микроорганизмов в сравнении с выделенной микрофлорой до начала лечения в обеих группах.

Таким образом, нормализация физиологического состояния биотопа пародонтальных карманов у пациентов в процессе лечения с применением НФК и через 30 дней после лечения дает основание рекомендовать испытуемый препарат для применения в практической стоматологии с обоснованием длительности курса лечения в течение 10 дней.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Грудянов А. И. Заболевания пародонта. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 324 с.
2. Золотова Л. Ю., Нагаева М. О., Анисимова И. В., Золотов А. Н. Характеристика основных иммунологических показателей ротовой жидкости пациентов с заболеваниями слизистой рта, осложненными дисбиозом // Медицинская наука и образование Урала. 2014. № 1. С. 7-10.
3. Кузьмина Э. М. Стоматологическая заболеваемость населения России. М., 2009. 68 с.
4. Нагаева М. О., Руманова А. И., Мухаметьянова И. И., Дзюба Е. В. Анкетирование врачей стоматологов по проблеме лечения заболеваний пародонта – основа для разработки и внедрения новой фармакологической композиции // Университетская медицина Урала. 2017. № 2 (9). С. 78-80.
5. Ронь Г. И., Еловилова Т. М. Инновационные технологии в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта // Екатеринбург: УГМА, 2011. 276 с.
6. Руманова А. И., Нагаева М. О., Мамедханова А. Р., Качко Е. П. Возможности применения лекарственных растительных препаратов для местного лечения воспалительно – деструктивных заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта // Университетская медицина Урала. 2017. № 2 (9). С. 85-89.
7. Aimetti M. Prevalence of periodontitis in an adult population from an urban area in North Italy: findings from a cross-sectional population-based epidemiological survey // Journal of clinical periodontology. 2015. Vol. 42, № 7. P. 622-631.
8. Henne K. Shifts in *Campylobacter* species abundance may reflect general microbial community shifts in periodontitis progression // Journal of oral microbiology. 2014. № 6. P. 45.
9. Hienz S. A. Mechanisms of bone resorption in periodontitis // Journal of immunology research. 2015. № 2015. P. 92.
10. Jarry C. R. Secreted osteoclastogenic factor of activated T cells (SOFAT), a novel osteoclast activator, in chronic periodontitis // Human immunology. 2013. Vol. 74, № 7. P. 861-866.
11. Schützhold S. Changes in prevalence of periodontitis in two German population-based studies // Journal of clinical periodontology. 2015. Vol. 42, № 2. P. 121-130.

## Контактная информация

Руманова Анна Ивановна, тел. +7-909-188-55-08, E-mail: annarumanova@mail.ru.

## Сведения об авторах

Руманова Анна Ивановна, ассистент кафедры терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Тимохина Татьяна Харитоновна, д. б. н., доцент, заведующий кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Паромова Яна Игоревна, к. б. н., доцент кафедры микробиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Брагин Александр Витальевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической и хирургической стоматологии с курсом ЛОР-болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Хонина Татьяна Григорьевна, д. х. н., ведущий научный сотрудник Института органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург.

Шадрина Елена Владимировна, к. х. н., научный сотрудник лаборатории органических материалов Института органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург.

Тарасенко Л. Л.

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут

## ВОЗМОЖНОСТИ БЕСКОНТРАСТНОЙ МР-ФЛЕБОГРАФИИ ВЕН ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ СИНДРОМА MAY-THURNER

**Цель.** Оценить возможности метода МР-венографии нижней поллой вены (НПВ) в выявлении синдрома May-Thurner у детей и подростков.

**Материалы и методы.** Бесконтрастная МР-флебография (БМР-ФГ) была выполнена у 40 пациентов в возрасте от 4 до 15 лет с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника и подозрением на нарушение венозного оттока в системе нижней поллой вены. Исследование проводилось с синхронизацией с дыханием.

**Результаты.** Были выявлены следующие изменения: без анатомических признаков артерио-венозных «конфликтов» – 7 человек; с синдромом стенотического поражения тазовых вен May-Thurner – 33 пациента. У пациентов без анатомических признаков артерио-венозных «конфликтов» ПЗР ЛОПВ на уровне тела L5 признаков нарушения венозного оттока не выявлено. Пациенты с синдромом May-Thurner были разделены на 2 подгруппы в зависимости от выраженности компрессии левой общей подвздошной вены общей подвздошной артерией. По данным авторов, как минимум у четверти населения есть явления синдрома May-Thurner с различной степенью проявления. Клинические проявления и время дебюта этого синдрома зависят от степени нарушения оттока из бассейна подвздошных вен.

**Заключение.** Бесконтрастная Мрт венография может служить методом выбора для оценки венозного оттока и позволяет выявлять нарушения у данных пациентов.

**Ключевые слова:** синдром May-Thurner, венография, артерио-венозный конфликт.

**Актуальность.** Тазовый регион изобилует множеством венозных структур. Здесь проходят мощные венозные магистралы и имеются сложнейшие венозные сплетения. Поэтому их поражения проявляются разнообразной клиникой, в которой очень важно разобраться для правильного и своевременного лечения. Роль артерио-венозных «конфликтов» в возникновении некоторых форм венозной дисплазии важна. В результате компрессии вены, проходящей рядом с артерией, происходит сужение просвета венозного сосуда с нарушением оттока крови из органов или целых регионов с соответствующими клиническими проявлениями патологии [1]. Анатомические причины обуславливают нарушения кровотока по крупным венам и провоцируют развитие регионарной хронической венозной недостаточности (ХВН) [3]. Сдавление подвздошной вены обуславливает более половины случаев обструкций левой подвздошной вены с илеофemorальным тромбозом [7, 8]. Один из артерио-венозных конфликтов, приводящий к нарушению венозного оттока и в последствии к возможному развитию илеофemorального тромбоза относится синдром May-Thurner. Этот синдром включает в себя комбинированное повреждение левой общей подвздошной вены за счет ее механического сжатия между правой общей подвздошной артерией и поясничным позвонком и постоянной артериальной пульсации, что в последующем приводило к изменениям в стенке вены, характеризующимся развитием гипертрофии интимы с заменой коллагеновых волокон на эластиновые волокна и развитием трех анатомических видов шпор:

латерального, медиального и по типу диафрагмы. Развитие этих изменений, по мнению May и Thurner, могло привести к развитию илеофemorальных тромбозов [6]. Истинная распространенность заболевания неизвестна.

Проблеме раннего выявления первых признаков ХЗВ у детей посвящены единичные публикации в отечественной и зарубежной литературе. При целенаправленном обследовании признаки венозной патологии находят у большого количества детей и подростков. Ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС), проведенное у немецких школьников в возрасте от 10 до 12 лет из города Бохум, выявило в 3% случаев рефлюкс по поверхностным венам, а при повторном обследовании этой же когорты через 4 года (возраст от 14 до 16 лет) частота выявления рефлюкса составила уже 10%.

В то же время эффективных методов раннего выявления предрасполагающих факторов окончательно не разработаны. Это особенно важно в связи с тем, что 16-20% взрослого населения имеют бессимптомное сдавление левой подвздошной вены [4], и данная патология не была своевременно обнаружена, а хирургическое лечение путем реконструктивных или стентированных вмешательств, нередко проводится на фоне развившегося илеофemorального тромбоза. В связи с этим высока актуальность разработки мер по выявлению синдрома на доклинической стадии [3].

**Цель.** Оценить возможности метода МР-флебографии нижней поллой вены (НПВ) в выявлении синдрома May-Thurner у детей и подростков.

Tarasenko L. L.

**OPPORTUNITIES OF NON-CONTRAST MR VENOGRAPHY OF THE RETROPERITONEAL SPACE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS FOR MAY-THURNER SYNDROME DETECTION.**

**Aim.** To evaluate the MR venography method to examine the inferior vena cava (IVC) and detect May-Thurner syndrome in children and adolescents.

**Materials and Methods.** Non-contact MR venography was performed in 40 patients aged 4 to 15 who had pains in the lumbar spine and signs of violation of venous outflow in the system of inferior vena cava. The examination was performed using synchronous respiration measurement.

**Results and Discussion.** The following information was obtained: 7 patients did not have anatomical signs of arteriovenous conflicts, 33 patients had May-Thurner syndrome resulting in pelvic vein stenosis. In patients having no anatomical signs of arteriovenous conflicts in the anteroposterior diameter of the left common iliac vein at the body level L5 the violation of venous outflow was not revealed. The patients with May-Thurner syndrome were divided into 2 groups according to the severity of the compression of the left common iliac vein by the common iliac artery. According to the statistics obtained by the authors, no less than 25% of the population demonstrate certain signs of May-Thurner syndrome. Clinical manifestations and the time of the syndrome first occurrence depend on the level of the venous outflow violation in the area.

**Conclusion.** Non-contact MR venography can serve as the method of venous outflow evaluation and can reveal violations in such patients.

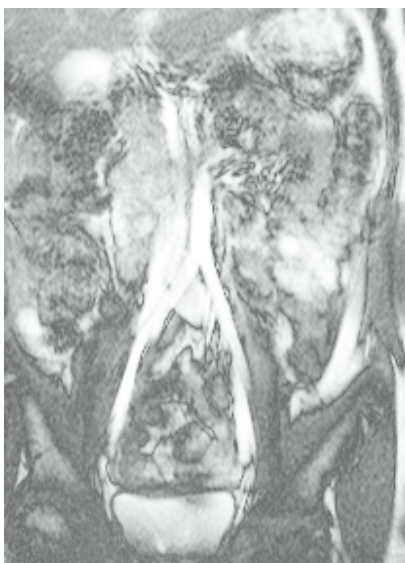
**Keywords:** May-Thurner syndrome, venography, arteriovenous conflict.

**Материалы и методы.** Бесконтрастная МР-флебография (БМР-ФГ) была выполнена у 40 пациентов в возрасте от 4 до 15 лет из них 17 мальчиков и 23 девочки с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника и подозрением на нарушение венозного оттока в системе нижней полой вены. Детей разделили на 2 группы: с жалобами, характеризующимися признаками нарушения оттока по системе НПВ – 8 пациентов и без вышеперечисленных жалоб – 32 пациента. Исследование проводилось с синхронизацией с дыханием. Катушка Q-body, ИП VTFE\_portal. Для данного исследования предварительная подготовка не проводилась. При анализе сосудов в бассейне НПВ оценивали анатомический ход сосудов, взаимоотношение со смежными структурами и костными элементами, структуру сигнала, диаметр сосуда, степень его сужения.

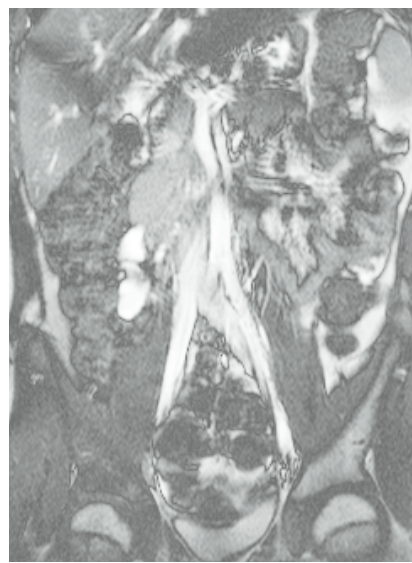
**Результаты и обсуждения.** В норме на МР-изображениях вены представлены в виде трубчатых структур одинаковой интенсивности в различных отделах, имеющие однородный высокий МР-сигнал от кровотока на всем протяжении (рис. 1). В обеих группах пациентов были выявлены следующие изменения: без анатомических признаков артерио-венозных «конфликтов» – 7 человек; с синдромом стенотического поражения тазовых вен May-Thurner – 33 пациента. В 1957 г. в США May и Thurner описали развитие «шпор» в левой об-

щей подвздошной вене в результате ее сжатия между правой общей подвздошной артерией и поясничным позвонком [6]. Было обнаружено, что правая общая подвздошная артерия сдавливала левую общую подвздошную вену в 22% из 430 аутопсий. В некоторых исследованиях частота явления составила до 32% [5] (рис. 2).

Для оценки нормальных томографических взаимоотношение нижней полой вены мы ориентировались на работу В. С. Савельева [3]. Савельев в своем исследовании на трупах изучил взаимоотношение нижней полой и подвздошной вен с аортой и подвздошными артериями и выделил три типа перекреста правой ОПА с НПВ и ЛОПВ. При I типе ОПА перекрещивает ствол



**Рис. 1.** МР-венография. Нормальное изображение вен забрюшинного пространства и малого таза



**Рис. 2.** МР-венография. Правая общая подвздошная артерия сдавливает левую общую подвздошную вену



ЛОПВ (встречается в 21% случаев); при II типе – устье ЛОПВ (48%); при III типе – нижнюю полую вену (31%). У пациентов без анатомических признаков артерио-венозных «конфликтов» ПЗР ЛОПВ на уровне тела L5 был более 3 мм, средний диаметр правой и левой ОПВ составил 6-7мм. Данные размеры вен не сопровождалось нарушением венозного оттока (рис. 3). По полученным данным пациенты с синдромом May-Thurner были разделены на 2 подгруппы. У пациентов первой подгруппы (21 человек) сужение в передне-заднем размере (ПЗР) левой общей полой вены (ЛОПВ) на уровне тела L5 было менее 1,9 мм за счет компрессии ОПА, достоверного проксимального расширения ЛОПВ на уровне S1-2 в сравнении с ПОПВ не выявлено. Исключение составили два пациента со сколиотической болезнью 3 ст. У одного наблюдалось резкое

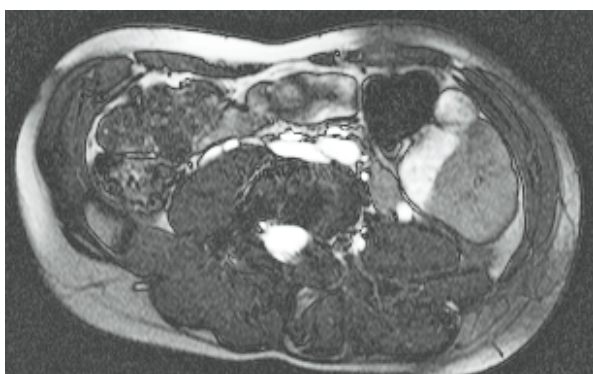


Рис. 3. МР-венография. Без анатомических признаков артерио-венозных «конфликтов»

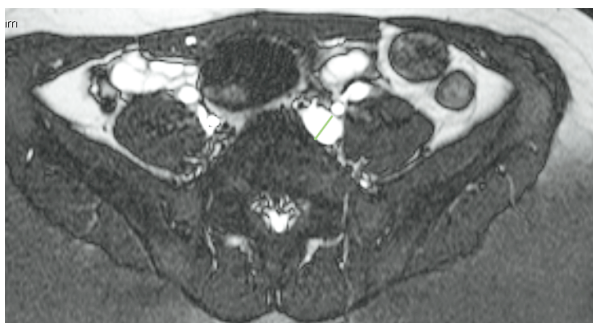


Рис. 4. МР-венография. Пациент со сколиотической болезнью 3ст. резкое расширение ЛОПВ на уровне S1-2

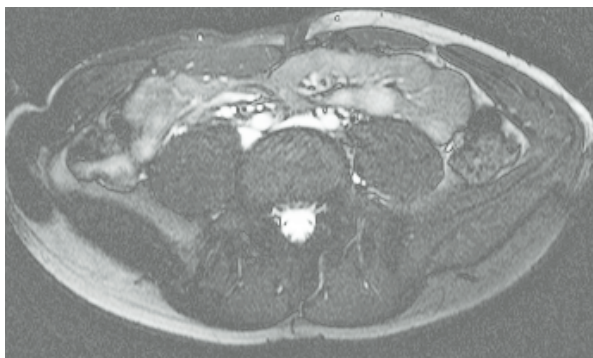


Рис. 5. МР-венография. Резкое сужение в ПЗР ЛОПВ на уровне тела L5 от 1 до 1,7мм обеими ОПА

расширение ЛОПВ на уровне S1-2 (диаметр был в 2 раза больше, в сравнении с ПОПВ), а также резкое расширение правой почечной вены (рис. 4). У второго пациента при нормальном ПЗР ЛОПВ наблюдалось резкое расширение правой почечной вены.

У пациентов второй подгруппы (12 человек) было выявлено резко сужение в ПЗР ЛОПВ на уровне тела L5 от 1 до 1,7мм обеими ОПА (рис. 5). Данные изменения сопровождалось незначительным расширением ПОПВ, а также резким расширением ЛОПВ на уровне S1-2. При этом выявлены жалобы на боли в левой нижней конечности при физической нагрузке, визуальное расширение поверхностных вен. По данным авторов, как минимум у четверти населения есть явления синдрома May-Thurner с различной степенью проявления. Клинические проявления и время дебюта этого синдрома зависят от степени нарушения оттока из бассейна подвздошных вен [5].

**Выводы.** МР-флебография может служить методом выбора для оценки венозного оттока и позволяет выявлять нарушения у данных пациентов. При целенаправленном обследовании пациентов детского возраста необходимо уделять внимание на взаимоотношение сосудов, признаки венозной патологии можно найти у большого количества детей и подростков, включая пациентов с болями в поясничном отделе позвоночника, тазовой области.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гарбузов Р. В. Заболевания вен таза у детей. Клинические проявления, диагностика, лечение: дис. ... докт. мед. наук: 14.01.19. М., 2013. 212 с.
2. Нурмеев И. Н. Диагностика и хирургическое лечение врожденных окклюзионно-стенозных заболеваний вен забрюшинного пространства: дис. ... докт. мед. наук: 14.01.26. Казань, 2010. 217 с.
3. Савельев В. С, Гологорский В. А., Кириенко А. И. и др. Флебология. М., 2001.
4. Baron H. C., Shams J., Wayne M. Iliac vein compression syndrome: a new method of treatment // Am Surg. 2000. Vol. 66, № 7. P. 653-655.
5. Ehrich W. E., Krumbhaar E. B. A frequent obstructive anomaly of the mouth of the left common iliac vein // Am Heart J. 1943. Vol. 26. P. 737-750.
6. May R., Thurner J., The cause of the predominately sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins // Angiology. 1957. Vol. 8. P. 419-427.
7. Oguzkurt L. Successful endovascular treatment of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome in a pediatric patient // Cardiovasc Intervent Radiol. 2006. Vol. 29, № 3. P. 446-449.
8. Sulzendorf L. May-Thurner syndrome presenting with venous claudication // Journal of Diagnostic Medical Sonography. 2006. Vol. 22. P. 243-252.

#### Контактная информация

Тарасенко Любовь Леонидовна,  
e-mail: lyubtarasenko@yandex.ru.

#### Сведения об авторе

Тарасенко Любовь Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.



# ОБМЕН ОПЫТОМ

Аксельров М. А., Аверин В. И., Дегтярев Ю. Г., Никифоров А. Н.,  
Свазян В. В., Сергиенко Т. В., Емельянова В. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, Минздрава России, г. Тюмень

УО Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

ГБУЗ ТО ОКБ № 2, г. Тюмень

## АНОРЕКТАЛЬНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ. ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ И РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

*Цель.* Проанализировать подходы к хирургической тактике и методам оперативной коррекции аноректальных мальформаций в Республике Беларусь и Тюменской области для выявления новых положительных тенденций, и внедрения их в ежедневную практику.

*Материалы и методы.* Проведен сравнительный анализ подхода к ведению детей с аноректальными атрезиями в ГБУЗ ТО ОКБ № 2 г. Тюмени (группа 1 – 43 ребенка) и РНПЦ детской хирургии г. Минска (группа 2 – 123 пациента) за 2010-2014 года.

*Результаты.* Основные моменты лечения детей с патологией аноректальной области в Минском центре детской хирургии и ОКБ № 2 г. Тюмени идентичны. При высоких вариантах используется 3-х этапный подход хирургической коррекции. На передовые позиции при лечении данной группы детей выходят малоинвазивные.

Лапароскопия при первом этапе – выведении колостомы позволяет быстрее восстановить пассаж по кишечному тракту, раньше начать кормление и сокращает сроки нахождения ребенка в стационаре. При втором этапе лапароскопическая брюшнопромежностная переднесагиттальная проктопластика менее травматична, анатомически и физиологически обоснована, позволяет низвести прямую кишку через анальные сфинктеры без их рассечения. Закрытие кишечного свища также возможно проводить, применяя лапароскопическую мобилизацию сегментов кишок.

*Ключевые слова:* врожденные пороки развития, аноректальные мальформации, дети, хирургическое лечение, лапароскопия, проктопластика.

**Актуальность.** Врожденные пороки развития (ВПР) относятся к числу наиболее серьезных отклонений в состоянии здоровья детей и являются одной из главных причин детской инвалидности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 140 миллионов детей во всем мире являются детьми-инвалидами [15]. Одной из самых обсуждаемых проблем в детской хирургии является проблема хирургической коррекции аноректальных аномалий. Связано это с тем, что наличие самого порока, а также осложнения, возникающие после его коррекции, могут привести к инвалидизации и серьезной психосоциальной дезадаптации пациентов и их родителей [9, 16]. Аноректальная мальформация (АМ) – врожденный порок развития аноректальной области, который встречается с частотой 1:4000-5000 детей, не имеет тенденции к снижению [9, 10]. Спектр АМ характеризуется большим числом вариантов, которые могут быть как незначительными, с хорошим функциональным прогнозом, так и сложными, с большим расстоянием между слепо заканчивающимся участком толстой

кишки и долженствующим местом ануса. Часто порок сопровождается свищами в мочевые или половые пути и требуют экстренного хирургического лечения [2, 6, 7, 13, 14, 17, 18, 19, 20].

Хирургическая коррекция пороков аноректальной области представляет собой сложную задачу. Реконструктивные операции, как правило, проводятся в несколько этапов. В связи с развитием эндохирургии, совершенствованием анестезиологического пособия, методов послеоперационного выхаживания стало возможным проводить операции малоинвазивными методами у новорожденных, в том числе недоношенных детей [5, 11, 12, 13].

Большое значение при лечении пациентов с АМ играют организационные принципы оказания специализированной медицинской помощи, в том числе разработка и внедрение в практику клинических протоколов (стандартов) оказания медицинской помощи. В Российской Федерации разработаны федеральные клинические рекомендации «Аноректальные маль-

Akselrov M. A., Averin V. I., Degtyarev Y. G., Nikiforov A. N., Sviazyan V. V., Sergienko T. V., Emelyanova V. A.  
**ANORRECT MALFORMATIONS. APPROACH TO SURGICAL TREATMENT IN TYUMEN REGION AND THE REPUBLIC OF BELARUS**

**Aim.** To analyze the approaches to surgical tactics and methods of prompt correction of anorectal malformations in the Republic of Belarus and the Tyumen region in order to identify new positive trends and introduce them into daily practice.

**Materials and methods.** A comparative analysis of the approach to the management of children with anorectal atresia was carried out at the State Clinical Hospital of the City of Tyumen No. 2 in Tyumen (group 1 – 43 children) and the Children’s Clinical Hospital of Minsk (group 2 – 123 patients) for 2010-2014.

**Results.** The main points of treatment for children with pathology of the anorectal region at the Minsk Children’s Surgery Center and OKB No. 2 in Tyumen are identical. At high variants the 3-stage approach of surgical correction is used. At the forefront in the treatment of this group of children go out minimally invasive.

Laparoscopy in the first stage – the removal of colostomy allows faster recovery of the passage through the intestinal tract, earlier to start feeding and shortening the period of the child’s stay in the hospital. In the second stage, the laparoscopic abdominal perineal anterior-sagittal proctoplasty is less traumatic, anatomically and physiologically substantiated, allows the rectum to be lowered through the anal sphincters without their dissection. Closure of the intestinal fistula can also be carried out using laparoscopic mobilization of the gut segments.

**Keywords:** congenital malformations, anorectal malformations, children, surgical treatment, laparoscopy, proctoplasty.

формации у детей» (2015) [1]. В Республике Беларусь предложен алгоритм хирургического лечения всех нозологических форм АМ [8]. Мы решили провести сравнение подходов к ведению этой группы пациентов в клинике детской хирургии Тюменского ГМУ на базе ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» и в Детском хирургическом центре г. Минска (с 2015 г. – Республиканском научно-практическом центре детской хирургии), который является ведущей клиникой детской хирургии в Республике Беларусь.

**Цель работы.** Проанализировать подходы к хирургической тактике и методам оперативной коррекции аноректальных мальформаций в Республике Беларусь и Тюменской области для выявления новых положительных тенденций, и внедрения их в ежедневную практику.

**Материалы и методы.** Анализ был основан на изучении историй болезни детей с АМ, пролеченных в ГБУЗ ТО ОКБ № 2 г. Тюмени (группа 1 – 43 ребенка) и РНПЦ детской хирургии г. Минска (группа 2 – 123 ребенка) за период 2010-2014 гг.

Возраст матерей, родивших детей с АМ, варьировал от 17 до 44 лет, причем большинство женщин (78,2%) были в возрастедо 30 лет. Средний возраст матерей составил  $25,6 \pm 5,3$  (21;25;30) лет. Течение настоящей беременности у 79,2% женщин было осложнено: гестозом, анемией, угрозой прерывания, 68,7% матерей имели высокий титр антител к вирусу простого герпеса или цитомегаловируса. 73,5% рожениц принимали антибактериальные и другие медикаментозные препараты, по поводу перенесенных во время настоящей беременности острых воспалительных заболеваний или обострения хронических заболеваний, сопровождавшихся подъемом температуры тела до высоких цифр.

Дети в основном родились в срок, лишь 6,2% новорожденных были недоношенными. Средняя масса тела пациентов составила  $2980,5 \pm 544,99$  (2642;3075;3400) грамм.

По гендерному составу преобладали мальчики (61,5%).

Сочетанные аномалии отмечены у 52,5% пациентов. Наиболее часто аноректальные пороки сочетались с пороками мочеполовой системы (32,4%) детей и врожденными пороками сердца (30%).

Встречаемость различных вариантов АМ приведена в таблице 1.

Таблица 1

**Распределение пациентов по вариантам аноректальной мальформации (Крикенбекская классификация, 2005)**

Вид порока	ГБУЗ ТО ОКБ № 2, Тюмень	РНПЦ детской хирургии, Минск
Промежностный свищ	17 (39,5%)	56 (45,5%)
Ректо-уретральный свищ	4 (9,3%)	18 (14,6%)
Ректо-везикальный свищ	4 (9,3%)	4 (3,3%)
Ректо-везибулярный свищ	5 (11,6%)	24 (19,5%)
Клоака	–	3 (2,4%)
АМ без свища	11 (25,6%)	9 (7,3%)
Анальный стеноз	–	4 (3,3%)
Редкие формы	2 (4,6%)	5 (4,1%)
ИТОГО	43 (100%)	123 (100%)

**Результаты и обсуждение.** Большое значение в совершенствовании помощи детям с АМ имеет антенатальная диагностика. Своевременно заподозренный порок аноректальной области позволяет концентрировать будущих матерей в перинатальных

центрах, где возможно провести весь спектр диагностических мероприятий и которые находятся в непосредственной близости к клиникам, оказывающим специализированную хирургическую помощь.

В Республике Беларусь АМ без свища в 80,3% случаев была выявлена в антенатальном периоде. По данным Тюменской ОКБ № 2 в 81,8% случаев диагноз был выставлен пренатально.

Выбор тактики в неонатальном периоде определяется видом порока. Так же на тактику может влиять место оказания медицинской помощи. При рождении ребенка в районных центрах осуществляется консультация новорожденного детским хирургом и перевод его в отделение детской хирургии областной больницы. В условиях специализированного отделения интенсивной терапии проводится диагностика уровня атрезии. Перед выполнением оперативного вмешательства берется информированное согласие родителей на выполнение предполагаемой манипуляции, с подробным объяснением метода, сроков, этапов лечения и предполагаемого прогноза.

Почти во всех случаях аноректальных мальформаций анальное отверстие в привычном месте отсутствует, в связи с чем, диагноз должен быть поставлен при первичном осмотре новорожденного неонатологом. Исключение могут составить атрезии прямой кишки и кишечные свищи при нормально сформированном анусе. Однако иногда диагноз даже при безсвищевой атрезии, что в Тюменской области, что в Республике Беларусь устанавливался на 2-3 сутки жизни (по 2 наблюдения), а это говорит об отсутствии настороженности в диагностике со стороны неонатологов.

Организация здравоохранения в Минске и Тюмени построена таким образом, что центры детской хирургии, оказывающие специализированную помощь пациентам периода новорожденности, находятся отдельно от перинатального центра и пациенты с хирургической патологией требуют транспортировки в детский хирургический стационар, которая осуществляется специальными бригадами неонатальной службы.

В клинике детской хирургии Тюменского ГМУ оценка тяжести состояния и операционного риска у новорожденных, а также мониторинг переоперационного периода проводится по специально разработанным оценочным шкалам [3, 4].

В хирургическом стационаре диагноз АМ ставится на основании обследования. В Минском центре детской хирургии основным методом диагностики являлась инвертограмма по методике Вангенстина-Райса; с 2010 года выполняется УЗИ промежности, позволившее в 88,5% правильно поставить диагноз и определиться с тактикой ведения пациента. В областной больнице г. Тюмени достоверность данного способа обследования составила не более 38,3% и практически всем пациентам так же проводится инвертограмма по методике Вангенстина-Райса. Среднее расстояние от купола прямой кишки до места долженствующего

ануса, в двух клиниках было примерно одинаковое и составило  $3,5 \pm 1,7$  см. Хирургический подход к лечению пороков, что в Беларуси, что в Тюмени, практически не отличается.

Низкие формы атрезии, расстояние до купола прямой кишки, не более 1 см, оперировались сразу радикально. За анализируемый период времени в Тюменской ОКБ был всего один пациент, которому в первые сутки жизни была выполнена радикальная операция по формированию неоануса.

При высоких вариантах, когда расстояние от купола прямой кишки, до места долженствующего ануса более 1 см, принят этапный подход. Этой тактики придерживаются и в Тюмени, и в Минске. Первым этапом формируется привинтивная колостома. При анализе протоколов операций было установлено, что место выведения толстокишечного свища идентичное – это граница нисходящей поперечно-ободочной кишки и сигмовидной кишки, то способ стомирования в клиниках существенно отличается. В Минске колостома выполняется из лапаротомного доступа в левой подвздошной области. Стома представлена «двустволкой». Для исключения заброса содержимого из приводящего сегмента хирурги формируют достаточную по длине «шпору». В Тюменской ОКБ № 2 колостома формируется в виде отдельно расположенных и ограниченных кожным мостиком стволов приводящего и отводящего отдела толстой кишки. Операцией выбора является лапароскопия (88,7%), которая легче переносится детьми, позволяет провести полную ревизию органов брюшной полости, оценить архитектуру сосудов и правильно выбрать место кишечного свища, а также имеет отличный косметический результат. Длительность лапароскопической операции составила  $35 \pm 15,35$  минут, что достоверно быстрее чем при лапаротомии ( $P \geq 0,05$ ). Пассаж по желудочно-кишечному тракту у пациентов восстанавливался на  $2,89 \pm 1,2$  сутки, что достоверно быстрее, чем после выполнения лапаротомического доступа ( $P \leq 0,05$ ). Более раннее начало энтерального питания благоприятно влияет на послеоперационное выхаживание.

Для улучшения качества жизни пациентам-носителям колостом в Республике Беларусь создана служба стомийной помощи детям. В период носительства стомы по Белорусскому законодательству ребенок признается инвалидом, т. е. родители получают дополнительные финансовые средства для ухода за ребенком. В Тюменской области диспансерное наблюдение осуществляется врачом-детским хирургом и участковым врачом-педиатром по месту жительства.

Радикальная операция выполняется примерно в одно и то же время, в возрасте 5-10 месяцев. Мнение коллег из Тюмени и Беларуси совпадает – возраст окончания коррекции АМ влияет на процесс адаптации к жизни и связан с возрастом начала приучения к горшку. К сожалению, не всегда удается выполнить второй этап коррекции в запланированные сроки. Как

правило, это связано с тем, что пациенты, проживающие в районах, отдаленных от клиник, «пропадают» из поля зрения хирургов. Не всегда даже активное приглашение в клинику побуждает родителей приехать на осмотр или госпитализацию. Варианты выполняемых операций по формированию неонауса представлены в таблице 2.

Таблица 2  
Варианты проктопластик выполненные в клиниках кафедр детской хирургии Тюменского ГМУ и Белорусского ГМУ за 2010-2014 гг.

Вид операции	ГБУЗ ТО ОКБ № 2, Тюмень	РНПЦ детской хирургии, Минск
Проктопластика	1	20
Брюшно-промежностная проктопластика	2	8
Проктопластика из переднего сагиттального доступа	15	29
Проктопластика из заднего сагиттального доступа	11	57
Проктопластика лапароскопическая	9	4
ИТОГО	38	118

В обеих клиниках ряд пластических операций выполняется лапароскопически. Хорошая визуализация при помощи оптики с высоким разрешением (HD) и деликатная работа с тканями позволяют низвести дистальные отделы толстой кишки (ниже стомы), без нарушения кровоснабжения низведенной кишки.

Закрытие толстокишечного свища в исследуемых клиниках проводят после заживления раны на промежности и отсутствии воспаления со стороны неонауса. Обязательным условием является нормальная, физиологическая величина сформированного анального отверстия, что достигается калибровочным бужированием. Отличие заключается лишь в том, что хирурги Минска стому снимают из окаймляющего лапаротомного доступа, а Тюменские врачи мобилизацию кишок проводят лапароскопически.

**Заключение и выводы.** Число детей, страдающих аноректальными мальформациями, не уменьшается. Разработка четких рекомендаций по срокам и тактике хирургического лечения остается актуальной для детских хирургов. Малоинвазивные технологии выходят на передовые позиции при лечении данной группы детей.

Применение методики лапароскопически дополненного выведения двойной раздельной колостомы, как первый этап коррекции атрезии ануса и прямой кишки, позволяет быстрее восстановить пассаж по кишечному тракту, раньше начать кормление и сокращает сроки нахождения ребенка в стационаре. Лапароскопическая брюшно-промежностная переднесагиттальная проктопластика на сегодняшний день является наиболее рациональной, малотравматичной, анатомически и физиологически обоснованной опера-

цией, позволяющей нетраматично низвести прямую кишку посредством небольшого разреза на промежности непосредственно через анальные сфинктеры без их рассечения. Закрытие кишечного свища также возможно проводить, применяя лапароскопическую мобилизацию сегментов кишок.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аверин В. И., Ионов А. Л., Караваева С. А., Комисаров И. А., Котин А. Н. и др. Аноректальные мальформации у детей (Федеральные клинические рекомендации) // Детская хирургия. 2015. № 4. С. 29-35.
2. Аксельров М. А. Искусственные кишечные свищи в абдоминальной хирургии у детей (совершенствование методов формирования, прогнозирование послеоперационного течения, лечение и профилактика осложнений): автореф. дис. ... докт. мед. наук. Омск, 2012. 44 с.
3. Аксельров М. А., Иванов В. В., Алексеенко С. С. и др. Шкала оценки и мониторинга переоперационного периода у новорожденных детей // Навигатор в мире науки и образования. 2012. № 4-7 (20-23). С. 555.
4. Аксельров М. А., Колмлгорова О. Н., Чернышев А. К. Компьютерная шкала оценки тяжести состояния и операционного риска у новорожденных детей // Навигатор в мире науки и образования. 2012. № 4-7 (20-23). С. 553.
5. Аксельров М. А., Мальчевский В. А., Емельянова В. А., Сергиенко Т. В., Свазян В. В., Евдокимов В. Н., Верхоланцев О. В. Лапароскопия при формировании колостомы у детей периода новорожденности с высокой атрезией ануса и прямой кишки // Колопроктология. 2017. № 53 (61). С. 71-72.
6. Атлас детской оперативной хирургии / под ред. П. Пури, М. Гольварта; пер. м англ.; под общ. ред. проф. Т. К. Немиловой. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 305-328.
7. Дегтярев Ю. Г. Врожденные аноректальные аномалии: диагностика, лечение // Медицинский журнал. 2014. № 2 (48). С. 53-59.
8. Дегтярев Ю. Г., Аверин В. И., Прибушена О. В., Новицкая С. К. Организационные принципы лечения детей с врожденной аноректальной патологией // Здоровоохранение. 2016. № 5. С. 25-32.
9. Детская колопроктология: руководство для врачей / Под общ. ред. Гераськина А. В., Дронова А. Ф., Смирнова А. Н. М.: Издательская группа «Контэнт», 2012. С. 207-269.
10. Детская хирургия / Под ред. Ашкрафта К. У., Холдера Т. М. СПб., Пит-Тал, 1997. С. 44-76.
11. Иванов В. В., Аксельров М. А., Аксельров В. М., Белькович С. В., Кострыгин С. В., Толкачев Р. А., Хохлов И. А., Свазян В. В. Колостомия как первый этап хирургической коррекции пороков развития аноректальной области у новорожденных // Детская хирургия. 2007. № 2. С. 6-8.
12. Иванов В. В., Аксельров М. А., Аксельров В. М., Белькович С. В., Кострыгин С. В., Толкачев Р. А., Хохлов И. А., Свазян В. В. Противоестественный задний проход на сигмовидной кишке как первый этап хирургической коррекции пороков развития аноректальной области у новорожденных // Детская хирургия. 2008. № 1. С. 14-15.
13. Иванов П. В., Киргизов И. В., Баранов К. Н., Шишкин И. А. Этапное лечение аноректальных пороков у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2010. Т. 19, № 3. С. 88-89.
14. Ленюшкин А. И. Хирургическая колопроктология детского возраста. М.: Медицина, 1999. С. 164-206.
15. Мирзоян Э. И. Инвалидность в следствие врожденных аномалий у детей в Российской Федерации и особенности медико-



- социальной реабилитации: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011. 32 с.
16. Хирургия живота и промежности у детей: Атлас / Под ред. Гераськина А. В., Дронова А. Ф., Смирнова А. Н. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 387-411.
  17. Bischoff A., Levitt M., Pena A. Bowel management for the treatment of pediatric fecal incontinence // *Pediatr. Surg. Int.*, 2009. Vol. 25, № 12. P. 1027-1042.
  18. Cho S., Moore S., Fangman T. One hundred three consecutive patients with anorectal malformations and their associated anomalies // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2001. V. 155. P. 587-591.
  19. Christensen K., Madsen C., Hauge M., Kock K. An epidemiological study of congenital anorectal malformations: 15 Danish birth cohorts followed for 7 years // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 1990. V. 4. P. 269-275.
  20. Stoll C., Alembik Y., Roth M., Dott B. Risk factors in congenital anal atresias // *Ann. Genet.* 1997. V. 40. P. 197-204.

---

#### Контактная информация

Аксельров Михаил Александрович, тел. +7-929-269-49-33, e-mail: akselerov@mail.ru.

#### Сведения об авторах

Аксельров Михаил Александрович, д. м. н., доцент., зав. кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень; зав. ДХО № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Аверин Василий Иванович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой детской хирургии УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь.

Дегтярев Юрий Григорьевич, д. м. н., профессор кафедры детской хирургии УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь.

Никифоров Алексей Никифорович, д. м. н., профессор кафедры детской хирургии УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь.

Связан Вадим Вайринович, к. м. н., доцент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Сергиенко Татьяна Владимировна, врач детский хирург отделения детской хирургии № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Емельянова Виктория Александровна, врач анестезиолог-неонатолог отделения анестезиологии и реанимации новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмень.

Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Беспалова Т. В.,  
Казеко Н. И., Барашин Д. А., Чибулаева Е. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## МЕТАБОЛИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА В НОРМЕ И ПРИ НАРУШЕНИИ РИТМА МОЧЕИСПУСКАНИЯ

**Цель.** Провести изучение метаболизма головного мозга методом позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в норме и при нарушении ритма мочеиспускания у пациентов с хроническим болевым синдромом.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты обследования 464 пациентов, страдающих хроническим болевым синдромом с нарушениями ритма мочеиспускания. Заполнялись анкеты признаков нарушения мочеиспускания, качества жизни и дневники мочеиспускания. Выполнялась сочетанная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография головного мозга.

**Результаты.** Проведенные исследования метаболизма головного мозга методом позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии с изотопом глюкозы показали, что в отличие от состояния физиологической нормы, для нарушения ритма мочеиспускания, характерно повышение метаболизма изотопа глюкозы на уровне всей цингулярной области. Более значимая активация метаболизма на уровне передних и задних отделов поясной извилины, сопровождается проявлением хронического болевого синдрома с нейрогенным нарушением мочеиспускания.

**Заключение.** Хронический болевой синдром и дисфункция нижних мочевых путей, по всей видимости, являются двумя звеньями одного патологического процесса – поражения различных отделов нервной системы. Это может клинически протекать параллельно или последовательно, но во все случаях в этом заинтересована цингулярная область коры головного мозга.

**Ключевые слова:** метаболизм головного мозга, хронический болевой синдром, нарушение мочеиспускания.

**Актуальность.** Качество жизни по данным ВОЗ является одним из ведущих критериев эффективности медицинской помощи населению. Вместе с тем до 25% внешне здоровых людей, страдают болезненными состояниями, не укладывающимися в существующие медицинские диагностические стандарты. Так хронический болевой синдром долгие годы остается одной из актуальных проблем клинической медицины. Вместе с тем в последние годы появилась целая серия научных работ указывающих на то, что проявление боли довольно часто сочетается с нарушением акта мочеиспускания. При этом ритм мочеиспускания у этих больных характеризуется, учащенными, необильными и абсолютно безболезненными микциями. Больные часто отмечают, что акт мочеиспускания они используют с целью уменьшения проявления боли. Интересным является и тот факт, что эффективное лечение болевого синдрома, по непонятным пока причинам, снижает манифестацию дисфункции нижних мочевых путей, что дает основание думать о существовании единых механизмов в формировании этих клинических феноменов, а значит методы диагностики и лечения болевых проявлений в ряде случаев вполне применимы в терапии нарушения мочеиспускания.

Последнее десятилетие ознаменовало собой появление целого ряда прорывных медицинских технологий, позволяющих в режиме реального времени и, что очень важно, малоинвазивно изучать глубокие биохимические процессы, сопровождающие те или

иные болезненные состояния. При этом изучение метаболизма головного мозга методом позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии является наиболее показательным в визуализации происходящих в организме событий. В клинике урологии Тюменского государственного медицинского университета накоплен собственный опыт верификации и коррекции этих болезненных состояний, что дает основание предложить свой взгляд на их этиологию и патогенез [1-7].

**Цель.** Провести изучение метаболизма головного мозга методом позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в норме и при нарушении ритма мочеиспускания у пациентов с хроническим болевым синдромом.

**Материалы и методы.** В процессе проведения поисковых исследований, 464 пациентам, страдающим хроническим болевым синдромом, было предложено анкетирование на предмет выявления нарушения мочеиспускания и уточнения их формы. Они заполняли самостоятельно анкеты признаков нарушения мочеиспускания (I-PSS), качества жизни (QOL) и трех суточных дневники мочеиспускания в режиме реального времени. Для уточнения урологических причин дисфункции нижних мочевых путей, все пациенты прошли углубленное урологическое обследование. В группе больных, не имеющих урологического анамнеза, клинико-лабораторных проявлений урологических причин дисфункции и не принимавших

Berdichevskyy V. B., Berdichevskyy B. A., Bepalova T. V., Kazeko N. I., Barashin D. A., Shibulaeva E. V.

## BRAIN METABOLISM IN NORM AND WITH THE DISTURBANCE OF THE RHYTHM OF WETTING

**Aim.** Conduct a study of brain metabolism by positron emission and computed tomography in normal and with rhythm of urination in patients with chronic pain syndrome.

**Materials and methods.** The results of examination of 464 patients suffering from chronic pain syndrome with disturbances of the rhythm of urination are analyzed. Profiles of symptoms of urination disorders, quality of life and diaries of urination were filled. A combined positron emission and computed tomography of the brain was performed.

**Results.** The carried out studies of brain metabolism by the method of positron emission and computer tomography with a glucose isotope showed that, in contrast to the physiological norm, disturbances in the rhythm of urination are characterized by an increase in the metabolism of the glucose isotope at the level of the entire cingulate area. A more significant activation of the metabolism at the level of the anterior and posterior parts of the cingulate gyrus is accompanied by the manifestation of a chronic pain syndrome with a neurogenic impairment of urination.

**Conclusion.** Chronic pain syndrome and dysfunction of the lower urinary tract, apparently, are two links of one pathological process – lesions of various parts of the nervous system. It can clinically proceed in parallel or sequentially, but in all cases, the cingulate region of the cerebral cortex is interested in this.

Research of brain metabolism with positron emission method and computed tomography with the glucose isotope have shown that, in contrast to the physiological norm, disturbances in the rhythm of urination are characterized by an increase in the metabolism of the glucose isotope at the level of the cingulate region. At the same time, a more significant activation of the metabolism of the cerebral cortex as a whole and a combination of hypermetabolism at the level of the anterior and posterior parts of the cingulate gyrus accompanies the combined manifestations of chronic pain syndrome and neurogenic impairment of urination.

**Keywords:** brain metabolism, chronic pain syndrome, violation of urination.

препаратов увеличивающих диурез, выполнена сочетанная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография головного мозга с изотопом глюкозы для выявления зон повышенного метаболизма в процессе реализации сочетанных проявлений хронического болевого синдрома (ХБС) и дисфункции нижних мочевых путей (ДНМП). Группу сравнения составили 30 здоровых молодых людей (волонтеры) и 30 пациентов с манифестацией ХБС без нарушения ритма мочеиспускания.

Исследование неврологического статуса у этих больных позволило тяжесть проявления ХБС по шкале ВАШ идентифицировать как среднюю ( $6,0 \pm 0,5$ ). При этом имел место сенсорный дерматомный дефицит в 376 (80,25%) наблюдений. Тревожные состояния и депрессия наблюдались у 348 (75,3%) пациентов. Радиклопатический синдром соответствовал поражению преимущественно корешка S1 у 422 (91,2%) больных и у 290 (62,5%) больных сопровождался учащенным, необильным, безболезненным мочеиспусканием.

ПЭТ/КТ исследование головного мозга проведено на аппарате (Siemens Biograph) с изотопом глюкозы  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Расчет проводился программным комплексом автоматически. Зоны интереса анализировались полуколичественным методом и картировались штрих линией. В этих зонах вычислялось среднее значение стандартного уровня захвата изотопа глюкозы (SUV) max. Диагностическим показателем считалось максимальное значение (SUV). За норму в цифровом значении принимались показатели в пределах 3,5-6,5 условных единицах [8-10].

**Результаты исследования.** Анализ сравнительных показателей ПЭТ/КТ с изотопом глюкозы  $^{18}\text{F}$ -ФДГ регионов головного мозга в процессе контроля над мочеиспусканием в группе здоровых людей представлен в таблице 1.

Таблица 1

**Сравнительные показатели стандартного уровня захвата РФП (SUV) регионов головного мозга в процессе контроля над мочеиспусканием ( $M \pm m$ )**

Этап	Фаза наполнения (n = 15)		Фаза опорожнение (n = 15)	
	Левая	Правая	Левая	Правая
Передняя поясная извилина	$3,8 \pm 1,2$	$3,2 \pm 1,4$	<b><math>6,8 \pm 1,2</math></b>	$4,4 \pm 0,8^*$
Задняя поясная извилина	<b><math>5,6 \pm 0,5</math></b>	$3,8 \pm 0,7^*$	$7,2 \pm 0,7$	$7,1 \pm 0,7$
Передняя лобная извилина	$7,4 \pm 1,8$	$4,8 \pm 1,2$	$7,6 \pm 0,5$	$6,8 \pm 0,7$
Передняя теменная извилина	$5,0 \pm 1,2$	$3,7 \pm 0,7$	$6,7 \pm 0,5$	$6,0 \pm 0,5$
Затылочная кора	$6,6 \pm 0,5$	$5,4 \pm 0,5$	$8,1 \pm 0,5$	$7,8 \pm 0,7$
Бледный шар	$5,8 \pm 0,7$	$4,7 \pm 0,5$	$6,9 \pm 0,5$	$7,7 \pm 0,5$
Парацентральная доля	$4,6 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,5$	$6,9 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,5$
<b>Регионы интереса в целом</b>	<b><math>5,4 \pm 0,9</math></b>	<b><math>4,2 \pm 0,8</math></b>	<b><math>7,2 \pm 0,6</math></b>	<b><math>6,7 \pm 0,6</math></b>

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , различия SUV статистически достоверны между полушариями головного мозга (критерий достоверности t-Стьюдента).

Проведенные исследования показали, что среди корковых центров с проявлениями гиперметаболизма

изотопа глюкозы в процессе контроля над мочеиспусканием, выделяются парные симметричные (передняя лобная извилина и парацентральная доля) и непарные доминантные (передняя и задняя поясная извилины слева). При этом выявлена достоверная заинтересованность по тесту повышенной тропности к РФП в контроле за реализацией накопительной функции нижних мочевых путей задних отделов поясной извилины ( $p < 0,05$ ), а в контроле за эвакуационной функцией, передних отделов поясной извилины головного мозга ( $p < 0,05$ ). Исходя из того, что 85% жизненного пространства человека связано с процессом накопления и удержания мочи и только 15% с реализацией самого акта ее эвакуации, в рамках настоящей работы проведено детальное изучение наиболее продолжительного этапа этого физиологического процесса.

Результаты исследования показателей уровня захвата РФП у пациентов с хроническим болевым синдром без нарушения ритма мочеиспускания и нейрогенной гиперактивностью мочевого пузыря представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика показателей стандартного уровня захвата РФП (SUV) регионов головного мозга в процессе удержания мочи у пациентов с ХБС без нарушения мочеиспускания и ДНМП ( $M \pm m$ ) ( $n = 15$ )**

Этап	ХБС		ХБС и ДНМП	
	Левая	Правая	Левая	Правая
Передняя поясная извилина	4,3 ± 1,5	3,4 ± 1,0	<b>8,6 ± 1,0</b>	6,0 ± 0,5*
Задняя поясная извилина	<b>7,2 ± 0,5</b>	3,4 ± 0,5*	<b>9,8 ± 1,0</b>	6,9 ± 1,0*
Передняя лобная извилина	7,4 ± 1,5	4,6 ± 0,5	7,5 ± 1,5	6,8 ± 1,0
Передняя теменная извилина	5,4 ± 1,0	4,2 ± 0,5	6,3 ± 0,5	6,0 ± 0,6
Затылочная кора	6,6 ± 0,5	5,8 ± 1,0	8,2 ± 0,5	7,6 ± 0,4
Бледный шар	6,2 ± 1,0	5,1 ± 0,6	6,6 ± 0,5	7,8 ± 1,0
Парацентральная доля	5,0 ± 0,5	5,2 ± 0,4	6,9 ± 0,5	7,4 ± 0,4
<b>Регионы интереса в целом</b>	<b>6,1 ± 0,9</b>	<b>4,5 ± 0,6</b>	<b>7,7 ± 0,7</b>	<b>6,9 ± 0,7</b>

Примечание: \*  $p < 0,05$ , различия SUV статистически достоверны между полушариями головного мозга (критерий достоверности  $t$ -Стьюдента).

Из представленных данных таблицы видно, что на фоне болевого синдрома без нарушения мочеиспускания, имел место повышенный метаболизм изотопа глюкозы в задних отделах цингулярной области слева (SUV 7,2 ± 0,5 и 3,4 ± 0,5,  $p < 0,05$ ), что совпадало с картированием фазы наполнения мочевого пузыря здорового человека.

У пациентов на фоне ХБС и ДНМП наблюдалось повышение метаболизма изотопа глюкозы головным мозгом в целом с асимметрией повышенной тропности к радиофарм препарату одновременно

на уровне передних (SUV – 8,6 ± 1,0 и 6,0 ± 0,5,  $p < 0,05$ ) и задних отделов поясной извилины слева (SUV – 9,8 ± 1,0 и 6,9 ± 1,0), что совпадало с ПЭТ картиной позыва на мочеиспускание и опорожнения мочевого пузыря.

**Обсуждение.** Проведенные исследования показали, что среди корковых центров с проявлениями гиперметаболизма изотопа глюкозы в процессе контроля над мочеиспусканием, выделяются парные симметричные (передняя лобная извилина и парацентральная доля) и непарные доминантные (передняя и задняя поясная извилины слева). При этом, как для хронического болевого синдрома, так и для нарушения ритма мочеиспускания характерно повышение метаболизма изотопа глюкозы на уровне цингулярной области, которая общепризнанна одним из центров восприятия боли и одновременно контролирует фазы наполнения и опорожнения мочевого пузыря. Более значимая активация метаболизма коры головного мозга в целом, и особенно на уровне поясной извилины является объективным показателем сочетанных проявлений ХБС и ДНМП, что может быть использовано при проведении дифференциальной диагностики этих состояний.

**Заключение.** Хронический болевой синдром и дисфункция нижних мочевых путей, по всей видимости, являются двумя звеньями одного патологического процесса – поражения различных отделов нервной системы. Это может клинически протекать параллельно или последовательно, но во все случаях, в этом заинтересована цингулярная область коры головного мозга. Разница только в интенсивности и распространенности ее возбуждения. Проведенная в рамках настоящей работы нейровизуализация физиологического обеспечения процесса наполнения и опорожнения мочевого пузыря методом ПЭТ/КТ исследования, а также выявленные особенности метаболизма головного мозга у пациентов с хроническим болевым синдромом в сочетании и без сочетания с нейрогенным нарушением мочеиспускания, являются объективным подтверждением высказывания Нобелевского лауреата, профессора Френсиса Крика, о том, что поясная извилина является центром волеизъявления человека.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г., Григорян В. А., Гаджиева З. К. Расстройства мочеиспускания. Москва: Литтерра, 2006. 208 с.
2. Борисов В. В., Акарачкова Е. С., Шварков С. Б. Значение дисфункции вегетативной нервной системы при идиопатическом мочевом пузыре у женщин // Урология. 2012. № 1. С. 33-37.
3. Гаджиева З. К. Нарушения мочеиспускания / под ред. Ю. Г. Аляева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 176 с.
4. Кривобородов Г. Г. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин // Урология. 2014. № 1. С. 48-54.
5. Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., Раснер П. И. Гиперактивность мочевого пузыря // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8., № 3 (104). С. 135-137.
6. Пушкарь Д. Ю. Касьян Г. Р. Функциональная урология и уродинамика. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 375 с.



7. Позитронно-эмиссионная томография: руководство для врачей / под ред. А. М. Гранова и Л. А. Тютина. Москва: Фолиант, 2008. 368 с.
8. Совмещенная позитронно-эмиссионная томография в онкологии / Г. Е. Труфанов, В. В. Рязанов, А. А. Дмитращенко и др. С-Петербург: «Элби-СПб», 2005. 124 с.
9. Шабалов В. А., Исагулян Э. Д. Что делать с «трудной» болью? Электростимуляция спинного и головного мозга в лечении хронической неонкологической боли. Москва: ООО Реол-График, 2008. 102 с.
10. Fowler Clare J., Derek Griffiths, William C. de Groat. The neural control of micturition // Nat Rev Neurosci. 2008. № 9 (6). P. 453-466.

---

**Контактная информация**

Бердичевский Вадим Борисович, тел +7-9044-91-22-77,  
e-mail: neurourofncn@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Бердичевский Вадим Борисович, д. м. н., ассистент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бердичевский Борис Аркадьевич, д. м. н., профессор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Беспалова Татьяна Викторовна, д. м. н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск.

Казеко Николай Иванович, д. м. н., профессор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Барашин Андрей Дмитриевич, аспирант кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чибулаева Екатерина Васильевна, ассистент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бреднева Н. Д., Путинцева А. С., Фирсенко Н. П., Гончарова К. К.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМА РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Цель.** Провести анализ требований к структуре и содержанию основных образовательных программ по специальности «Фармация», учебных планов подготовки фармацевтических работников на региональном уровне, экспертную оценку значимости общекультурных и профессиональных компетенций фармацевтических специалистов (на примере специалистов со средним фармацевтическим образованием). С учетом комплексного подхода обосновать алгоритм разработки программ дополнительной профессиональной подготовки фармацевтических работников.

**Материалы и методы.** Проведен анализ требований к структуре и содержанию основных образовательных программ по специальности «Фармация», учебных планов подготовки фармацевтических работников на региональном уровне, экспертная оценка слушателями курсов повышения квалификации значимости общекультурных и профессиональных компетенций специалистов с фармацевтическим образованием с использованием метода системного подхода, ситуационно-логического анализа, социологического исследования (анкетирование и интервьюирование), контент-анализ, компьютерных технологий.

**Результаты.** Исходя из сравнительного анализа требований к структуре и содержанию основных образовательных программ по специальности «Фармация» предложен алгоритм разработки программ дополнительного профессионального фармацевтического образования, учебных планов подготовки фармацевтических работников на региональном уровне.

**Ключевые слова:** программа дополнительного профессионального образования, компетенции, общие компетенции, профессиональные компетенции, алгоритм разработки программы, лекарственные средства, товары аптечного ассортимента, фармацевтические специалисты.

**Актуальность.** Совершенствование системы последипломной подготовки фармацевтических работников является задачей Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2015 года [6, 12, 13]. Последипломное образование обеспечивает получение фармацевтическими специалистами современных знаний, умений и практических навыков для их профессиональной деятельности [1, 11, 16]. Подготовка специалистов на этом уровне ведется по основным образовательным программам по специальности «Фармация», которые формируются с учетом региональных особенностей и требований практического здравоохранения и фармацевтической деятельности [3, 4, 8]. Вместе с тем, программы подготовки специалистов должны быть адаптированы к современным условиям оценки уровня образования и уровня квалификации фармацевтического работника [5, 7, 14, 15].

**Цель.** Провести анализ требований к структуре и содержанию основных образовательных программ по специальности «Фармация», экспертную оценку слушателями курсов повышения квалификации значимости общекультурных и профессиональных компетенций специалистов с фармацевтическим образованием. С учетом комплексного подхода обосновать алгоритм разработки программ дополнительной профессиональной подготовки фармацевтических работников.

**Материалы и методы.** Проведен анализ требований к структуре и содержанию основных образовательных программ по специальности «Фармация», экспертная оценка слушателями курсов повышения квалификации значимости общекультурных и профессиональных компетенций специалистов с фармацевтическим образованием с использованием метода системного подхода, ситуационно-логического анализа, социологического исследования (анкетирование и интервьюирование), контент-анализ, компьютерных технологий.

**Результаты.** Федеральным законом «Об образовании в Российской Федерации» определены уровни профессионального образования, предусматривающее дополнительное профессиональное образование. Подготовка специалистов на этом уровне ведется по основным образовательным программам по специальности «Фармация», которые формируются на основе требований Федеральных государственных образовательных стандартов (ФГОС), а также с учетом региональных особенностей и требований рынка труда. Федеральные государственные образовательные стандарты построены на модульно-компетентностной основе, ориентированы на результаты обучения и находятся в постоянном совершенствовании. В этой связи актуальным является проведение анализа требований к структуре и содержанию основных образовательных программ по специальности «Фармация», экспертной

Bredneva N. D., Putintseva A. S., Firsenko N. P., Goncharova K. K.

## DEFINITION OF THE REQUIREMENTS AND JUSTIFICATION OF THE ALGORITHM FOR THE DEVELOPMENT OF ADDITIONAL PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL EDUCATION PROGRAMS

**Aim.** To analyze the requirements for the structure and content of basic educational programs for specialty «Pharmacy», academic plans for training of pharmaceutical workers at the regional level and expert assessment of the importance of general cultural and professional competencies of pharmaceutical specialists (on the example of specialists with secondary pharmaceutical education). Taking into account the complex approach, to justify the development of academic plans for additional training of pharmacist.

**Materials and methods.** The analysis of the requirements to the structure, the content of the main educational programs in the specialty «Pharmacy» and the training plans for the training of pharmaceutical workers at the regional level. Held expert assessment by listeners of upgrade courses of general cultural significance and professional competence of specialists with pharmaceutical education using the method of systematic approach, situational and logical analysis, sociological research (questionnaires and interviews), content analysis, computer technology.

**Results.** Based on a comparative analysis of the requirements for the structure and content of the main educational programs in the specialty «Pharmacy», an algorithm is proposed for the development of programs for additional professional (pharmaceutical) education and training plans for the training of pharmaceutical workers at the regional level.

**Keywords:** program of additional professional education, academic plans, competences, pharmacist.

оценки слушателями курсов повышения квалификации значимости общекультурных и профессиональных компетенций специалиста для обоснования алгоритма разработки программ дополнительной профессиональной подготовки фармацевтических работников. Нами организована экспертная оценка слушателями курсов повышения квалификации по специальности «Фармация» значимости общекультурных и профессиональных компетенций специалиста. Респонденты оценили следующие общие компетенции: «Работать в коллективе и команде, эффективно обращаться с коллегами, руководством, потребителями (ОК-6)» – 84,49% респондентов; «Самостоятельно определять

задачи профессионального и личного развития, заниматься самообразованием, осознанно планировать повышение своей квалификации» (ОК-8) – 67,38% респондентов; «Вести здоровый образ жизни, заниматься физической культурой и спортом для укрепления здоровья, достижения жизненных и профессиональных целей (ОК-12)» – 61,50% респондентов; «Осуществлять поиск, анализ и оценку информации, необходимой для постановки и решения профессиональных задач, профессионального и личностного развития (ОК-4)» – 56,68% респондентов; «Понимать сущность и социальную значимость своей будущей профессии, проявлять к ней устойчивый интерес (ОК-1)» – 53,48% респондентов; «Использовать информационно-коммуникационные технологии для совершенствования профессиональной деятельности (ОК-5)» – 51,34%. Однако, к смене технологии в профессиональной деятельности готовы только 44,39% респондентов, решать проблемы, оценивать риски и принимать решения в нестандартных ситуациях – 41,18% респондентов, организовать собственную деятельность, определять методы и способы выполнения профессиональных задач, оценивать их эффективность и качество – 35,83% респондентов (рис. 1) [9, 10].

В области реализации лекарственных препаратов для специалистов оказались важными все профессиональные



Рис. 1. Результаты оценки значимости специалистами общих компетенций

компетенции, включая: организация приема, хранения лекарственных препаратов (ПК – 1.1) – 93,05% респондентов; отпуск лекарственных препаратов населению, в том числе по льготным рецептам и по требованиям медицинских организаций (ПК – 1.2) – 86,10%; реализация медицинских изделий медицинского назначения и других товаров аптечного ассортимента (ПК – 1.3) – 83,42%; соблюдение правил санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности (ПК – 1.6) – 78,61%; участие в оформлении торгового зала (ПК – 1.4) – 75,94%; информирование населения, медицинских работников

о товарах аптечного ассортимента (ПК – 1.5) – 66,31%; В наименьшей степени оказались важными такие компетенции: оказание первой медицинской помощи (ПК – 1.7) – 50,48%; оформление документов первичного учета (ПК – 1.8) – 49,20% (рис. 2) [9, 10].

Профессиональные компетенции в области изготовления лекарственных форм и проведения обязательных видов внутриаптечного контроля востребованы у специалистов со средним фармацевтическим образованием: изготовление лекарственных препаратов по рецептам и требованиям медицинских организаций (ПК – 2.1) – 81,28%; изготовление внутриаптечной заготовки и фасовка лекарственных



Рис. 2. Результаты оценки значимости специалистами профессиональных компетенций в области реализации лекарственных средств и товаров аптечного ассортимента



Рис. 3. Результаты оценки значимости фармацевтами профессиональных компетенций в области изготовления лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля

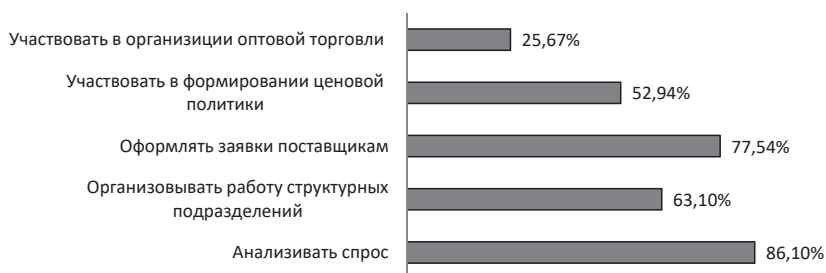


Рис. 4. Результаты оценки значимости фармацевтами профессиональных компетенций в области организации деятельности структурных подразделений аптеки и руководство аптечной организацией в сельской местности

препаратов для последующей реализации (ПК – 2.2) – 69,52%; соблюдение правил санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности (ПК – 2.4) – 64,71%; владение обязательными видами внутриаптечного контроля ЛС (ПК – 2.3) – 63,64%; оформление документов первичного учета (ПК – 2.5) – 50,27% (рис. 3) [9, 10].

Для фармацевтов не менее важны профессиональные компетенции в области организации деятельности структурных подразделений аптеки и руководство аптечной организацией в сельской местности: анализ спрос на товары аптечного ассортимента (ПК – 3.1) – 86,10%; оформление заявки поставщикам на товары аптечного ассортимента (ПК – 3.4) – 77,54%; организация работы структурных подразделений аптеки и осуществление руководства аптечной организацией (ПК – 3.2) – 63,10%; участие в формировании цен на товары аптечного ассортимента (ПК – 3.5) – 52,94%. В связи с меняющимися условиями в обеспечении медицинских организаций лекарственными препаратами менее значимой становится компетенция по участию специалиста в организации оптовой торговли (ПК – 3.6) – 25,67% (рис. 4) [9, 10].

У специалистов востребованы профессиональные компетенции в области организации и управления фармацевтической деятельностью. Результаты анкетного опроса показали, что





Рис. 5. Результаты оценки значимости специалистами профессиональных компетенций в области организации и управления фармацевтической деятельности.

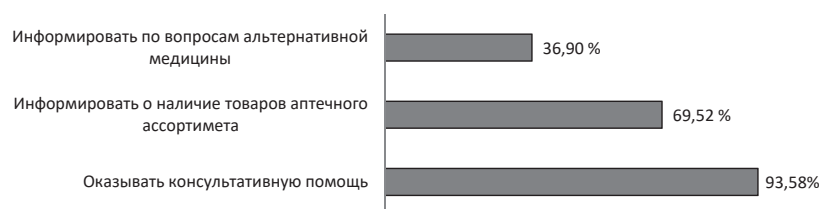


Рис. 6. Результаты оценки значимости фармацевтами профессиональных компетенций в области консультирования и информирования потребителей фармацевтических услуг

такие профессиональные компетенции как: «Планировать и организовывать деятельность структурных подразделений фармацевтических организаций (ПК – 4.1)» выделили 57,22% респондентов; «Проводить маркетинговые исследования спроса и прогнозировать продажи товаров аптечного ассортимента (ПК – 4.3) – 52,94% респондентов; «Участвовать в продвижении товаров аптечного ассортимента на фармацевтическом рынке (ПК – 4.5)» – 51,74% респондентов; «Осуществлять руководство, контроль и анализ деятельности аптечных организаций в сельской местности (ПК – 4.2)» – 51,34% респондентов; «Осуществлять коммерческую деятельность» – 26,74% (рис. 5) [9, 10].

Высокие оценки получили профессиональные компетенции в области консультирования и информирования потребителей фармацевтических услуг: «Оказывать консультативную помощь населению по надлежащему использованию и хранению ЛС и других товаров аптечного ассортимента в домашних условиях (ПК – 5.1)» – 93,58% респондентов; «Информировать учреждения здравоохранения об имеющихся в аптеке ЛС и товаров аптечного ассортимента (ПК – 5.2)» – 69,52%. Информировать потребителей фармацевтических услуг по вопросам применения средств альтернативной медицины (ПК – 5.3) оценили значимыми только 36,90% респондентов (рис. 6) [9, 10].

Таким образом, проведенная экспертная оценка специалистами значимости общекультурных, профессиональных компетенций должна учитываться при разработке программ последипломной подготовки фармацевтических работников. Постановка цели программы с учетом компетентностного подхода, результатов освоения программы, определение организаци-

онно – педагогических условий, требований к формированию структуры программы, процедур и средств оценки результатов освоения программы являются важными частями программы профессиональной подготовки и рекомендуются для включения в алгоритм их разработки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аладышева Ж. И., Береговых В. В., Пятигорская Н. В., Самылина И. А. Актуальные вопросы современного фармацевтического образования в Российской Федерации // Фармация. 2013. № 1. С. 3-7.
2. Апенько С. Н., Еременко Е. И. Инновационные технологии формирования и оценки профессиональных управленческих компетенций слушателей программ дополнительного образования ВУЗов // Изв. Иркут. гос. акад. академии. 2015. Т. 25, № 5. С. 834-841.
3. Базаркина О. В. Формирование ключевых компетенций специалистов в процессе прохождения практики: взаимодействие вуза и работодателей / О. В. Базаркина // Новая Аптека. Эффективное управление. 2013. № 11. С. 31-35.
4. Беда Н. П. Компетентностный подход в процессе обучения фармацевтическому маркетингу // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. 2015. № 4. С. 140-143.
5. Бреднева Н. Д. Последипломное фармацевтическое образование в России // Фармация. 2013. № 4. С. 48-50.
6. Геллер Л. Н. Анализ удовлетворенности студентов качеством обучения на кафедре управления и экономики фармации // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. 2014. № 3. С. 75-77.
7. Геллер Л. Н. Кластеризация образовательных технологий при подготовке провизоров-организаторов в системе менеджмента качества // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. 2012. № 1. С. 44-47.
8. Максимкина Е. А. и др. Непрерывное фармацевтическое образование в России: становление, развитие и модернизация // Фармация. 2013. № 6. С. 8-11.
9. Путинцева А. С. Разработка методического подхода к оптимизации последипломной подготовки и использования фармацевтических кадров: дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.03. Тюмень, 2016. 220 с.
10. Путинцева А. С. Разработка методического подхода к оптимизации последипломной подготовки и использования фармацевтических кадров: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.03. Тюмень, 2016. 23 с.
11. Путинцева А. С. и др. Квалификация медицинских и фармацевтических кадров – гарантия качественной медицинской и лекарственной помощи населению // Здравоохранение Рос. Федерации. 2015. Т. 59, № 2. С. 8-13.
12. Путинцева А. С. и др. Развитие системы последипломного образования провизоров в соответствии с новыми нормативными документами // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 3. С. 165-167.
13. Солонина А. В. Методология разработки каталога профессиональных компетенций специалистов фармацевтического

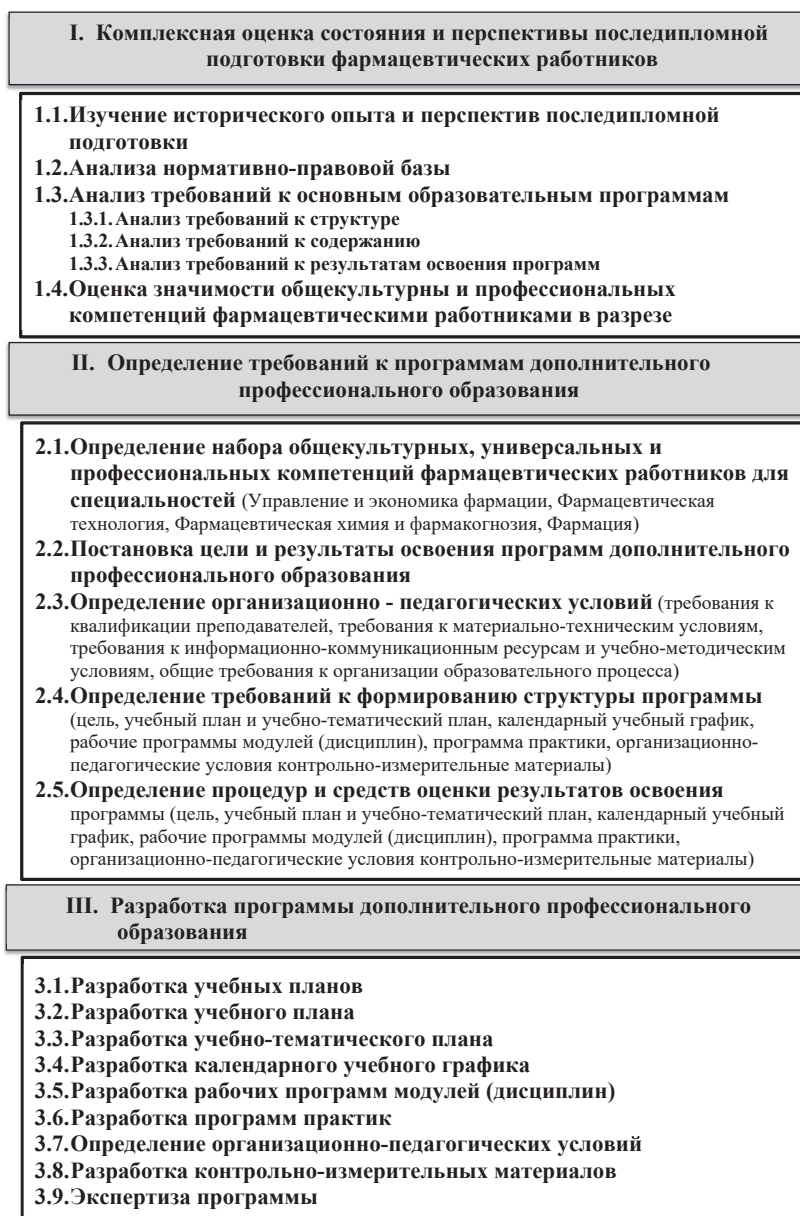


Рис. 7. Алгоритм разработки программы дополнительного профессионального образования

- профиля / А. В. Солонина, И. В. Крупнова, Н. Ю. Порсева // Вестн. Росздравнадзора. 2012. № 6. С. 64-67.
14. Солонина А. В. О профессиональных компетенциях специалистов фармацевтического профиля: регламентация квалификационных требований // Вестн. Росздравнадзора. 2011. № 2. С. 39-43.
15. Солонина А. В. Обоснование перечня должностей, занимаемых специалистами со средним фармацевтическим образованием в фармацевтических и медицинских организациях // Современ. проблемы науки и образования. 2013. № 3. С. 353.
16. Ягудина Р. И. Анализ результатов социологического опроса слушателей программ повышения квалификации // Современная организация лекарственного обеспечения. 2014. № 2. С. 56-61.

**Сведения об авторах**

Бреднева Надежда Дмитриевна, д. фарм. н., профессор, заведующий кафедрой фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Путинцева Алеся Сергеевна, к. фарм. н., ассистент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Фирсенко Наталья Петровна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гончарова Калерия Константиновна, старший преподаватель кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

**Контактная информация**

Путинцева Алеся Сергеевна, тел.: +7 (3452) 20-73-12,  
e-mail: farm87@inbox.ru.

Кручинин Е. В., Аутлев К. М., Хашимов Б. Б., Ахундова Ш. А.,  
Козлов М. В., Янин Е. Л., Мовчанюк А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЭКСПОЗИЦИИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ С ЦЕЛЮ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОАКАРНЫХ ГРЫЖ

**Цель.** Обеспечить профилактику образования вентральных грыж после лапароскопии путем внедрения в практику устройства для экспозиции.

**Материалы и методы.** В группу исследования вошел 21 пациент, с индексом массы тела более 45 кг/м<sup>2</sup>. Больным выполнена операция – лапароскопическая продольная резекция желудка. Для ушивания апоневроза в области третьего и четвертого троакаров (в месте стояния универсальных 15 мм троакаров) мы разработали и использовали специальное устройство (Полезная модель «Устройство для экспозиции лапароскопического доступа у пациентов с ожирением»).

**Результаты и обсуждение.** Разработанное нами устройство для экспозиции эндоскопического было успешно внедрено в практику: процент послеоперационных вентральных грыж у 21 пациента (100%) с морбидным ожирением в результате оперативного лечения составил 0%.

**Заключение.** При операции лапароскопической продольной резекции желудка для профилактики послеоперационных вентральных грыж через троакарные отверстия на апоневрозе рекомендовано их ушивание с помощью специального устройства.

**Ключевые слова:** морбидное ожирение, вентральная грыжа, бариатрия.

**Введение.** Обширное внедрение лапароскопических техник в современной медицине ознаменовало собой, фактически, новый этап развития в хирургии. Преимущества малоинвазивных методик уже ни у кого не вызывают сомнений, частота послеоперационных осложнений по сравнению с традиционными вмешательствами стремительно уменьшается, но еще не близка к нулю. Например, частота возникновения такого осложнения, как послеоперационные вентральные грыжи после лапароскопических операций может варьироваться, по данным литературы, в пределах от 0,23% до 6,3% [1]. Так, из 300 пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, данная патология в послеоперационном периоде наблюдалась у 15 человек, что составляет 5% от общего числа. Отдельно стоит обратить внимание на категорию пациентов с ожирением, у которых частота возникновения послеоперационных вентральных грыж нередко достигает 64%, а по данным отдельных сообщений – 92% [2, 3]. Поиск новых способов и технических решений для минимизации осложнений при лапароскопических операциях ведется непрерывно. Немаловажным аспектом профилактики вентральных грыж является экспозиция операционного поля, которая зачастую бывает недостаточной. Для решения этой проблемы нами было разработано и введено в практику специальное устройство для экспозиции эндоскопического доступа у пациентов с ожирением (патент на полезную модель № 161309).

**Цель исследования.** Обеспечить профилактику образования вентральных грыж после лапароскопии путем внедрения в практику устройства для экспозиции.

**Материалы и методы.** Исследование выполнялось в период с 2010 по 2017 гг. на базе АО «Медицинская часть «Нефтяник» (г. Тюмень), ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» (г. Тюмень). В группу исследования вошел 21 пациент, с индексом массы тела более 45 кг/м<sup>2</sup>, что соответствует ожирению третьей степени по классификации ВОЗ. Больным выполнена операция – лапароскопическая продольная резекция желудка. После проведения оперативного приема для ушивания апоневроза в области стояния 15 мм универсальных троакаров (в правом и левом подреберье) использовалось устройство для экспозиции лапароскопического доступа.

Операция выполнялась из лапароскопического доступа. Положение пациента на спине с разведенными нижними конечностями. Хирург находится в межложье, первый ассистент – слева от пациента, второй ассистент – справа.

Троакары устанавливаются следующим образом (рис. 1):

- первый троакар в окологрудиной области 10 мм – для косой 30 градусной оптики;
- второй троакар в эпигастральной области 5 мм по срединной линии на 1 см ниже мечевидного отростка – для ретрактора печени;
- третий троакар в правом подреберье 15 мм универсальный троакар – для манипуляторов и сшивающего аппарата;
- четвертый троакар в левом подреберье 15 мм универсальный троакар – для манипуляторов и сшивающего аппарата;
- пятый троакар в левом подреберье 10 мм – для манипуляторов.

Kruchinin E. V., Autlev K. M., Khashimov B. B., Akhundova S. A., Kozlov M. V., Yanin E. L., Movchanyuk A. A.  
**EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE DEVICE FOR EXPOSITION OF ENDOSCOPIC ACCESS AT PATIENTS WITH OBESITY WITH THE PURPOSE OF PREVENTION OF TROAD HAIR**

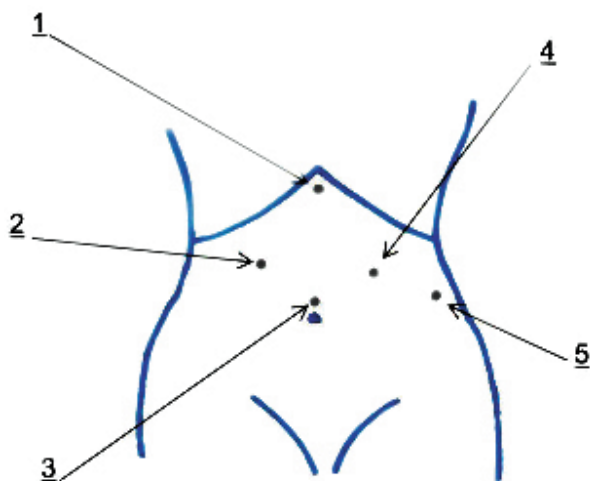
**Aim.** Provide prevention of the formation of ventral hernias after laparoscopy by introducing into practice the device for exposure.

**Materials and methods.** The study group included 21 patients, with a body mass index of more than 45 kg/m<sup>2</sup>. The patient underwent surgery – laparoscopic longitudinal resection of the umbilical cord. To sew aponeurosis in the area of the third and fourth trocars (at the site of standing of universal 15 mm trocar) we developed and used a special device (Useful model “Device for exposure of laparoscopic access in obese patients”).

**Results.** The device for endoscopic exposure developed by us was successfully introduced into practice: the percentage of postoperative ventral hernias in 21 patients (100%) with morbid obesity as a result of surgical treatment was 0%.

**Conclusion.** In the operation of laparoscopic longitudinal resection of the stomach to prevent postoperative ventral hernias through trocar holes on the aponeurosis, it is recommended that they be sutured with a special device.

**Keywords:** morbid obesity, ventral hernia, bariatrica.



**Рис. 1.** Места установки троакаров и их функция для продольной резекции желудка. 1 – 2 троакара 10 мм – для ретрактора печени; 2 – 3 троакара 15 мм универсальный троакар – для манипуляторов и сшивающего аппарата; 3 – 1 троакар 10 мм – для косой 30 градусной оптики; 4 – 4 троакара 15 мм универсальный троакар – для манипуляторов и сшивающего аппарата; 5 – 5 троакар 10 мм – для манипуляторов

После установки троакаров выполнялась мобилизация большой кривизны желудка, которую начинают отступая краниально на 7 см от привратника. Мобилизация большой кривизны выполняется ультразвуковым диссектором, который позволяет одномоментную коагуляцию сосудов с их рассечением. Мобилизация выполняется до пищеводно-желудочного перехода. Требуется особая осторожность при диссекции коротких артерий в области селезенки. Затем устанавливается калибровочный зонд 10 мм, который проводится к привратнику. Первый аппаратный шов накладывается в 7 см от привратника в поперечном направлении к большой кривизне. Для первого шва используются кассеты для утолщенных тканей (как правило, кассеты с зеленой маркировкой). Следующие кассеты для обычных тканей (маркировка синяя) 4-6 штук накладываются вдоль калибровочного зонда

до оставления небольшого участка в кардиальной части желудка. Последняя кассета на оставшуюся часть используется для более истонченных тканей (кассеты с белой маркировкой). Далее калибровочный зонд меняется на обычный назогастральный зонд и проводится тест на герметичность аппаратного шва посредством нагнетания в желудок раствора метиленового синего – отсутствие контраста в свободной брюшной полости свидетельствует о герметичности аппаратного шва. Гемостаз области аппаратного шва осуществляется либо наложением титановых скрепок, либо узловыми и Z-образными швами.

Дренаж осуществляется из зоны четвертого троакара в левом подреберье. Далее производилась ревизия брюшной полости.

Извлечение отсеченной части желудка выполнялось через окологупочный доступ после дополнительного расширения кожного разреза и рассечения апоневроза по белой линии до 3 см в длину. Ушивание апоневроза в окологупочной области не вызвало дополнительных трудностей при отведении жировых тканей крючками Фарабефа. На апоневроз накладывали 3-5 полиспастных швов.

Для ушивания апоневроза в области третьего и четвертого троакаров (в месте стояния универсальных 15 мм троакаров) мы разработали и использовали специальное устройство (Полезная модель «Устройство для экспозиции лапароскопического доступа у пациентов с ожирением»).

Устройство состоит из трех взаимосвязанных конусообразных деталей разных размеров. Опускание конусообразной детали меньшего размера до операционного поля вызывает раздвижение жировой клетчатки и мягких тканей, что обеспечивает широкий оперативный доступ.

Предложенная полезная модель поясняется графическим материалом.

На рисунке 2 представлен общий вид устройства, а на рисунке 3 показано устройство, установленное в операционную рану.



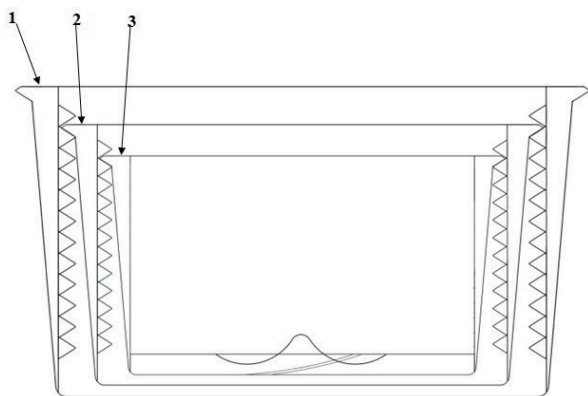


Рис. 2. Полезная модель «Устройство для экспозиции лапароскопического доступа у пациентов с ожирением». 1 – конусообразная деталь наибольшего размера, 2 – конусообразная деталь средних размеров, 3 – конусообразная деталь меньшего размера

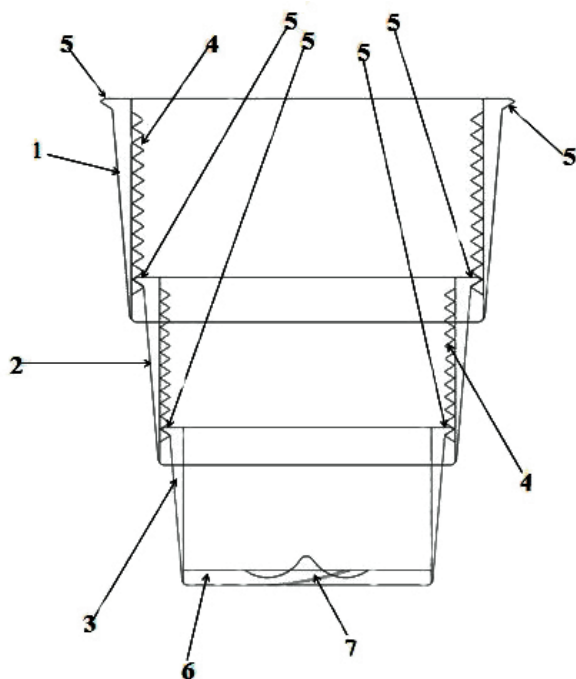


Рис. 3. Устройство, опущенное до операционного поля. 1 – конусообразная деталь наибольшего размера, 2 – конусообразная деталь среднего размера, 3 – конусообразная деталь меньшего размера, 4 – пилообразные выступы, 5 – бортики на 1-й, 2-й и 3-й конусообразных деталях, 6 – съемное дно, вмонтированное в 3-й детали, 7 – шпунты для крепления съемного дна (6) в 3-й детали

Полезную модель использовали следующим образом: в месте кожного разреза устанавливали устройство в собранном состоянии. Затем давлением на съемное дно 6 продвигали вниз деталь 3, которая увлекала за собой конусообразную деталь 2. При этом происходило сцепление бортиков 5 с пилообразными выступами 4. После опускания детали 3 до операционного поля съемное дно 3-й конусообразной детали удаляли с помощью шпунта (7) и, таким образом, производили экспозицию дефекта апоневроза и его ушивание двумя полиспастными швами.

Швы на кожные раны накладывали внутрикожным способом. Дренаж удаляли через 3-4 дня после операции. Назогастральный зонд удаляли на следующие сутки после операции и тогда же пациентам разрешали пить воду. На третьи сутки после операции пациентам выполняли рентгенографию желудка на предмет наличия затеков и нарушения контуров резецированного желудка. При отсутствии осложнений пациенту разрешали принимать жидкие и кашецеобразные продукты до 2 литров в сутки. На 4 сутки дренаж из брюшной полости удаляли и выписывали пациента на 5 сутки.

**Результаты и обсуждение.** У пациентов с морбидным ожирением повышается риск формирования грыжи ввиду некоторых особенностей. Часто рана ушивается не послойно, то есть не происходит сопоставления однородных тканей, чему способствует также толщина подкожной клетчатки, что в конечном итоге и приводит к потере своей прочности брюшной стенки в определенной области. Неадекватное ушивание связано с определенными сложностями и неудобствами манипуляции в ране: большая глубина раны, малая площадь, недостаточный визуальный контроль. [4] Отягчающим моментом также является само наличие избыточной массы тела у пациента, что обуславливает дополнительные затруднения в ходе операции вследствие особенностей распределения жира и выраженного воспалительного процесса. Определенную трудность при проведении экспозиции создает гипертрофированный и заполняющий практически всю брюшную полость, сальник [5]. Все эти факторы в той или иной степени обуславливают возникновение вентральных посттромакарных грыж. Логично предположить, что, добившись необходимого визуального контроля, можно минимизировать риск развития грыжи. Разработанное нами устройство для экспозиции эндоскопического было успешно внедрено в практику: процент послеоперационных вентральных грыж у 21 пациента (100%) с морбидным ожирением в результате оперативного лечения составил 0%.

**Заключение.** При операции лапароскопической продольной резекции желудка для профилактики послеоперационных вентральных грыж через троакарные отверстия на апоневрозе рекомендовано их ушивание с помощью специального устройства.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аутлев К. М., Носков В. С., Кручинин Е. В., Янин Е. Л. Профилактика формирования послеоперационных вентральных грыж у пациентов с морбидным ожирением после лапароскопической холецистэктомии // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 3 (75). С. 74-76.
2. Янин Е. Л., Аутлев К. М., Кручинин Е. В., Носков В. С., Иванов В. В. Возникновение послеоперационных вентральных грыж у пациентов с ожирением, перенесших холецистэктомию с билиопанкреатическим шунтированием // Вопросы диетологии. 2015. Т. 5, № 1. С. 31-33.
3. Аутлев К. М., Хашимов Б. Б., Кручинин Е. В., Иванов В. В., Сидоренко А. В. Профилактические моменты возникновения послеоперационных вентральных грыж у пациентов с мор-

бидным ожирением // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17, № 3 (87). С. 60-62.

4. Кручинин Е. В. Клинико-метаболическое обоснование выбора бариатрической операции у больных с морбидным ожирением: дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.17, 14.01.04. Тюмень, 2017. 266 с.
5. Оноприев А. В., Аксенов И. В., Шейранов Н. С. Технические особенности лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите у больных с морбидным ожирением // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 3 (138). С. 15-18.

---

**Контактная информация**

Кручинин Евгений Викторович, тел.: +7-912-926-82-43,  
e-mail: drkru@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Кручинин Евгений Викторович, к. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Аутлев Казбек Меджидович, д. м. н., зав. кафедрой хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Хашимов Бахром Бахадырович, аспирант кафедры хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ахундова Шушаханум Агасаф кызы, аспирант кафедры хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Козлов Максим Владиславович, студент 4 курса лечебного факультета 401 группы ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Янин Евгений Леонидович, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мовчанюк Алексей Анатольевич, аспирант кафедры хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

**Марченко А. Н., Бойко Д. А.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная больница № 4», г. Ишим

## УПРАВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИМИ ОТХОДАМИ – ОСНОВА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ В РЕГИОНЕ

**Цель.** Формирование безопасной системы управления медицинскими отходами в Тюменском регионе.

**Материалы и методы.** Использованы статистические материалы годовых отчетов Управления Роспотребнадзора по Тюменской области о санитарно-эпидемиологической обстановке в области.

**Результаты.** В ЛПО области ежегодно образуется свыше 10 тыс. т медицинских отходов всех классов. Будет создана новая система обращения с отходами. Для этого область условно поделена на четыре сектора, каждый из которых будет иметь замкнутый цикл обращения с отходами, в т. ч. медицинскими, когда в пределах одного сектора создается вся необходимая инфраструктура – территориально-кустовая схема обращения.

**Выводы.** Такой системный подход к управлению отходами основанный на принципах минимизации эпидемиологического ущерба – основа эпидемиологической безопасности медицинской деятельности и позволит создать в Тюменской области полноценную, эффективно функционирующую отрасль по обращению с отходами, и обеспечить санитарно-эпидемиологическое и экологическое благополучие населения.

**Ключевые слова:** отходы производства и потребления, медицинские отходы, обращение с отходами, риски, среда обитания, здоровье человека.

**Актуальность.** В лечебно-профилактических организациях (ЛПО), в результате профессиональной деятельности образуются медицинские отходы (МО), которые обладают повышенной опасностью для человека и окружающей природной среды. От 15% до 20% МО представляют риск инфекционного, физического, токсического и радиоактивного поражения населения. При этом, ненадлежащее управление ими представляет значительную угрозу для санитарно-эпидемиологического и экологического благополучия населения, осуществления целого ряда таких прав человека, как право на жизнь, право на достижение высокого уровня физического и психического здоровья, право на безопасные условия труда и на достаточный уровень жизни.

Обеспечение санитарно-эпидемиологического и экологического благополучия населения, т. е. состояния среды обитания, при котором отсутствует вредное воздействие ее факторов на здоровье человека и обеспечиваются благоприятные условия для его жизнедеятельности, гарантируются Федеральным законодательством.

Снижение рисков нарушения здоровья граждан России, которые формируются при попадании загрязняющих веществ в воздух, воды и почву за счет отходов производства и потребления (ОПП), в т. ч. и МО, является стратегическим приоритетом государства в области экологии с позиции сохранения здоровья нации [4].

Основной метод обращения с отходами в России, в том числе и в Тюменской области – это захоронение (размещение) на полигонах, что объясняется их конструктивной простотой и дешевизной. Большая часть

отходов производства и потребления (90%) образующихся в области размещается на полигонах, а также на санкционированных свалках. Но полигоны в большинстве своем переполнены [2]. Некоторая часть отходов, в первую очередь медицинских, сжигается. Для сжигания используется установка инсинераторного типа. Но при этом, по данным различных источников установлено, что при эксплуатации подобных установок образуются супертоксиканты – диоксины и фураны, которые поступают в атмосферу, а также в зольный остаток, обезвреживание которого в свою очередь должно вестись особым способом. Кроме того, мусоросжигание в последние годы вызывает у специалистов и населения все больше и больше возражений. Так установлено, что при сжигании 100 гр. отходов лекарственных препаратов в атмосферу возможно поступление веществ второго класса опасности (бензол, стирол, оксиды азота, фенол, альдегиды и др.) в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы до 30 раз (Евсеева И. С., автореф. диссерт. на соиск. уч.ст. к. м. н., 2006). Эти загрязнители являются высокотоксичными, они устойчивы к разложению, биоаккумулируются и являются объектом трансграничного переноса по воде, а также по воздуху, осаждаясь на большом расстоянии от источника выброса, накапливаясь в экосистемах суши и водных экосистемах. К отходам с повышенной опасностью для человека и окружающей природной среды относятся и медицинские отходы.

**Цель.** Формирование безопасной системы управления медицинскими отходами в Тюменском регионе.

Marchenko A. N., Boyko D. A.

## MANAGEMENT OF MEDICAL WASTE – BASED EPIDEMIOLOGICAL SAFETY OF MEDICAL ACTIVITIES AND ENVIRONMENTAL PROSPERITY IN THE REGION

**Aim.** *The formation of a safe system of medical waste management in the Tyumen region.*

**Materials and methods.** *Used statistical materials and annual reports the Department of Rospotrebnadzor in the Tyumen region on the sanitary-epidemiological situation in the region.*

**Results.** *In the LPO region annually produces more than 10 thousand tons of medical waste of all classes. It will create a new system of waste management. The area is divided into four sectors, each of which will have a closed loop of waste management, including medical, when within the same sector is created all necessary infrastructure – geographically-sectional diagram of the treatment.*

**Conclusions.** *Such a systematic approach to waste management based on the principles of minimizing damage to the epidemiological – based epidemiological safety of medical activity and will create in the Tyumen region effectively functioning sector of waste management, and to ensure sanitary-epidemiological and environmental well-being of the population.*

**Keywords:** *wastes of production and consumption, medical waste, waste management, risk, environment, human health.*

**Материалы и методы.** Использованы статистические материалы годовых отчетов Управления Роспотребнадзора по Тюменской области о санитарно-эпидемиологической обстановке в области.

**Результаты.** Ежегодно в лечебно-профилактических организациях области образуется до 10971 т. медицинских отходов всех классов, из них на класс А приходится 76,0%, на класс Б – 17,6%, на класс В – 2,7%, на класс Г – 3,6%, на класс Д – 0,1%. При этом, имеется выраженная тенденция к ежегодному увеличению количества инфицированных отходов (в 2007 г. – 980 т отходов классов «Б» и «В», в 2012 г. – 2,2 тыс.т). Контаминированные болезнетворными микроорганизмами, яйцами гельминтов, медицинские отходы представляют серьезную эпидемиологическую и экологическую опасность. В 2010-2011 гг. у 10 медработников Тюменской области официально были зарегистрированы травмы при обращении с медицинскими отходами, а у 15 медиков выявлен туберкулез как профессиональное заболевание [5]. Во всех медицинских организациях Тюменской области разработаны внутриучрежденные программы обращения с отходами. В Тюменском государственном медицинском университете проводится обучение медицинских работников по вопросам безопасного обращения с медицинскими отходами. В настоящее время часть медицинских организаций оснащена специализированными установками (комплексами) по обезвреживанию эпидемиологически опасных медицинских отходов (Ньюстер, Стеримед, Балтнер, Стериус, УОМО). Но нагрузка на эти установки неравномерна и пока они перерабатывают 45-50% всего объема опасных медицинских отходов классов Б и В. Кроме того, по договорам с медицинскими организациями области, обезвреживанием отходов классов Б и В, частично фармацевтических препаратов, занимаются 2 коммерческие структуры, использующие сжигающие установки инсинераторного и пиролизного типа. Функционируют 2 демеркуризационные установки.

Имеется частное предприятие, которое занимается вторичной переработкой собранного медицинского пластика.

Таким образом, проанализировав ситуацию по обращению с отходами производства и потребления, медицинскими отходами, их возможного негативного влияния на заболеваемость населения, экологическую обстановку, пришли к выводу о необходимости поиска наиболее приемлемых вариантов переориентации системы обращения с отходами в Тюменской области на более эффективные и приемлемые практики с экологической и эпидемиологической точек зрения.

Наиболее приемлемой практикой следует считать формирование региональной системы управления отходами, которая предполагает развитие стратегии управления, выбор способов обезвреживания эффективных и безопасных с эпидемиологических и экологических позиций, экономическую целесообразность, развитость транспортной инфраструктуры, разработку нормативных документов регионального уровня [1,3,6,7].

В 2014 г. Правительством области было заключено концессионное соглашение с коммерческой организацией. В соответствии с этим соглашением в Тюменской области за счет частных инвестиций в размере 1,5 млрд. руб. до конца 2018 г. планируется создать новую систему обращения с отходами, состоящую из 4-х мусороперерабатывающих заводов и мусороперегрузочных станций. Для этого предполагается условно поделить Тюменскую область на четыре сектора (куста), каждый из которых будет иметь замкнутый цикл системы обращения с отходами, в т.ч. медицинскими, когда в пределах одного сектора создается вся необходимая инфраструктура по организации сбора, транспортирования, обезвреживания и утилизации отходов – территориально-кустовая схема обращения (рис.1). В каждом секторе (кусте), наряду с мусороперерабатывающими комплексами, на базе крупных больничных комплексов, формируются межрайон-



ные центры обезвреживания (МЦО) медицинских отходов.

В соответствии с Распоряжением Правительства Тюменской области от 16 февраля 2015 года № 142-рп, в ГБУЗ ТО «Областная больница № 4» (г. Ишим) осуществлена реорганизация путем присоединения ГБУЗ ТО «Областная больница № 5» (с. Абатское), ГБУЗ ТО «Областная больница № 7» (с. Армизонское), ГБУЗ ТО «Областная больница № 8» (с. Бердюжье), ГБУЗ ТО «Областная больница № 10» (с. Викулово), ГБУЗ ТО «Областная больница № 18» (с. Большое Сорокино).

В Тюменской области была проведена реорганизация лечебных учреждений, для оптимизация целевого использования бюджетных средств, а также обеспечение рационального и эффективного использования коечного фонда учреждений, обеспечения лекарственными препаратами, изделиями медицинского назначения, эффективного использования площадей, материально-технических средств.

Из пяти присоединенных районных больниц сформированы три филиала. В основе формирования транспортная и географическая близость.

В связи с отсутствием оборудования для утилизации медицинских отходов в ряде районных больниц (Армизонской, Бердюжской, Сорокинской, Абатской), для обеспечения данного вида деятельности главным врачам до реорганизации проблемы утилизации приходилось решать самостоятельно, индивидуально, заключая договора с учреждениями, имеющими утилизационные установки, либо с коммерческими структурами из других муниципальных образований (не редко удаленных более 100 км), выплачивая до 400-500 тыс. рублей в год.

**Выводы.** Реорганизация позволила в условиях неравного состояния хозяйственных служб районных больниц в период их самостоятельного функционирования в лице юридических лиц объединить возможности в границах объединенного филиала с целью достижения наиболее эффективного и компромиссного решения. Таким образом, для решения целей обезвреживания медицинских отходов в учреждении после реорганизации были сформированы два межрайонных центра: г. Ишим (медотходы городских подразделений учреждения, Ишимского района, Армизонская и Бердюжская районные больницы) и с. Викулово (отходы Викуловской, Абатской, Сорокинской районной больницы). Данная мера позволила обеспечить равномерную и достаточную нагрузку на утилизационные установки.

Таким образом, комплексный и системный подход к обращению с отходами позволит создать в Тюменской области полноценную, эффективно функционирующую отрасль по обращению с отходами, основанную на принципах минимизации эпидемиологического, экологического ущерба, рационального природопользования и обеспечить санитарно-эпидемиологическое и экологическое благополучие населения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боравский Б. В., Боравская Т. В., Десяткова К. С. Справочное руководство по обращению с отходами лечебно-профилактических учреждений/ Под ред. Русакова Н. В., Гончаренко В. Л. М.; ООО «Мир Прессы», 2006. 432 с.
2. Доклад об экологической ситуации в Тюменской области в 2013 году. Тюмень, 2014. 196 с.
3. Мироненко О. В., Бормашов А. В., Сопрун Л. А., Шенгеля З. Н., Гигиеническое обоснование выбора технологии



Рис. 1. Предполагаемая территориально-кустовая схема обращения с отходами производства и потребления в Тюменской области

- обезвреживания больничных отходов // Здоровье населения и среда обитания. 2010. № 2 (203). С. 35-41.
4. Попова А. Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровья нации // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 2 (251). С. 4-7.
  5. Порядок обращения с эпидемиологически опасными и чрезвычайно эпидемиологически опасными медицинскими отходами в лечебно-профилактических организациях Тюменской области: Метод. рекомендации. Тюмень, 2013. 36 с.
  6. Марченко А. Н. Гигиенические аспекты обращения с отходами производства и потребления и сохранение здоровья населения региона. В сборнике: Итоги и перспективы изучения проблем инфекционных и паразитарных болезней. 2015. С. 213-218.
  7. Марченко А. Н. Создание системы управления медицинскими отходами в регионе // Дезинфекционное дело. 2014. № 1. С. 20-24.
- 
- Контактная информация  
Марченко Александр Николаевич, тел.: +7 (3452) 202390,  
e-mail: almar72@inbox.ru.
- Сведения об авторах**
- Марченко Александр Николаевич, д. м. н., заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.
- Бойко Дмитрий Александрович, заместитель главного врача ГБУЗ ТО «Областная больница № 4 (г. Ишим)», магистр общественного здравоохранения.

Павлов П. И., Кан П. Б. Х., Аксёнов В. В., Зуевская Т. В.,  
Климович Н. В., Чижиков А. В., Игнатъев Ю. Т., Тарасенко Л. Л.

БУ ХМАО-Югры Округная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск

БУ ВО Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск

БУ ВО ХМАО-Югры «СурГУ», г. Сургут

## РЕЗУЛЬТАТЫ РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ АНЕВРИЗМЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

*В работе подробно освещены особенности диагностики и лечения легочной артериовенозной аневризмы, относящейся к редким заболеваниям. Представлен литературный обзор, отражающий многочисленные аспекты подобной патологии. Работа иллюстрирована собственным наблюдением взрослой пациентки с легочной артериовенозной аневризмой (мальформацией), которой выполнена рентгенэндоваскулярная эмболизация с положительным результатом.*

**Ключевые слова:** артериовенозная мальформация, компьютерная томография, ангиопульмонография, рентгенэндоваскулярная окклюзия.

**Актуальность.** Артериовенозные мальформации легких (АВМЛ) являются врожденными пороками развития легочных сосудов и относятся к болезням системы кровообращения. Введенный в медицинскую литературу и принятый в мире термин артериовенозная мальформация легких (malformation: malus – плохой и formation – образование, формирование) по существу классифицируется в МКБ-10 как артериовенозная аневризма и артериовенозные свищи легочных сосудов, хотя эти заболевания, не отличаясь по эмбриогенезу и клиническим проявлениям, отличаются по рентгенологической семиотике и принципу хирургического вмешательства. Сообщение между легочной артерией и веной может происходить с образованием или без образования аневризматического мешка. АВМ приводят к прямому шунтированию артериальной неоксигенированной крови из системы легочной артерии в легочные вены, минуя русло артериальных и венозных капилляров, обходя легочную ткань, непосредственно в левое предсердие и большой круг кровообращения, что в конце концов приводит к хронической гипоксемии, легочной гипертензии и сердечной недостаточности. Право-левый шунт может достигать при диаметре приводящей артерии 1-1,2 см 500 мл в минуту. АВМЛ сами могут быть источником висцеральных эмболий, абсцессов мозга, легочного или внутрисплеврального кровотечения [2, 10, 11].

У пациентов с болезнью Ослера-Рандю-Вебера АВМЛ, как правило, сочетаются со спонтанными носовыми кровотечениями. При этом часто диагностируется семейный (наследственный) тип кровоточивости, образование телеангиэктазий в слизистой оболочке трахеи, бронхов, пищевода, желудка, кишечника, а также в печени, почках, головном мозге.

Диагностика АВМЛ и лечение больных с этой патологией до настоящего времени остается трудной задачей. Во-первых, АВМЛ – довольно редкая патология

системы кровообращения, и для врача она часто бывает неожиданной при невыраженности симптомов хронической гипоксемии, ведь одышка, цианоз, симптом «барабанных палочек», ногти в виде «часовых стекол» бывают не у всех больных. Удел многих пациентов – длительное время наблюдаться и лечиться в противотуберкулезных и кардиологических учреждениях. Во-вторых, современный диагностический алгоритм, включающий, как правило, неинвазивные методики, а также МСКТ-ангиопульмонография, большинству больных в России еще недоступен.

Процесс появления патологических сообщений между артериальной и венозной системой остается в центре внимания хирургов уже более двух столетий. Первые описания этой патологии, естественно, касаются видимых отделов человеческого тела – конечности, голова. Первое описание артериовенозной мальформации (АВМ) головы сделал Guido Guidi (1500-1559), личный хирург императора Франциска I. [7]. Далее последовали множественные наблюдения как врожденных, так и приобретенных посттравматических сосудистых мальформаций (СМ), количество которых значительно увеличивалось с развитием технического прогресса и ведением частых военных действий [9].

С развитием медицинских технологий появилась возможность заглянуть внутрь человеческого тела, что совершенно изменило представления о многих патологических процессах, в том числе и о СМ [1, 3, 4]. Легочные сосудистые артериовенозные мальформации чаще врожденного характера, приобретенные, как правило, травматического генеза. Очень часто в 90% случаев АВМ легких ассоциируют с болезнью Рандю-Ослера-Вебера (наследственными множественными телеангиэктазиями) [8], но 50% пациентов с этой болезнью имеют АВМ в легких. Мелкие АВМ могут протекать бессимптомно и являться находками при МСКТ, а крупные АВМ имеют яркую клинику вследствие шунтирования большого количества неоксигени-

Pavlov P. I., Kan P. B. H., Aksenov V. V., Zuevskaya T. V., Klimovich N. V., Chizhikov A. V., Ignatyev Y. T., Tarasenko L. L.  
**RESULTS OF X-RAY ENDOVASCULAR EMBOLIZATION OF PULMONARY ARTERIOVENOUS ANEURYSM (CLINICAL OBSERVATION)**

*In the study in detail described features of diagnostics and treatment of pulmonary arteriovenous aneurysm, which relates to rare diseases. Also presented a literary review, reflecting many aspects of this pathology. The study is illustrated with the observation of adult female patient with arteriovenous aneurysm (malformation), with performed x-ray endovascular embolization, which led to positive result.*

**Keyword:** arteriovenous malformation, computer tomography, angiopulmonography, x-ray endovascular occlusion.

рованной крови в левое предсердие. Клинически это состояние сопровождается цианозом, тахикардией, кровохарканьем, сердечной недостаточностью 60-70% АВМ легких солитарные [6].

На компьютерных томограммах АВМ выглядят как округлые образования преимущественно периферической субплевральной локализации, с четкими ровным контурами, как правило, без изменений в окружающей легочной ткани, размерами от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Эти образования имеют питающую артерию, в большинстве случаев значительно превышающую в диаметре окружающие сосуды, и дренирующую вену. Доказательством принадлежности выявляемых изменений в легких к сосудистым структурам служит интенсивное контрастирование их в артериальную фазу [5].

Учитывая редкость данной патологии, представляем наше наблюдение.

Пациентка А. 48 лет, 13.04.2016 поступила в хирургическое отделение № 2, для обследования и лечения. Жалоб активно не предъявляет. Из анамнеза: 11 марта 2016 года при проведении профилактической флюорографии органов грудной клетки, в больнице г. Югорска, выявлено образование правого легкого. Принято решение о проведении на КТ ОГК, на которой выявлена сосудистая мальформация правого легкого, с аневризмой. Пациентка была направлена на консультацию в ОКБ г. Ханты-Мансийска. Из сопутствующих заболеваний: артериальная гипертензия, хронический гастрит, аутоиммунный тиреоидит. ВИЧ, вирусные гепатиты, туберкулез-отрицает. Операции, травмы отрицает. Гемотранфузионный и аллергологический анамнез без особенностей. При осмотре пациентки: Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, адекватна. Положение активное. Телосложение нормостеническое, питание нормальное (ИМТ 23,5 кг/м<sup>2</sup>). Кожные покровы физиологической окраски, без патологических высыпаний, нормальной влажности и эластичности. Симптомы «часовых стекол» и «бараньих палочек» отрицательные. При аускультации дыхание в лёгких везикулярное, над всей поверхностью легких, побочные аускультативные феномены не выслушиваются. ЧДД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ритм правильный. Сердечные шумы отсутствуют. АД = 130/80 мм рт. ст. (на обеих руках). Язык розового цвета, влажный, сосочки умеренно выражены, налет отсутствует. Живот при осмотре

правильной формы, симметричный, участвует в акте дыхания, видимая перистальтика отсутствует, венозные коллатерали не видны. При пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не увеличена, пальпации недоступна. Стул ежедневный, регулярный, произвольный, умеренный, оформленный, коричневый, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования: общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма – без особенностей. Результаты КТ ОГК (рис. 1, 2):

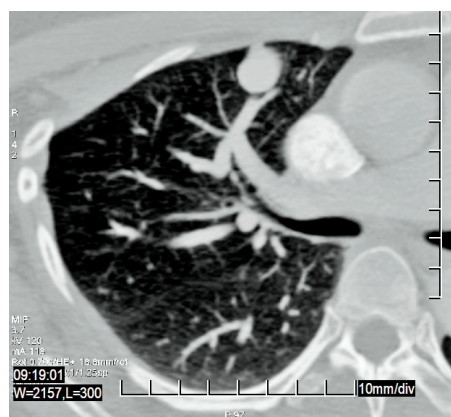


Рис. 1. Дооперационная КТ ОГК, с контрастированием, от 15.03.2016. Определена субплеврально расположенная легочно-венозная аневризма



Рис. 2. При селективной пульмоноангиографии определяется аневризма диаметром 20 мм, дренируемая двумя легочными венами



Диагноз клинический основной: Сосудистая мальформация верхней доли правого легкого с развитием аневризмы. Сопутствующий: Хронический поверхностный гастрит, ст ремиссии. Аутоиммунный тиреоидит. Субклинический гипотиреоз. Артериальная гипертензия 2 стадия, 3 степени, риск 4.

Учитывая наличие сосудистой мальформации, с аневризмой, в верхней доле правого легкого, располагающееся субплеврально, высокий риск спонтанного разрыва с кровотечением, показана ангиография легочной артерии, с эмболизацией аневризмы.

14.04.2016 за 30 минут до ангиографии пациентке внутривенно струйно введен цефтазидим 1,0 г. Под местной анестезией выполнена пункция правой бедренной вены, установлен интродьюсер 6F. Выполнена катетеризация правой легочной артерии катетером Pigtail 5F. Выполнена ангиография легочных артерий. От передней ветви легочной артерии правой верхней доли определяется аневризма, диаметром до 20 мм дренируемая 2 легочными венами. Проводниковый катетер JR4 6F установлен в переднюю ветвь правой легочной артерии, по нему заведен катетер 4 F и проведен в полость аневризмы. Выполнена эмболизация полости аневризмы и дистального сегмента передней ветви легочной артерии спиральями фирмы «СООК». Контрольная ангиография. Получена редукция кровотока полости аневризмы (рис. 3). Инструменты удалены. Проведен гемостаз, наложена давящая повязка.

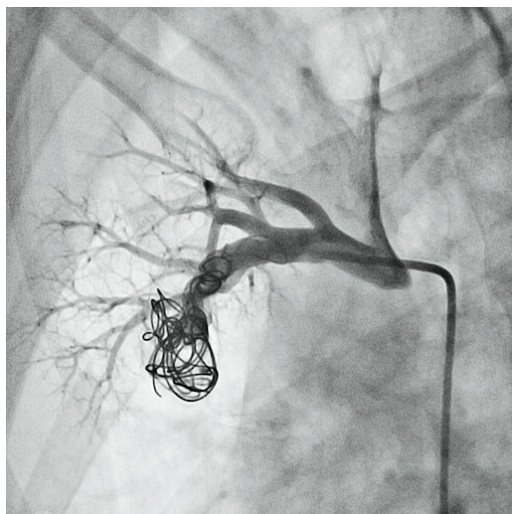


Рис. 3. Выполнена эмболизация полости аневризмы и дистального сегмента передней ветви легочной артерии спиральями фирмы «СООК». Контрольная ангиография. Получена редукция кровотока полости аневризмы

В послеоперационном периоде состояние пациентки стабильное, осложнений нет. Лабораторные данные в послеоперационном периоде без патологических изменений.

18.04.2016, выполнена МСКТ органов грудной клетки (рис. 4).

18.04.2016 года пациентка выписана на амбулаторный этап лечения в удовлетворительном состоянии, с рекомендациями: наблюдение у хирурга в кон-

сультативно-диагностической поликлинике по месту жительства, проведение КТ ОГК через 6 месяцев с контрастированием, ограничение физической нагрузки в течение месяца.

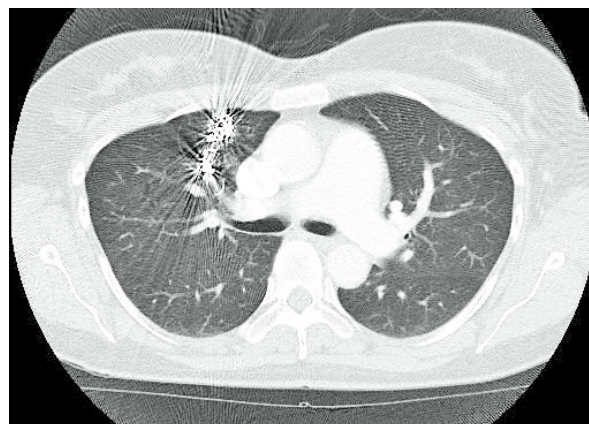


Рис. 4. МСКТ ОГК с контрастированием, 18.04.2016, перед выпиской. Эмболизат из спиралей СООК в проекции бывшей артериовенозной аневризмы. Кровоток по приводящему сосуду и контрастирование артериовенозной аневризмы отсутствуют

Осмотрена врачами периферийного подразделения через 18 мес. 17 дней, от даты выполнения операции, жалоб не предъявляет. На контрольной МСКТ, выполненной 03.11.2017 (рис. 5), по-прежнему определяется эмболизат из спиралей фирмы «СООК», в проекции бывшей артериовенозной аневризмы. Перифокально, сообразно бывшей аневризме, визуализируется воздушная киста. Кровоток по приводящему сосуду и контрастирование в проекции бывшей артериовенозной аневризмы отсутствуют.

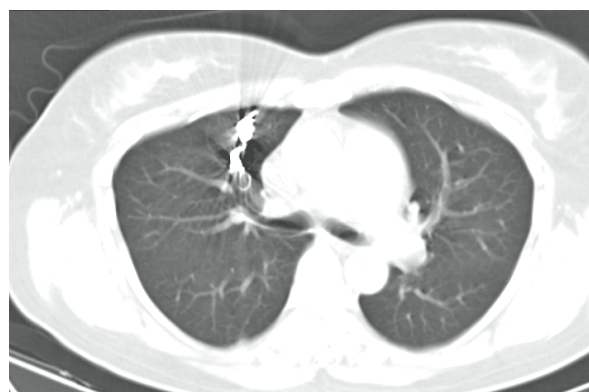


Рис. 5. Контрольная МСКТ от 03.11.2017. Определяется эмболизат из спиралей СООК, в проекции бывшей артериовенозной аневризмы. Перифокально, сообразно бывшей аневризме, визуализируется воздушная киста. Кровоток по приводящему сосуду и контрастирование в проекции бывшей артериовенозной аневризмы отсутствуют

Данное наблюдение интересно, на наш взгляд тем, что артериовенозная мальформация легких протекала без клинических и лабораторных проявлений, была обнаружена при профилактической флюорографии органов грудной клетки. Вероятно, произошел «рост»

аневризмы и она стала визуализироваться при про-  
филактической цифровой флюорографии.

Возможность проведения МСКТ, с усилением, в городской районной больнице, дало возможность осуществить дифференциальную диагностику выявленных при ФЛГ изменений, т.е. диагностировать АВМЛ. Ангиопульмонография, выполненная в ОКБ г. Ханты-Мансийска, позволила подтвердить правильность диагноза и провести малоинвазивное лечение ЛАВМ. Контрольная МСКТ, выполненная через 18 мес, 20 дней, после рентгенхирургической операции, свидетельствует об отсутствии миграции эмболизата и отсутствии реканализации, т.е. об отсутствии рецидива аневризмы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюков Ю. В., Хуан Юаньфэн, Помелова Л. А. Современная диагностика и лечение артериовенозных мальформаций лёгких // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 3. С. 29-30.
2. Ливандовский Ю. А., Антонова М. А. Особенности клинического течения наследственной геморрагической телеангиэктазии // Трудный пациент. 2007. URL: <http://t-pacient.ru/date/2007/05>.
3. Паршин В. Д., Бирюков Ю. В., Пурецкий М. В. Паршин В. В., Ипполитов Л. И., Хуан Юаньфэн. Хирургическое и эндоваскулярное лечение легочных артериовенозных мальформаций // Хирургия. 2013. № 10. С. 4-11.
4. Паршин В. Д. Артериовенозные мальформации легких. Клиника, диагностика, хирургия. Изд-во Триада, 2016. 152 с.
5. Прокоп М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: Учебн. пособие: В 2 т. / Матиас Прокоп, Михаэль Галански; Пер. с англ.; Под ред. А. В. Зубарева, Ш. Ш. Шотемора. 3е изд. М.: МЕДпресс информ, 2011. Т. 1. 416 с.
6. Себастьян Ланге, Джералдин Уолш. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки. Перевод с английского под редакцией академика РАМН С. К. Тернового, профессора А. И. Шехтера. Москва. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010. 79 с.
7. Сосудистая хирургия по Хаймовичу под редакцией Э. Ашера. Перевод 5-го английского издания под редакцией академика РАМН, профессора А. В. Покровского. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. Том 2. 320 с.
8. Сосудистая хирургия по Хаймовичу под редакцией Э. Ашера. Перевод 5-го английского издания под редакцией академика РАМН, профессора А. В. Покровского. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. Том 2. 338 с.
9. Coley S. C., Jackson J. E. Pulmonary arteriovenous malformations // Clin. Radiol. 1998. № 53 (6). P. 396-404.
10. White R. I., Jr, Pollak J. S., Wirth J. A. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis and transcatheter embolotherapy // J. Vasc. Interv. Radiol. 1996. № 7 (6). P. 787-804.
11. Lee D. W., White R. I., Jr, Eggin T. K., Pollak J. S., Fayad P. B., Wirth J. A., Rosenblatt M. M., Dickey K. W., Burdge C. M. Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous malformations: long-term results // Ann. Thorac. Surg. 1997. № 64 (4). P. 930-940.

#### Контактная информация

Павлов Прохор Игоревич, тел.: +7-912-413-00-03,  
e-mail. [proxor73@gmail.com](mailto:proxor73@gmail.com).

#### Сведения об авторах

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Кан Павел Бен-Хоевич, врач рентгенохирургического отделения БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Аксёнов Василий Васильевич, к. м. н., доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Зуевская Татьяна Валерьевна, д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Климович Никита Владимирович, врач-хирург хирургического отделения № 2 БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Чижиков Андрей Валерьевич, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Игнатъев Юрий Тимофеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск.

Тарасенко Любовь Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Созонова Н. С., Лазарев И. П., Чернова А. Л.,  
Иванова Е. Н., Чернов И. А., Макаревич С. Л.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ЯНАО Новоуренгойская ЦГБ, г. Новый Уренгой

ГАУЗ ТО МКМЦ Медицинский город, г. Тюмень

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА ВСЛЕДСТВИЕ РАЗРЫВА АНЕВРИЗМЫ ВЕНЫ ПУПОВИНЫ

*Патология пуповины и ее влияние на течение и исход беременности остаются малоизученными. Антенатальная диагностика патологии пуповины приобретает все более важное значение в профилактике интра- и постнатальной заболеваемости и смертности, так как своевременное обнаружение отклонений позволяет выработать необходимую тактику ведения беременности и родов. В статье представлен редкий случай антенатальной гибели плода в сроке 27-28 недель вследствие разрыва аневризмы пупочной вены. Диагностика патологии была проведена постнатально.*

**Ключевые слова:** беременность, пупочная вена, аневризма, антенатальная гибель плода.

Несмотря на научно-технический прогресс в акушерстве, диагностика патологии пуповины несовершенна, ее влияние на течение и исход беременности по-прежнему остаются малоизученными [1, 2] и зачастую недооцененными. Антенатальная диагностика патологии пуповины приобретает все более важное значение в профилактике интра- и постнатальной заболеваемости и смертности, так как своевременное обнаружение отклонений позволяет выработать необходимую тактику ведения беременности и родов [3, 4]. По мнению ряда авторов, частота развития патологии пуповины колеблется от 15 до 38%, в 7,7-21,4% случаев она служит причиной возникновения асфиксии новорожденного, в 1,7-4,3% – мертворожденности, в 1,5-1,6% – постнатальной смертности [5].

Аневризма вены пуповины относится к сосудистым аномалиям и возникает вследствие недоразвития эластического и мышечного слоев оболочки сосуда [1]. Первый случай пренатальной диагностики аневризмы вены пуповины (vein ectasia) был описан Ф. Веске (1987). Диаметр расширения составил 9,2 см. В данном случае была своевременно проведена операция кесарева сечения.

Беременная У., 25 лет, поступила в приемное отделение акушерского стационара Ново-Уренгойской центральной городской больницы по самообращению с жалобами на отсутствие шевеления плода с утра 29.04.2017 г.

Последняя менструация с 11.10.2016 г. по 16.11.2016 г. Данная беременность вторая по счету. Первая беременность в 2015 г. закончилась срочными родами (вес плода 3590 г, рост 53 см), проводилась вакуум-экстракция плода по поводу дистресса плода.

Состояла на диспансерном учете в женской консультации с 9-10 недель беременности. Беременность протекала на фоне бактериального вагиноза, угрозы прерывания беременности. В 20-21 неделю диагностирована гиперплазия плаценты, с 23-24 недель от-

мечалась патологическая прибавка веса (по 1,1-1,6 кг за 2 недели).

Последняя явка в ЖК 25.04.2017 г. АД 100/70 мм рт. ст. Жалоб нет. Шевеление плода ощущает хорошо. ОЖ 91 см, ВДМ 28 см. Ds: Беременность 28 недель. Короткий межгестационный период. Угрожаемая по гестозу, по невынашиванию. Миопия высокой степени. Эрозия ш/матки. Носитель ЦМВ, ВПГ (вне активности). Поствакцинальный иммунитет к краснухе.

За время наблюдения прошла следующие ультразвуковые исследования:

УЗИ 1 01.12.2016: Беременность соответствует 7 неделям.

УЗИ 2 29.12.2016: Беременность соответствует 10-11 неделям. Гипертонус по передней стенке матки.

УЗИ 3 10.01.2017: Беременность 13 недель. Гипертонус передней стенки матки.

УЗИ 4 27.02.2017: Беременность 19 недель, 2 дня. Локальное утолщение передней и задней стенки матки. Гиперплазия плаценты (плацента расположена по передней стенке матки с переходом на дно, высоко от внутреннего зева. Толщина плаценты увеличена до 29 мм, структура однородная).

УЗИ 5 29.03.2017: Плод соответствует 23 неделям беременности. Тазовое предлежание. Низкая плацентация. Обвитие пуповины вокруг шеи плода. (Плацента расположена по передней стенке матки на 43 мм от внутреннего зева. Толщина плаценты б/о. Структура плаценты изменена: локальное расширение межворсинчатого пространства). Данных за ИЦН нет.

УЗИ 6 29.04.2017: Беременность 27-28 недель. Головное предлежание. Антенатальная гибель плода. Гиперплазия плаценты (Плацента расположена по передней стенке матки, высоко от внутреннего зева. Толщина плаценты 38 мм. Структура плаценты однородная. Степень зрелости 0, что соответствует сроку беременности).

При поступлении в стационар: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, физио-



Sozonova N. S., Lazarev I. P., Chernova A. L., Ivanova E. N., Chernov I. A., Makarevich S. L.

## CLINICAL CASE OF THE FETUS ANTENATAL DEATH DUE TO THE UMBILICAL CORD VEIN ANEURYSM RUPTURE

*The pathology of the umbilical cord and its influence on the course and outcome of pregnancy remains understood poorly. Antenatal diagnosis of umbilical pathology is becoming increasingly important in the prevention of intra- and postnatal morbidity and mortality, because early detection of abnormalities allows developing the necessary tactics for management of pregnancy and childbirth. The article presents a rare case of the fetus antenatal death in the period of 27-28 weeks due to rupture of the aneurysm of the umbilical vein. Diagnosis of pathology was postnatal.*

**Keywords:** pregnancy, umbilical vein, aneurysm, antenatal fetal death.

логической окраски. Дыхание над легкими везикулярное, хрипов нет. АД 120/80 мм рт. ст., Ps 76 в минуту, ритмичный. Язык чистый, влажный. Живот увеличен беременной маткой до 28 недельного срока беременности. ОЖ 93 см, ВДМ 29 см. Матка овоидной формы, безболезненная. Положение плода продольное, головное. С/биение плода отсутствует. Живот мягкий, безболезненный. Околоплодные воды целы. Отеков нет. Стул был 29.04.2017 г., оформленный. Тошноты, рвоты не было. Влагалищное исследование: Наружные половые органы сформированы правильно, оволосение по женскому типу. Влагалище свободное. Шейка матки ближе к центру таза, длиной 2 см, средней плотности. Цервикальный канал проходим для 1 пальца. Плодный пузырь цел. Предлежит головка плода. Таз емкий, мыс не достигим.

Диагноз при поступлении: Беременность 28-29 недель. Головное предлежание. Антенатальная гибель плода.

Была обследована:

Общий анализ крови от 29.04.17: гемоглобин – 116 г/л; эритроциты –  $3,45 \times 10^{12}$  /л; гематокрит – 32,28%; тромбоциты –  $206 \times 10^9$  /л;

Общий анализ мочи от 29.04.17: белок – 0,03 г/л; сахар – отрицательный; ацетон – 2+, эпителий плоский 15-17 в п/зр.; лейкоциты 2-3 в п/зр.; эритроциты – 45-55 в п/зр.; слизь 3+; бактерии +.

Биохимический анализ крови от 29.04.17: общий белок – 56 г/л; глюкоза – 3,92 ммоль/л; мочевины – 2,27 ммоль/л; креатинин – 61 нмоль/л; общий билирубин – 3,67 нмоль/л.

Коагулограмма от 29.04.17: МНО 0,95; ПТИ 103%; фибриноген 3,33 г/л; АЧТВ 31 сек.

Длительность кровотечения – 0 мин. 25 сек; время свертывания – 2 мин 00 сек. – 2 мин 25 сек.

Решено: на данном этапе, учитывая антенатальную гибель плода провести преиндукцию родов мифепристоном (200 мг). При достижении зрелости родовых путей с целью родовозбуждения провести амниотомию. Роды вести через естественные родовые пути.

В 23.15 29.04.17 излились околоплодные воды с примесью крови. С 23.20 29.04.17 началась спонтанная родовая деятельность. В 01.50 родоразрешилась мертвым недоношенным плодом женского пола весом 900 г, ростом 30 см. На последе – участок отслойки 5×7

см. Плацента 30×12×2,5 см, вес 1,0 кг с расширенными сосудами до 2,5 см в диаметре, соединяющимися в месте прикрепления пуповины. Пуповина тонкая, 0,7 см в диаметре, длиной 50 см, с запустевшими сосудами. У плода определяется выраженная бледность кожных покровов. Имело место 2-х кратное тугое обвитие пуповины вокруг шеи плода (рис. 1).

Учитывая преждевременную отслойку плаценты в послеродовом периоде произведена инфузия свежемороженой плазмы. Для дальнейшего лечения и наблюдения в позднем послеродовом периоде родильница переведена в гинекологическое отделение.

**Диагноз заключительный:** Преждевременные индуцированные роды II в сроке 28-29 недель. Головное предлежание. Антенатальная гибель плода. Преждевременная краевая отслойка нормально расположенной плаценты.

**Протокол патологоанатомического вскрытия:** смерть недоношенного плода наступила в результате острого малокровия. Имеют место: мелкоточечные кровоизлияния под склеры, эпикард, перикард; очаговый аутолиз тканей внутренних органов. Гистологическое исследование последа: Плацента: ворсинки незрелые, промежуточные, дифференцированные, отечные с очаговым отложением фибрина в межворсинчатом пространстве, очаговыми ишемическими

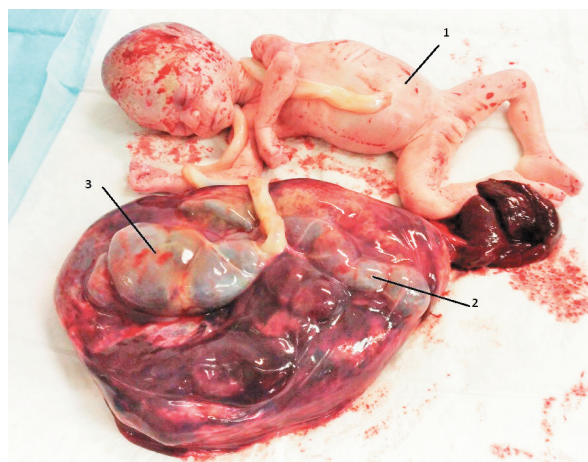


Рис. 1. Внешний вид плода и плацента с аневризмой вены пуповины. 1 – плод, 2 – плацента, 3 – аневризма вены пуповины в области ее прикрепления к плаценте



инфарктами. Децидуальные оболочки и пуповина без признаков воспаления. Пуповина (48 см), содержит 3 сосуда (1 вену и 2 артерии), в области прикрепления пуповины сосуды распластываются по поверхности плаценты и имеют мешкообразные расширения до 0,8-1,0 см, при рассечении стенок вытекает жидкая, темная кровь.

Таким образом, материал представленного наблюдения и данные доступной литературы свидетельствуют о том, что аневризма пуповины является в большинстве случаев изолированной патологией с высоким потенциальным риском неблагоприятного исхода для плода.

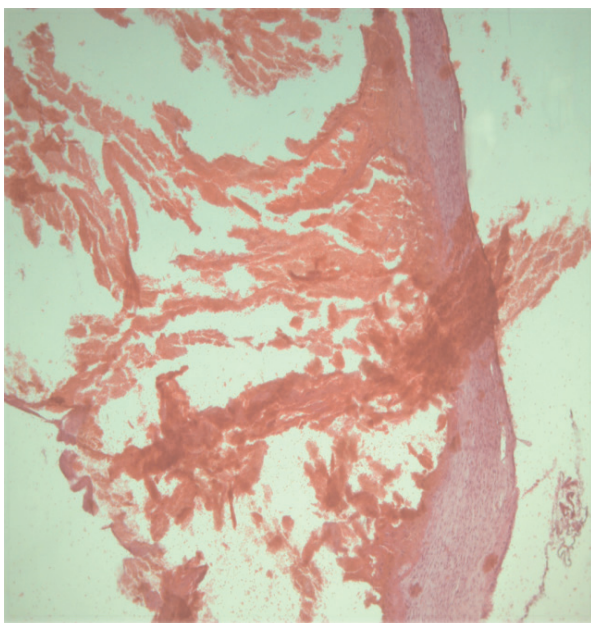


Рис. 2. Микроскопическая картина аневризма пупочной вены с расслоением стенки аневризмы. Окраска гематоксилином и эозином (x 100)

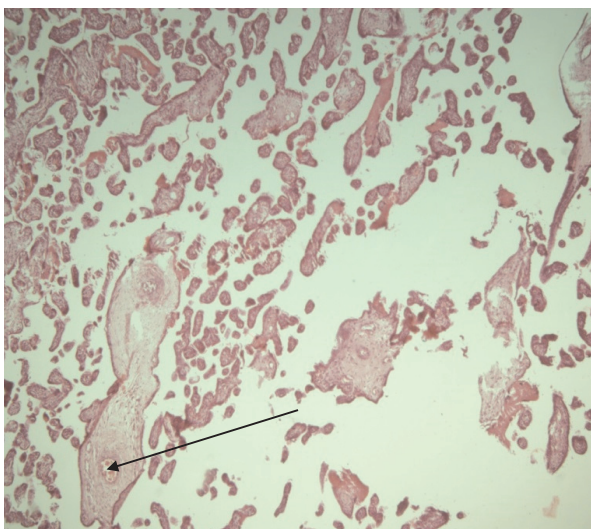


Рис. 3. Микроскопическая картина третичных ворсин хориона. На поперечном срезе в строме ворсин обнаруживаются капилляры в центре. Окраска гематоксилином и эозином (x 100)

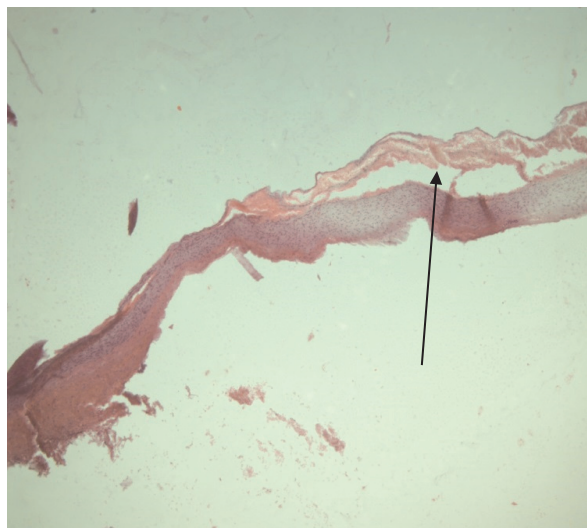


Рис. 4. Микроскопическая картина истонченной части аневризмы с расслоением. Окраска гематоксилином и эозином (x 100)

В иностранной литературе сообщается о сочетании аневризмы артерии пуповины с трисомией 18 на фоне выраженного маловодия [6]. В данном случае, наличие третичных ворсин хориона, что обозначено на рисунках 3, 4 может косвенно свидетельствовать о возможной хромосомной патологии.

Беременные с таким диагнозом требуют тщательного контроля размеров аневризмы и особенностей кровотока в измененном участке пуповины, так как разрыв сосуда и тромбоз наиболее вероятны только во время родового акта. С целью профилактики данных осложнений наиболее оптимальным способом родоразрешения, следует считать операцию кесарева сечения, проводимую в плановом порядке. Экстренные оперативные роды показаны только при появлении признаков пристеночного тромбоза или угрозы разрыва аневризмы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гагаев Ч. Г. Патология пуповины / Под ред. В. Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР Медиа, 2011. 95 с.
2. Глуховец Б. И., Глуховец Н. Г. Патология последа. Спб.: ГРА-АЛЬ, 2002. 448 с: ил.
3. Коган Я. Э. Патология пуповины и ее роль в перинатальных осложнениях // Практическая медицина. 2016. № 1 (93). С. 22-25.
4. Чабанова Н. Б., Хасанова В. В., Шевлюкова Т. П., Петриченко Н. В., Марченко Р. Н. Антегатальная гибель плода: причины, факторы риска // Университетская медицина Урала. 2015. Т. 1, № 2-3 (2). С. 60-62.
5. Чугунова Л. А., Стыгар А. М., Бойкова Ю. В., Еремина О. В., Дубова Е. А., Щеголев А. И., Гус А. И. Ультразвуковая пренатальная диагностика варикозного расширения вены пуповины // Ультразвуковая и пренатальная диагностика. 2013. № 1. С. 74-80.
6. Authors Dr., Berg C., Geipel A., Germer U., Gloeckner-Hofmann K., Gembruch U. Prenatal diagnosis of umbilical cord aneurysm in a fetus with trisomy 18 // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2001. Vol. 17. P. 79-81.

---

---

**Контактная информация**

Созонова Наталья Сергеевна, тел. +7-922-262-95-19,  
e-mail: buch\_2006\_76@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Созонова Наталья Сергеевна, к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Лазарев Иван Павлович, к. м. н., заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница», г. Новый Уренгой.

Чернова Анна Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Иванова Елена Николаевна, врач-патологоанатом, заведующая патологоанатомическим бюро ГАУЗ ТО «МКМЦ» Медицинский город», г. Тюмень.

Чернов Игорь Алексеевич, к. м. н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Макаревич Светлана Леонидовна, врач акушер-гинеколог ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница», г. Новый Уренгой.

Соколова В. В., Шнейдер В. Э., Бродер И. А., Махнев А. В., Иванов Е. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО ОКБ № 1, г. Тюмень

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО СТЕРНОМЕДИАСТИНИТА И ОСТЕОМИЕЛИТА ГРУДИНЫ ПОСЛЕ СРЕДИННОЙ СТЕРНОТОМИИ

*Стерномедиастинит является одним из грозных и тяжело протекающих осложнений кардиохирургических операций. В статье представлен клинический случай пациента с послеоперационным передним стерномедиастинитом и опыт хирургического лечения методом двухлокутной торакоментопластики по К. Yoshida с положительным результатом.*

**Ключевые слова:** стерномедиастинит, стернотомия, оментопластика.

**Введение.** Срединная стернотомия является основным доступом при открытых кардиохирургических вмешательствах [1, 6]. Это довольно травматичный доступ и именно с ним связаны такие осложнения, как послеоперационный стерномедиастинит, нестабильность грудины, остеомиелит грудины [4, 5, 9]. Как одно из самых тяжелых осложнений в кардиохирургии, медиастинит всегда ассоциируется с высокой смертностью и большими затратами на лечение и встречается по данным разных источников от 0,3 до 6,9% [2].

Несмотря на предложенные методики лечения стерномедиастинита, а так же существующие варианты восстановления целостности грудины, проблема профилактики и лечения послеоперационных осложнений актуальна на сегодняшний день [3, 6]. Сложность патологического процесса, влияние на его развитие множества факторов и высокая летальность пациентов с медиастинитом (до 50%), сохраняет высокий интерес исследователей к данной проблеме и, как следствие, появляется множество предложений, которые, несомненно, требуют изучения, анализа и обсуждения [7].

По данным литературы, на развитие осложнений влияет не только сам доступ и техника его выполнения, но и такие факторы риска, как ожирение, сахарный диабет, перенесенный эндокардит, операции на сердце в анамнезе, хронические заболевания легких, курение. Некоторые авторы связывают риск развития послеоперационных осложнений с продолжительностью операции и искусственного кровообращения, длительной, более 72 часов, искусственной вентиляцией легких, несостоятельностью шва грудины [8, 11].

Первым этапом лечения инфекционных осложнений после стернотомии является ранняя хирургическая обработка с удалением некротизированных тканей, металлоконструкций (лигатур), костных фрагментов. После очищения раны (дренирование, использование вакуумной повязки) требуется закрытие раневого дефекта. Для восстановления целостности дефекта грудины, в настоящее время, предложены различные виды оментопластик, пластика большими грудными мышцами, углеродными имплантатами. Все из предложенных методов имеют свои преимущества и недостатки. Индивидуальный подход и правильный

выбор метода торакопластики позволяет снизить риски послеоперационной летальности пациентов с остеомиелитом грудины и медиастинитом. Нами был выбран способ двухлокутной торакоментопластики по К. Yoshida, так как использование большого сальника для закрытия средостения и стеральной раны при стерномедиастините наиболее предпочтителен, поскольку позволяет избежать рецидива остеомиелита ребер и грудины у большинства пациентов [2, 6, 9].

**Клинический случай.** Мужчина, 57 лет, находился на лечении в ГБУЗ ТО ОКБ № 1 г. Тюмени с 26.10.2016 по 22.12.2016 г. Основной диагноз: Послеоперационная нестабильность грудины. Остеомиелит грудины. Состояние после аорто-коронарного шунтирования (АКШ) – ветвь тупого края (ВТК) и правой коронарной артерии (ПКА) аутовеной, маммаро-коронарное шунтирование (МКШ) – передней межжелудочковой ветвью (ПМЖВ) и левой внутригрудной артерией (ВГА) от 3.11.2016 г. Осложнения: Передний стерномедиастинит. Сепсис. Синдром полиорганной недостаточности. Сопутствующие диагнозы: ИБС. Атеросклероз коронарных артерий. Стенокардия напряжения, II ФК, ХСН IIA, ФК II NYHA. Артериальная гипертензия III ст., степень АГ 3. Риск 4. Сахарный диабет, тип 2. Хронический обструктивный бронхит, обострение.

Поступил с жалобами на одышку смешанного характера при подъеме до 2-го этажа, постоянное неритмичное сердцебиение, боли за грудиной, провоцирующиеся физической и психо-эмоциональной нагрузкой. ИБС верифицирована в 2001 году. Артериальная гипертензия в течение последних 10 лет с максимальным повышением АД 180/100 мм рт. ст., адаптирован к 130/90 мм рт. ст. Ежедневно получает гипотензивную терапию. Страдает сахарным диабетом в течение 6 лет. Принимает инсулин хумулин НПХ 38 ЕД 2 раза в день, инсулин актропид 10 ЕД 3 раза в день, метформин 850 мг вечером. Курил на протяжении 15 лет, в настоящее время не курит.

По данным коронарографии от 06.09.2016 г.: ПКА – проксимальная треть окклюзия, ОА (огибающая артерия) – проксимальный сегмент стеноз 30-50% и 90% в среднем сегменте, 1ВТК стеноз 75%, ПМЖВ – проксимальный сегмент стеноз 50%, средний

Sokolova V. V., Schneider V. E., Broder I. A., Makhnev A. V., Ivanov E. V.

## EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF MEDIASTINITIS AND OSTEOMYELITIS OF THE STERNUM AFTER MEDIAN STERNOTOMY

*Sternomediastinitis is one of the most serious and serious complications of cardiac surgery. The article presents a clinical case of a patient with postoperative anterior mediastinitis and experience of surgical treatment with the method omentoplasty by K. Yoshida with a positive result.*

**Keywords:** mediastinitis, sternotomy, omentoplasty.

сегмент стеноз 75-90%, 1ДВ (диагональная ветвь) – стеноз 90%.

С учетом стенокардии на фоне медикаментозной терапии, многососудистого и окклюзионного поражения коронарных артерий, высокого риска будущих кардиоваскулярных событий, пациенту показана операция коронарного шунтирования.

3.11.2016 года пациенту в кардиохирургическом отделении выполнено АКШ – ВТК и ПКА (аутовеной), МКШ – ПМЖВ (левой внутригрудной артерией).

Ранние часы после операции протекали без особенностей, однако в связи с появившимися явлениями бронхообструктивного синдрома, вновь начата ИВЛ. Проводилась терапия, рекомендованная пульмонологом, антибиотикотерапия, ингаляции с бронхолитиками, санационные бронхоскопии. С 8.11.2016 г. ухудшение состояния пациента, появилась клиника гнойного эндобронхита, признаки нагноения послеоперационной раны. В общем анализе крови нарастание лейкоцитоза до 30 000. При бактериологическом посеве мокроты выявлен стафилококк и энтерококк. Постепенно, к 10.11.2016 г., нарастала клиническая картина сепсиса, в связи с чем пациент был переведен в отделение реанимации.

Послеоперационный период осложнился несостоятельностью костного шва, остеомиелитом грудины, передним стерномедиастинитом, перикардитом (рис. 1). Установлен дренаж в полость перикарда, наложена вакуумная повязка на средостение. Выполнен бактериологический посев из раны.

15.11.2016 г. под эндотрахеальным наркозом выполнена операция остеонекросеквестрэктомия. Установлена проточно-промывная система с целью дренирования переднего средостения. Лечение пациента по тяжести состояния проводилось в условиях отделения реанимации. В послеоперационном периоде получал инфузионную, антибактериальную, кардиометаболическую терапию, анальгетики, НПВС, инсулинотерапию по уровню гликемии.

На контрольной компьютерной томографии органов грудной полости от 23.11.2016 г. (рис. 2), грудная клетка правильной формы, симметрична. Состояние после стернотомии. В левой плевральной полости отграниченный выпот на уровне нижней доли максимальной толщиной до 4,5 см, нижняя доля в состоянии ателектаза. В правой плевральной полости выпот 0,5 см. Выпот в полости перикарда 1,2 см. В видимых отделах легочной ткани патологические объемные

образования, инфильтративные изменения не обнаружены. Средостение структурно, не смещено. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Заключение: КТ-признаки двустороннего гидроторакса, гидроперикарда.

Учитывая анамнез заболевания, клинику остеомиелита грудины и переднего медиастинита, наличие значительного диастаза краев грудины, пациенту показана операция – двухлоскутная торакоментопластика по К. Yoshida [9].

25.11.2016 года пациенту под эндотрахеальным наркозом, после обработки операционного поля, удалены дренажи, сняты швы с кожи, разведена рана. Иссечены края грудины. Мобилизованы оба края грудины, иссечен мечевидный отросток. При ревизии правая половина грудины состояла из четырех фрагментов, левая из двух. Вскрыта левая плевральная полость. В полости находилось до 100 мл серозного выпота, полость осушена. Выполнена срединная лапоротомия. Выделен большой сальник, на сосудистой ножке из правой желудочно-сальниковой артерии. Сальник проведен за желудком, через апертуру в малом сальнике, разделен на две части. Первая часть уложена в переднее средостение, между перикардом и грудиной. Выполнен остеосинтез по Robicsek [10]. Второй фрагмент сальника уложен предгрудинно, фиксирован. Выполнено дренирование брюшной, левой плевральной полостей трубчатými дренажами, дренирование трубчатými дренажами 1 – предгрудинно и двумя дренажами подкожной клетчатки на грудной клетке по Рейдону. Ушивание раны. Асептическая повязка.

Тяжесть послеоперационного периода была обусловлена исходной сопутствующей патологией пациента, такой как, хронический обструктивный бронхит, сахарный диабет. Так же течение послеоперационного периода осложнилось серозно-геморрагическим плевритом справа, по поводу чего проводилась плевральная пункция.

На 26 сутки после торакоментопластики пациент был выписан на амбулаторное долечивание.

В отдаленном периоде через 6 месяцев после выписки из стационара, состояние пациента удовлетворительное, жалоб нет. В результате применения двухлоскутной оментопластики по К. Yoshida достигнута ликвидация остаточной полости в переднем средостении, явления медиастинита купированы, достигнута стабилизация скелета грудной клетки.



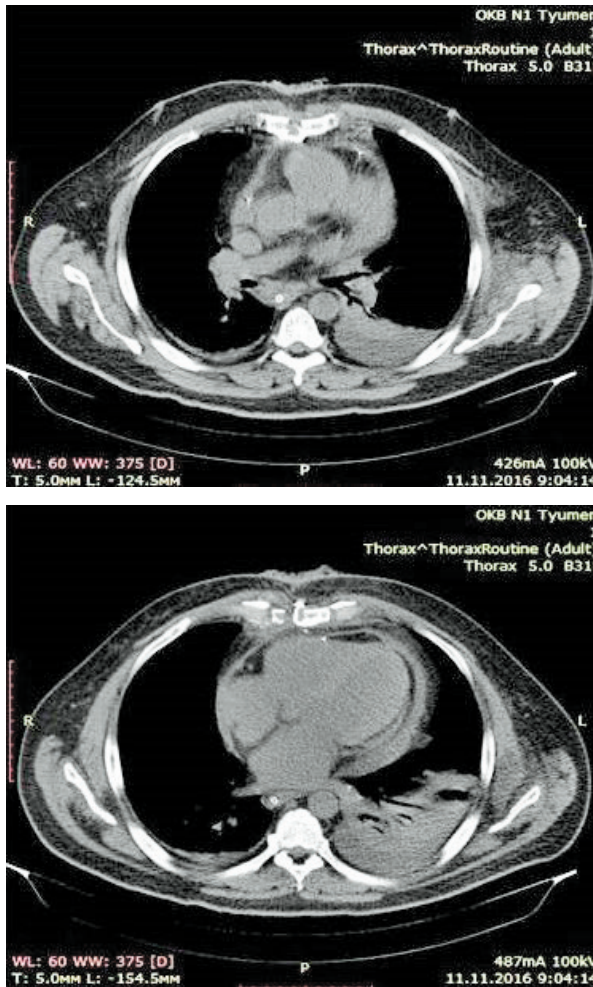


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки (11.11.2016). Выявлен значительный диастаз краев грудины, медиастинит

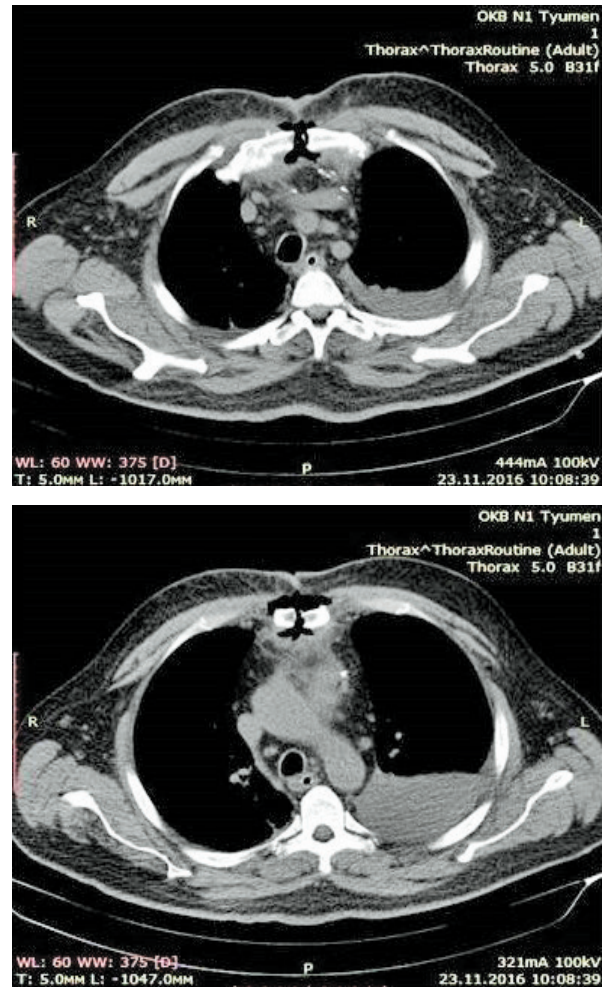


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки (23.11.2016). Картина двустороннего гидроторакса, гидроперикарда

**Обсуждение.** Послеоперационный медиастинит является грозным осложнением после кардиохирургических вмешательств. Пребывание пациента в стационаре, в том числе и отделении реанимации, с инфекционным осложнением увеличивается примерно на 11 суток, соответственно затраты на лечение таких пациентов тоже вырастают в разы [8]. Хирургическое лечение постстернотомических осложнений включает в себя очищение раны (оперативное, применение вакуума), удаление инородных тел (проволочных лигатур), остеосинтез грудины. Однако инфекционный процесс приводит к некротическому разрушению грудины, потере костной ткани, что не позволяет в последующем закрыть и стабилизировать грудную клетку. В этом случае, перенос сальника является дополнительным компонентом в борьбе с инфекцией, и позволяет реконструировать грудную клетку в области раневого дефекта. Различные исследования показали, что инфекционные осложнения после стернотомии, могут быть связаны не только с самим доступом и техникой его выполнения, но и с сопутствующей патологией пациента [8, 11]. У нашего пациента выявлены два

таких фактора – это сахарный диабет и бронхообструктивный синдром в анамнезе. Удельный вес каждого фактора и влияние на прогноз после операции требует накопления опыта лечения пациентов с такой патологией, обсуждения и дальнейшего исследования. Это будет способствовать улучшению результатов лечения и уменьшению тактических ошибок.

#### Выводы

1. Выполнение двухлокутной оментопластики по К. Yoshida при лечении стерномедиастинита и остеомиелита грудины после срединной стернотомии позволило добиться купирования медиастинита и выздоровления пациента.
2. Применение описанного метода сохраняет стабильность грудной клетки, что улучшает прогноз и качество жизни пациентов с гнойными осложнениями после стернотомии.
3. Факторами риска стерномедиастинита могут быть не только гнойные осложнения со стороны доступа, но и сопутствующая патология, такая как сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания легких (ХОБЛ), что требует дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневский А. А., Рудаков С. С., Миланов О. Н. Хирургия грудной стенки. М.: ВИДАР, 2005. 301 с.
2. Корымасов Е. А., Пушкин С. Ю., Белян А. С., Медведчиков-Ардия М. А. Стратегия и тактика хирургического лечения инфекционных осложнений после стернотомии // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2015. Т. 2, № 4. С. 15-25.
3. Кохан Е. П., Александров А. С. Варианты хирургического лечения медиастинита после кардиохирургических операций // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012. № 4. С. 97-102.
4. Кудряшов В. В., Плечев В. В., Ижбульдин Р. И., Юнусов В. М. Остеосинтез грудины после аортокоронарного шунтирования // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. № 6. С. 65-67.
5. Силаев А. А., Кандауров А. Э., Зорин Е. В. [и др.] Остеосинтез грудины с помощью пластиковых лигатур // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014. № 5. С. 85-87.
6. Чарышкин А. Л., Юдин А. Н. Сравнительные результаты хирургического лечения больных после срединной стернотомии // Фундаментальные исследования. 2014. № 7. С. 586-589.
7. Хубулава Г. Г., Шихвердиев Н. Н., Фогт П. Р. [и др.] Результаты применения методики элиминации стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2015. Т. 174. № 5. С. 57-60.
8. Diez C., Koch D., Kuss O., Silber R., Friedrich I., Boergermann J. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1700 patients // J Cardiothoracic Surgery. 2007. Vol. 2. P. 23
9. Yoshida K., Ohshima H., Murakami F. et al. Omental transfer as a method of preventing residual persistent subcutaneous infection after mediastinitis // Ann. Thorac. Surg. 1997. Vol. 63, № 7. P. 858-859.
10. Robicsek F. Complication of midline sternotomy // Thorac. Surg. 2002. Vol. 51. P. 1351-1392.
11. The Parisian Mediastinitis Study Group. Risk Factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study // Thorac. Cardiovasc. Surg. 1996. Vol. 111, № 11. P. 1200-1207.

**Контактная информация**

Соколова Вера Валерьевна, тел.: +7 (3452) 29-43-50,  
e-mail: svv-doc@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Соколова Вера Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Шнейдер Владимир Эдуардович, д. м. н., заведующий кафедрой хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Бродер Игорь Аркадьевич, к. м. н., заместитель главного врача ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Махнев Андрей Владимирович, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Иванов Евгений Владимирович, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Бахлыкова Е. А., Филимонкова Н. Н., Матусевич С. Л., Жвавый П. Н.,  
Ковкова Г. Ю., Ростовцева Ю. А., Быстрицкая О. Д.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, г. Тюмень

ГАУЗ ТО ОКВД, г. Тюмень

ГБУ СО Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии, г. Екатеринбург

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПУСТУЛЕЗНЫМ И ВУЛЬГАРНЫМ ПСОРИАЗОМ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Цель.** Провести анализ заболеваемости различных форм псориаза в Тюменской области и дать клиничко-анамнестическую характеристику пациентов.

**Материалы и методы.** Использованы статистические данные по регистрации псориаза за 2011-2016 гг. в Тюменской области, а также 76 карт стационарных больных с пустулезными формами псориаза, проходивших лечение в ГАУЗ ТО ОКВД за период с 2007 по 2016 годы.

**Результаты.** Распространенность псориаза составляет 210,3 больных на 100 000 населения, первичная заболеваемость – 40,44 пациентов на 100 000 населения Тюменской области. Исследование показало, что пациенты с генерализованным пустулезным псориазом имеют более тяжелое течение заболевания, выраженную сопутствующую коморбидную патологию, более высокий индекс PASI, частое поражение ногтевых пластинок по типу онихолизиса. При ладонно-подошвенном пустулезном псориазе отмечалась редкая встречаемость заболевания у детей, преобладание начала заболевания у женщин в возрасте 50-59 лет, а также у лиц, занимающихся физическим трудом, частое указание на факт курения, как у мужчин, так и у женщин.

**Заключение.** В Тюменской области наблюдается стабильно высокий уровень заболеваемости псориазом, как и в целом по Российской Федерации. Регистрация показателей пустулезного псориаза находится на низком уровне. Акцентуация на определенных анамнестических данных значима в создании индивидуального прогноза течения и развития псориазического процесса, в формировании алгоритма превентивных действий.

**Ключевые слова:** псориаз, пустулезный псориаз, статистические показатели.

**Введение.** Псориаз является ведущей медико-социальной проблемой современной дерматологии в виду частоты встречаемости данной патологии, составляющей по клиничко-статистическим данным от 2 до 7% населения планеты [2, 3, 4, 5]. Однако в зависимости от территориального местоположения показатели заболеваемости и распространенности псориазом существенно отличаются. В различной степени значимы климатические, экологические, социальные факторы, национальная принадлежность и пищевые традиции, возраст пациентов и пр. [3]. Известно, что наиболее низкий процент больных псориазом находится в зоне экватора и пропорционально возрастает с приближением к территориям полюсов [4]. Наиболее низкая встречаемость псориаза наблюдается в Японии, Китае, Индии, в странах Африки, среди коренного населения Австралии, Северной и Южной Америки. Довольно высокая популяционная частота регистрации псориаза встречается во всех странах Европы, среди

белого населения США, Австралии, России [2, 3, 4, 5]. В РФ по данным на 2011 г. общая заболеваемость псориазом составила 3,5% [4]. Распространенность пустулезного псориаза еще менее изучена среди зарубежных и отечественных источников. Среди пустулезных форм чаще в практике встречается пустулезный ладонно-подошвенный псориаз, и, не смотря на незначительные показатели индекса PASI, существенно влияет на жизнь пациентов, внося дискомфорт и нарушение адаптации во всех сферах [6].

**Цель исследования.** Изучить состояние и проанализировать заболеваемость и распространенность различных форм псориаза в Тюменской области и дать клиничко-анамнестическую характеристику пациентов.

**Материалы и методы.** Была проведена статистическая обработка данных, отражающих уровень распространенности и заболеваемости пустулезным и вульгарным псориазом в динамике на протяжении 5

**Bakhlykova E. A., Filimonkova N. N., Matusevich S. L., Zhvavy P. N., Kovkova G. Y., Rostovtseva Y. A., Bystritskaya O. D.**  
**A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PUSTULAR AND VULGAR PSORIASIS IN THE TYUMEN REGION**

**Aim.** To analyze the incidence of various forms of psoriasis in Tyumen region and to give clinical and anamnestic characteristics of patients.

**Materials and methods.** Statistical data on registration of psoriasis for 2011-2016 years in Tyumen region, and 76 hospital maps patients with pustular psoriasis treated for the period from 2007 to 2016 years.

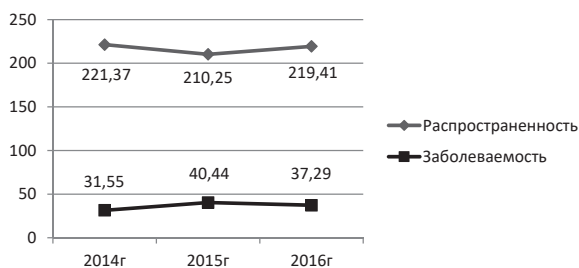
**Results.** The prevalence of psoriasis is 210,3 patients per 100 000 population, the incidence of primary – 40,44 patients per 100 000 population in Tyumen region. The study showed that patients with generalized pustular psoriasis have a more severe course of the disease, expressed by related comorbid pathology, the higher the PASI, the frequent loss of nails. With palmar-plantar pustular psoriasis noted rare occurrence of the disease in children, the prevalence of the onset of the disease in women aged 50-59 years, those engaged in physical labor, frequent references to the fact of smoking, both in men, and women.

**Conclusion.** In Tyumen region there is a stable high incidence of psoriasis, as in the whole of the Russian Federation. Check indicators of pustular psoriasis is very low. Accentuation on certain anamnestic data can help to create an individual forecast of the development and course of psoriatic process, to form the algorithm of preventive action.

**Keywords:** psoriasis, pustular psoriasis, statistics.

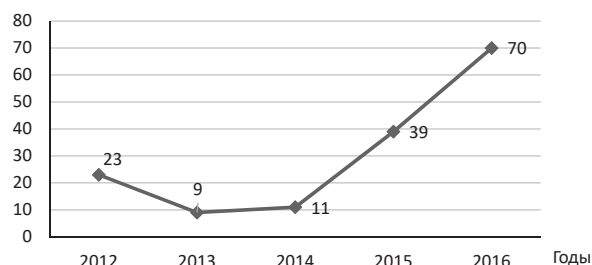
лет в Тюменской области у детей, взрослых на 100 000 населения за период с 2011 по 2016 годы по данным Тюменского ОКВД. Были использованы совокупные данные, отражающие количество пациентов, находившихся как на стационарном, так и на амбулаторном лечении за исследуемый период, проанализированы статистические данные пациентов с вульгарным псориазом (ВП), пустулезным псориазом (ПП), в том числе генерализованным пустулезным псориазом (ГПП), и ладонно-подошвенным пустулезным псориазом (ЛППП). В отдельные группы выделены пациенты с впервые выявленным псориазом в текущем году. Для клинико-эпидемиологической характеристики псориаза были проанализированы 76 стационарных карт больных пустулезными формами псориаза, прошедших лечение в ГАУЗ ТО «Областной кожно-венерологический диспансер» г. Тюмени в период с 2007 по 2016 годы.

**Результаты исследования.** Распространенность псориаза остается за последние три года в Тюменской области сохраняется примерно на одном уровне, и составляет 210,3 человека на 100 000 населения по уровню 2015 года, что соответствует данным по РФ в 2015 г. – 233,4 на 100 000 населения [1]. Первичная заболеваемость в 2015 г. составила 40,44 на 100 000 населения Тюменской области (рис. 1).



**Рис. 1.** Динамика показателей распространенности и заболеваемости псориазом по Тюменской области за 2014-2016 гг. (на 100000 населения)

В результате анализа первичных данных было выявлено, что среди возрастных групп населения, у детей, не достигших 18 лет, не диагностировался пустулезный псориаз. Среди заболевших также незначительное количество пациентов с ГПП, что подтверждает литературные данные об этом заболевании, как крайне редко встречаемом [3]. Имеется тенденция к увеличению числа пациентов с ЛППП, что может свидетельствовать об улучшении диагностики и более правильной интерпретации клинических данных практикующими врачами (рис. 2).



**Рис. 2.** Динамика количества зарегистрированных случаев пациентов с ЛППП по годам

За исследуемый период наблюдается неуклонный рост распространенности и заболеваемости пустулезным псориазом. Так за 2014 г. распространенность пустулезным псориазом была на уровне 0,9 на 100 000 населения, в 2016 г. этот показатель составлял уже 4,97 (рис. 3).

При анализе стационарных карт пациентов средний возраст больных в группе ГПП составил  $43,5 \pm 6,14$  года, из них жители города – 3 (50%), жители сельской местности – 3 (50%). Возрастной дебют заболевания в целом в группе составляет  $42,33 \pm 6,61$  года. В группе ГПП было 3 (50%) женщины и 3 (50%) мужчин. Индекс PASI в группе составлял  $53,05 \pm 5,78$  балла. Средний возраст женщин  $31,3 \pm 2,86$  года, две из них житель-



ницы города, одна – сельской местности. Средний возраст мужчин с ГПП  $55,67 \pm 2,27$  года, совпадает с возрастом дебюта заболевания, из них 1 житель города, 2 – сельской местности. Возраст женщин в группе ГПП ниже возраста мужчин.

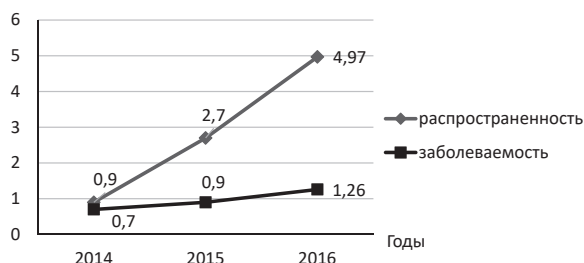


Рис. 3. Динамика показателей распространенности и заболеваемости пустулезным псориазом по Тюменской области за 2014-2016 гг. (на 100 000 населения)

Все пациенты имели в анамнезе выраженные эмоциональные стрессовые ситуации, различную тяжелую сопутствующую соматическую патологию, 3 человека (50%) уже имели 2 группу инвалидности на момент наступления ГПП. У 4 (66,7%) пациентов ГПП развился без предшествующего течения псориаза, у 2 (33,3%) пациентов на фоне имеющегося псориаза в анамнезе. У пациентов с ГПП без предшествующего псориаза в анамнезе в начале заболевания наблюдался онихолизис в 3 случаях (50%), а в 1 – подногтевой гиперкератоз ногтевых пластин кистей и стоп (16,6%). У пациентов с ГПП на фоне имеющегося псориаза имелись характерные для заболевания изменения ногтей в виде симптома «наперстка» и «масляного пятна». Женщины в группе ГПП не курили и не злоупотребляли алкоголем, 2 мужчин курили, 1 злоупотреблял алкоголем. У всех пациентов с ГПП наблюдалось тяжелое течение заболевания, нарушение общего состояния в виде гипертермии, интоксикации, состояния эритродермии, сгруппированность пустулезных высыпаний по типу «гнойных озер». Один пациент имел летальный исход в результате развившегося сепсиса, через 3 года от начала заболевания.

В группу ЛППП вошли 71 пациент, женщины составляли большее количество – 40 (56,3%), мужчины – 31 (43,7%) пациент соответственно. Совокупная выборка имела следующее распределение пациентов по возрасту, не зависимо от пола (рис. 4): больных в возрасте до 18 лет было госпитализировано за исследуемый период – 1 (1,4%) пациент, от 19 до 29 лет – 12 (16,9%), от 30 до 39 лет – 13 (18,3%), от 40 до 49 лет – 14 (19,7%), от 50 до 59 лет – 22 (31%), старше 60 лет – 9 (12,7%). Индекс PASI в группе ЛППП составил  $10,62 \pm 1,41$ .

Наибольшее количество пациентов в общей группе приходилось на возраст 50-59 лет, 31% от числа всех заболевших, до 18 лет был зарегистрирован один ребенок (мальчик) в возрасте 13 лет, с началом вульгарного псориаза в 4 года. По 21,1% пациентов имели возраст начала заболевания от 19 до 29 лет и от 40 до 49 лет соответственно, 16,9% пациентов – в воз-

расте 30 до 39 лет, наибольшее количество заболело ЛППП в возрасте 50-59 лет – 31%, и 8,5% имели дебют заболевания в возрасте более 60 лет.

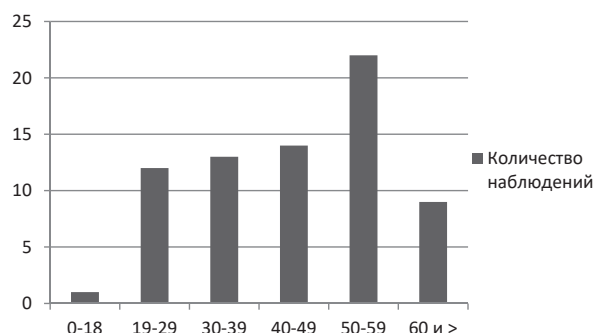


Рис. 4. Распределение больных ЛППП, в зависимости от возраста, госпитализированных в 2007-2016 гг.

Начало заболевания достигало максимума в цифровых значениях для мужчин в возрасте 19-29 лет, для женщин – в подавляющем большинстве случаев на возрастной период 50-59 лет. В относительных значениях эти цифры были соответственно для мужчин – 25,8%, для женщин – 40,0% (рис. 5). Жители города составляли 76,4%, жители села 23,6%. Возраст начала заболевания для пациентов, проживающих в сельской местности и жителей городов, значимо не различался.

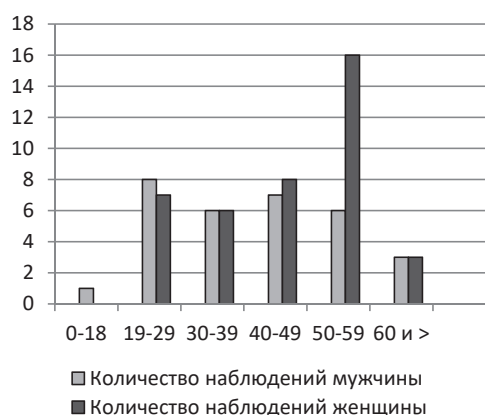


Рис. 5. Возраст начала заболевания в зависимости от пола

У пациентов группы ЛППП наблюдались патологические изменения ногтевых пластинок в 53,3% случаев, преобладало поражение по типу гиперкератоза у 22,6%, по 12,9% приходилось на симптом «наперстка» и онихолизис, в 3,2% был установлен онихомироз (рис. 6).

Женщины из группы ЛППП наиболее значимыми провоцирующими факторами в дебюте заболевания определяли стресс (58,7%), последствия перенесенной ангины (7,4%), беременность и период кормления ребенка (1,8%). В 25,6% женщины указывали на наличие вредной привычки – курение. Пациентки не указывали на связь обострения с алиментарным фактором, сезонностью и обострением соматических заболеваний. Наследственность по псориазу отмечали женщины

в группе 30-39 лет и 40-49 лет, в 7,5%, в других группах не было указания на наследственный анамнез.

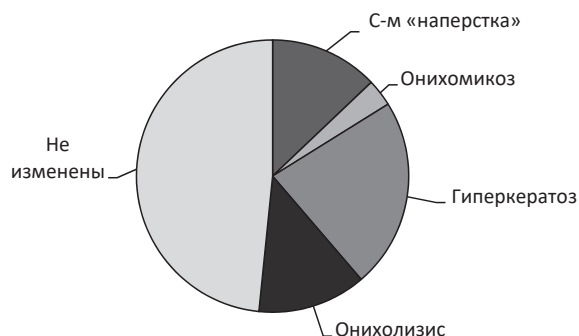


Рис. 6. Типы поражение ногтевых пластинок при ЛППП

При анализе социального статуса женщин с ЛППП выявилось, что наибольший процент (32,3%) составляли служащие (рис. 7).

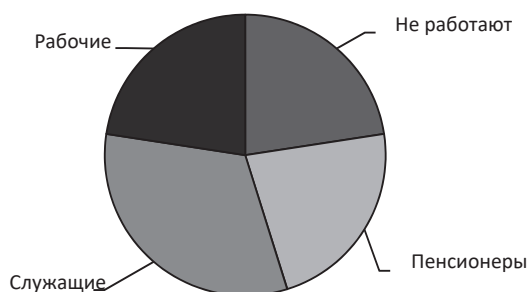


Рис. 7. Распределение больных женщин группы ЛППП по социальному статусу

В группе 19-29 лет среди женщин преобладали лица рабочих специальностей (75%), в группе 30-39 лет произошло распределение среди служащих (50%) и неработающих (50%), в возрастной группе старше 60 лет преобладали пенсионеры (80%).

Мужчины в группе ЛППП составляли 31 пациент, 43,7% от общего количества лиц в группе. Возраст заболевших составил с 0-18 лет – 1 (3,1%) пациент, с 19-29 лет – 7 (22,6%), 30-39 лет – 6 (19,4%), 40-49 лет – 6 (19,4%), 50-59 лет – 6 (19,4%), 60 и более лет – 5 (16,1%) пациентов.

Мужчины из группы ЛППП провоцирующими факторами в дебюте заболевания определяли стресс (9,7%), последствия перенесенных травм (16,1%), прием алкоголя (6,5%), физический труд (19,3%), пребывание в местах лишения свободы (3,2%), алиментарный фактор (3,2%). Мужчины указывали на наличие вредной привычки – курение в 73,4%, чрезмерного употребления алкоголя в 27,8%. Пациенты не отмечали связь обострения ЛППП с сезонностью и обострением соматических заболеваний. Наследственность по псориазу указывали мужчины в группе 19-29 лет в 6,5% случаев, в других группах не установлен псориаз в наследственном анамнезе.

В социальном статусе мужчин с ЛППП наибольший процент (45,2%) составляли рабочие (рис. 8).

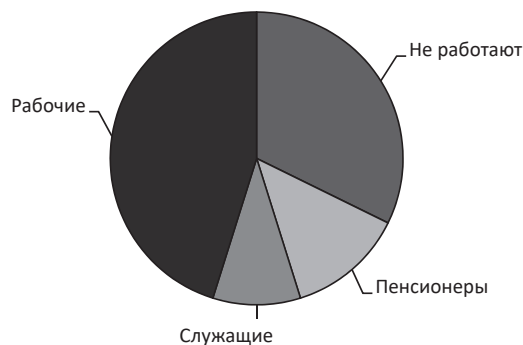


Рис. 8. Распределение больных мужчин группы ЛППП по социальному статусу

**Обсуждение.** Пациенты с ГПП имеют более тяжелое течение заболевания, закончившееся в одном случае летальным исходом; возможность начала без предшествующего вульгарного псориаза в анамнезе, отсутствие наследственной отягощенности по псориазу, выраженную сопутствующую коморбидную патологию, более высокий индекс PASI, частое поражение ногтевых пластинок по типу онихолизиса.

При ЛППП отмечалась редкая встречаемость заболевания у детей, преобладание начала заболевания у женщин в возрасте 50-59 лет, ассоциация начала заболевания со стрессом у женщин и последствиями травм и физических нагрузок у мужчин, поражения ногтей в 53,3%, более частое возникновение заболевания у представителей рабочих специальностей, занимающихся физическим трудом, частое указание на факт курения, как у мужчин, так и у женщин. При ЛППП крайне редко диагностировался псориаз артрита. Наличие наследственной отягощенности по псориазу пациенты указывали реже, чем в других исследуемых группах.

**Выводы.** В Тюменской области наблюдается стабильно высокий уровень заболеваемости псориазом, как и в целом по Российской Федерации. Регистрация показателей тяжелых, осложненных форм псориаза, в том числе таких как, различные формы пустулезного псориаза, остается на низком уровне. Тем не менее, практический опыт показывает, что пациентов с пустулезным псориазом, особенно с ЛППП значительно больше. Статистические данные ОКВД не включают показатели частных медицинских центров, других ЛПУ, что негативно отражается на реальной картине по заболеваемости различными дерматозами в целом и пустулезным псориазом в частности. Также в установлении диагноза пустулезного псориаза нередко встречаются ошибки и неточности, что в свою очередь ведет к некорректному оформлению статистических форм.

Акцентуация на определенных анамнестических данных во многом будет способствовать индивидуальному прогнозу течения и развития псориазического процесса, возможности формирования алгоритма превентивных действий, направленных на снижение количества рецидивов и предотвращение появления

более тяжелопротекающих пустулезных форм псориаза. Для пациентов с различными формами псориатической болезни необходимыми превентивными мерами на протяжении всей жизни являются проведение курсов профилактического лечения сопутствующих хронических, инфекционных заболеваний, навыки преодоления и адекватного восприятия стрессовых ситуаций, оптимальное трудоустройство, отказ от алкоголя и курения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е., Богданова Е. В. Организация оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки, 2013-2015 гг. // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 3. С. 12-28.
2. Кунгуров Н. В., Матусевич С. Л., Филимонкова Н. Н., Бахлыкова Е. А. Псориатическая болезнь и коморбидности. Тюмень, 2015. 231 с.
3. Молочков В. А., Бадочкин В. В., Альбанова В. И., Волнухин В. А. Псориаз и псориатический артрит. М., 2007. 300 с.
4. Потекаев Н. Н., Круглова Л. С. Псориатическая болезнь. М., 2014. 263 с.
5. Neimann A. L., Porter S. V., Gelfand J. M. The epidemiology of psoriasis // Expert Rev.Dermatol. 2006. V. 1. P. 63-75.
6. Бахлыкова Е. А., Филимонкова Н. Н., Матусевич С. Л., Ковкова Г. Ю. Пустулезный псориаз: качество жизни пациентов и методы терапии // Практическая медицина. 2014. № 8 (84). С. 27-32.

#### Контактная информация

Бахлыкова Елена Анатольевна, тел. +7-922-260-34-14, e-mail: elbah@yandex.ru.

#### Сведения об авторах

Бахлыкова Елена Анатольевна, к. м. н., доцент курса дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Филимонкова Нина Николаевна, д. м. н., ведущий научный сотрудник научного клинического отдела ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» Минздрава России, г. Екатеринбург.

Матусевич Сергей Львович, д. м. н., профессор курса дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Жвавый Павел Николаевич, к. м. н., главный врач ГАУЗ ТО «Областной кожно-венерический диспансер», г. Тюмень.

Ковкова Галина Юрьевна, к. м. н., доцент курса дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ростовцева Юлия Александровна, врач дерматовенеролог высшей категории ГАУЗ ТО «Областной кожно-венерический диспансер», г. Тюмень, зав. организационно-методическим отделом.

Быстрицкая Ольга Дмитриевна, к. м. н., ассистент курса дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Колпаков В. В.,  
Казеко Н. И., Чибулаева Е. В., Барашин Д. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ УРОДИНАМИКИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

**Цель.** Обосновать необходимость анкетирования группы здоровых юношей на предмет выявления нарушения ритма мочеиспускания.

**Материалы и методы.** В рамках настоящей работы 125 молодым людям мужского пола в возрасте 18-24 лет из группы здоровых, предложили заполнить трехдневные дневники мочеиспускания в режиме реального времени. По результатам анкетирования, при выявлении отклонений от принятого стандарта ритма мочеиспускания, одновременно с углубленным лабораторным и ультразвуковым исследованием, проведена урофлоуметрия. По завершению обследования этим молодым людям предложено заполнение анкет, оценивающих признаки выявленного нарушения мочеиспускания (I-PSS) и их влияние качества жизни (QOL).

**Результаты.** Установлено, что в отличие от стандартного ритма мочеиспускания, у 73,3% здоровых молодых мужчин при стабильном диурезе, имеет место гиперактивность мочевого пузыря, вторую менее значительную группу в 26,4% составляют юноши с проявлениями гипоактивности мочевого пузыря. Юношей не особенно беспокоили признаки расстройства мочеиспускания и это не сказывалось на качестве их жизни.

**Заключение.** Раннее выявление подобных состояний, уточнение причин их возникновения и патогенетически обоснованная коррекция, позволят предотвратить переход функциональных проявлений нарушения уродинамики в органически последствия.

**Ключевые слова:** вариабельность, уродинамика, юноши.

**Актуальность.** Согласно последним рекомендациям Российского общества урологов и головного урологического научно-исследовательского центра страны, научному сообществу, а также практическому здравоохранению предложено обратить пристальное внимание на проблему мужского здоровья. Согласно официальной статистике, мужчин в России на 10% меньше чем женщин и живут они на десять лет короче. К сожалению, большинство урологических заболеваний у мужчин протекает длительное время без явных симптомов, да и контроль за их здоровьем до конца не отрегулирован. При этом хорошо известно, что болезнь легче предотвратить, чем вылечить. Особо важное место в этом процессе занимает выявление ранних функциональных отклонений, которые уже через 2-3 года переходят в органические последствия, лечение которых остается весьма проблематичным.

Диспансерная группа лиц молодого возраста подразделяется на две большие группы. Здоровые (1) и страдающие различными заболеваниями (2). Важно отметить, что ежегодно число абсолютно здоровых людей в этой когорте имеет тенденцию к уменьшению и одной из причин этого является отсутствие внимания врачебной комиссии к донозологическим проявлениям болезней. В этой связи в последнее время большое распространение получило различное анкетирование диспансируемых на предмет выявления скрытой патологии. Важным элементом при этом является предварительная работа конкретного человека над предлагаемыми тестами. Он, в домашней привычной

обстановке спокойно осмысливает заданные вопросы и дает вполне взвешенные и исчерпывающие ответы. Иногда анкетирование проводится многократно, что позволяет исключить артефакты и придать исследованию презентативный вид [1-4].

**Цель.** Обосновать необходимость анкетирования группы здоровых юношей на предмет выявления нарушения ритма мочеиспускания.

**Материалы и методы.** В рамках настоящей работы 125 молодым людям мужского пола в возрасте 18-24 лет из группы здоровых, перед очередным посещением врачебной комиссии предложили заполнить трехдневные дневники мочеиспускания в режиме реального времени. По результатам анкетирования, при выявлении отклонений от принятого стандарта ритма мочеиспускания (более 8 и менее 4 суточных микций при диурезе в пределах 1,5 литров), одновременно с углубленным лабораторным и ультразвуковым исследованием, проведена урофлоуметрия на аппарате (Delphis Laborie), производства Канады. По завершению обследования этим молодым людям предложено заполнение анкет, оценивающих признаки выявленного нарушения мочеиспускания (I-PSS) и их влияние качества жизни (QOL) [5-8].

Результаты сравнительного анализа ритма мочеиспускания и качества жизни у лиц юношеского возраста представлены в таблице 1.

Из представленных данных видно, что в отличие от стандартного ритма мочеиспускания, у 22 (73,3%) здоровых молодых мужчин, при стабильном диурезе



Berdichevsky V. B., Berdichevsky B. A., Kolpakov V. V., Kazeko N. I., Shibulaeva E. V., Barashin D. A.

VARIABILITY OF URODYNAMICS IN HEALTHY PERSONS YOUNGER AGE

**Aim.** To substantiate the necessity of questioning a group of healthy young men for the purpose of detecting a disturbance in the rhythm of urination.

**Materials and methods.** As part of this work, 125 young men aged 18-24 from the healthy group were asked to fill out a three-day diary of urination in real time. According to the results of the questionnaire, when there were deviations from the accepted standard of the rhythm of urination simultaneously with in-depth laboratory and ultrasound examination, uroflowmetry was performed. Upon completion of the survey, these young people were asked to complete questionnaires assessing the signs of a detected urination disorder (I-PSS) and their effect on quality of life (QOL).

**Results.** It was found that, in contrast to the standard rhythm of urination, in 73.3% of healthy young men with stable diuresis, bladder hyperactivity occurs, while the second less significant group in 26.4% is boys with manifestations of hypoactivity of the bladder. The young people were not particularly worried about the symptoms of urination disorder and this did not affect the quality of their life.

**Conclusion.** Early detection of such conditions, clarification of the causes of their occurrence and patetically substantiated correction will prevent the transition of functional manifestations of urodynamics disturbance to organic consequences.

**Keywords:** variability, urodynamics, young men.

Таблица 1

Сравнительный анализ ритма мочеиспускания и качества жизни у лиц юношеского возраста (M ± m) (n=30)

Функциональное состояние мочевого пузыря	Число микций в сутки	Разовый диурез, в мл.	Суточный диурез, в мл.	Признаки болезни (I-PSS), баллы	Качество жизни (QOL), баллы
Нормоактивный мочевой пузырь (n = 30)	6,5 ± 1,0	240 ± 54	1450 ± 135	4,0 ± 1,0	0,5 ± 0,2
Гиперактивный мочевой пузырь (n = 22)	10,5 ± 0,5*	140 ± 45*	1470 ± 115	6,5 ± 1,0*	3,0 ± 1,0
Гипоактивный мочевой пузырь (n = 8)	4,0 ± 0,5*	380 ± 54*	1520 ± 135	6,0 ± 1,0*	3,5 ± 0,5

Примечание: \* – p < 0,05 различия статистически достоверны по сравнению с нормоактивным мочевым пузырем.

в 1500 мл в сутки, имеет место гиперактивность мочевого пузыря с количеством суточных микций более 10, вторую менее значительную группу 8 (26,4%), составляют юноши с проявлениями гипоактивности мочевого пузыря с количеством суточных микций 4 и менее. Важно отметить, что этих юношей по данным шкалы I-PSS (6,2 ± 1,0 балла) не особенно беспокоили признаки расстройства мочеиспускания, и согласно показателям шкалы QOL (3,5 ± 0,5 балла), это не сказывалось на качестве их жизни. Результаты сравнительных показателей ультразвукового исследования мочевого пузыря и урофлоуметрии у лиц юношеского возраста представлены в таблице 2.

В результате проведенного сравнительного ультразвукового исследования установлено, что физиологический и максимальный объем мочевого пузыря у молодых людей с проявлениями гиперактивности мочевого пузыря имеет тенденцию к уменьшению. По результатам урофлоуметрии это сопровождается достоверным снижением скорости потока мочи (18,5 ± 2,0 мл/сек.). Гипоактивные проявления нарушения мочеиспускания характеризуются увеличением как физиологического, так и максимального объема мочевого пузыря, что также совпадает с достоверным снижением скорости потока мочи (11,5 ± 1,5 мл/сек.).

В обоих функциональных случаях у молодых людей отсутствовали субъективные жалобы и у них не было остаточной мочи.

Таблица 2

Сравнительные показатели УЗИ мочевого пузыря и урофлоуметрии у лиц юношеского возраста (M ± m) (n = 30)

Функциональное состояние мочевого пузыря	ОМП физиологический (мл)	ОМП максимальный (мл)	Скорость потока мочи (мл/сек)
Нормоактивный мочевой пузырь	240 ± 55	450 ± 150	25,0 ± 4,2
Гиперактивный мочевой пузырь	165 ± 150	365 ± 150	18,5 ± 2,0*
Гипоактивный мочевой пузырь	540 ± 100	605 ± 55	11,5 ± 1,5*

Примечание: \* – p < 0,05 различия статистически достоверны по сравнению с нормоактивным мочевым пузырем.

**Обсуждение.** Представленные данные указывают на то, что среди юношей входящих в группу здоровых (1), и не имеющих субъективных жалоб, на функциональном уровне формируются две различные группы с особенностями ритма мочеиспускания. При этом увеличение частоты суточных микций более 10, сопровождается снижением объема физиологического

и максимального объема мочевого пузыря, а также скорости потока мочи. Снижение частоты микций менее 4 в сутки ведет к увеличению физиологического и максимального объема мочевого пузыря и это сопровождается достоверным снижением скорости потока мочи.

Все это укладывается в стандартные показатели здорового человека, однако уже на этой стадии диспансеризации их можно также отнести и к предикторам клинических проявлений нарушения мочеиспускания. Интересным является тот факт, что про особенности их ритма опорожнения мочевого пузыря ранее никто вопросов просто не задавал. Однако учащенное, безболезненное, необильное мочеиспускания или сокращение количества микций, несомненно должны настораживать врача в отношении формирующейся дисфункции нижних мочевых путей. Ведь хорошо известно, что функциональные нарушения в работе мышечных органов, в том числе и мочевого пузыря, уже через два года переходят в неизлечимые морфологические последствия.

Так гиперактивность мочевого пузыря быстро осложняется его инфицированием. Уретрально-пузырный рефлюкс способствует проникновению бактерий из уретры в мочевой пузырь. Однако антибактериальное лечение цистита в этих случаях не исключает основного патогенетического механизма болезни. Гипоактивный или «ленивый» мочевой пузырь, почти всегда ведет к возникновению пузырно-мочеточникового рефлюкса с забросом мочи в почки. Вторично развивающийся уретерогидронефроз, даже после пластических реконструктивных операций, имеет склонность к рецидивированию и развитию хронической почечной недостаточности. К сожалению, мы не умеем радикально лечить эти состояния, но вполне способны их предотвратить.

У нас в запасе всего два года для выявления доклинических или пока функциональных проявлений нарушения мочеиспускания и для большого количества молодых, внешне здоровых людей, время уже пошло. При этом качественное проведение диспансеризации с выявлением групп угрожаемых по осложненному течению нарушения мочеиспускания, позволит провести поведенческую или медикаментозную коррекцию, но это уже тема для отдельного обсуждения.

**Заключение.** Нарушение ритма мочеиспускания в группе здоровых молодых людей имеет место в 24% наблюдений. При этом гиперактивность мочевого пузыря наблюдается в 73,3%, а гипоактивность в 26,4% наблюдений. И все это сопровождается достоверным снижением скорости потока мочи. Не вызывает сомнения, что раннее выявление подобных состояний,

уточнение причин их возникновения и патогенетически обоснованная коррекция, позволят предотвратить переход функциональных проявлений нарушения уродинамики в органические последствия в виде двухстороннего уретерогидронефроза, хронического восходящего пиелонефрита с хронической почечной недостаточностью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г., Григорян В. А., Гаджиева З. К. Расстройства мочеиспускания. Москва: Литтерра, 2006. 208 с.
2. Гаджиева З. К. Нарушения мочеиспускания / под ред. Ю. Г. Аляева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 176 с.
3. Кривобородов Г. Г. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин // Урология. 2014. № 1. С. 48-54.
4. Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., Раснер П. И. Гиперактивность мочевого пузыря // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8., № 3 (104). С. 135-137.
5. Нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей / Pannek J., Stohrer M., Blok B., Castro-Diaz D., Chartier-Kastler E., Del Popolo G., Kramer G., Radziszewski P., Wyndaele J.-J. // European Association of Urology, 2011. Пер. с английского Ю. В. Алымов. Научная редакция Г. Г. Кривобородов.
6. Пушкарь Д. Ю. Касьян Г. Р. Функциональная урология и уродинамика. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 375 с.
7. Abrams P., Kelleher C. J., Kerr L. A., Rogers R. G. Overactive bladder significantly affects quality of life // Am. J. Manag. Care. 2000. Vol. 6. P. 580-590.
8. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society // Neurourol. – Urodyn. 2002. Vol. 21 (2). P. 167-78.

## Контактная информация

Бердичевский Вадим Борисович, – тел. +7-9044-91-22-77, e-mail: neurourofnc@mail.ru.

## Сведения об авторах

Бердичевский Вадим Борисович, д. м. н., ассистент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бердичевский Борис Аркадьевич, д. м. н., профессор кафедры онкологии с курсом урологии 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.

Казеко Николай Иванович, д. м. н., профессор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чибулаева Екатерина Васильевна, ассистент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Барашин Андрей Дмитриевич, аспирант кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

**Брагин М. А., Дворников М. В., Киш А. А., Петрова В. В.**

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

НИИЦ авиационной, космической медицины и военной эргономики ЦНИИ ВВС  
Министерства обороны России, г. Москва

## МЕТОДИКА ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ТЕПЛООВОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКИХ ТЕМПЕРАТУР

**Цель.** Разработка и обоснование методики интегральной оценки теплового состояния спортсмена в условиях высоких температур.

**Материалы и методы.** Интегральный показатель теплового состояния включает в себя следующие параметры: средневзвешенная температура кожи (°C) (по пяти точкам: лоб, грудь, рука, спина, нога), ректальная температура (°C), теплоощущения (ТО, баллы), частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин). Также для расчета используются следующие параметры: вес (кг), рост (см), величина нагрузки (ватт).

**Результаты.** В трех сериях эксперимента интегральный показатель теплового состояния показал различия, соответствующие изменению прямых параметров теплового состояния.

**Заключение.** Интегральный показатель теплового состояния корректно отображает уровень тепловой нагрузки на испытуемых и может использоваться для оценки методов и средств коррекции теплового состояния спортсмена в условиях высоких температур.

**Ключевые слова:** спортивная медицина, интегральный показатель, тепловое состояние, климатическая нагрузка, спорт высших достижений, высокие температуры.

**Актуальность.** В последнее время уделяется повышенное внимание оптимизации спортивной деятельности при воздействии высоких температур [6, 9, 12]. В жарком и влажном климате изменяется тепловое состояние спортсменов, что ожидаемо приводит к снижению спортивных результатов. Тепловое



Рис. 1. Медицинские весы с ростомером

состояние – это физиологический статус организма, отражающий результат его взаимодействия с климатическими условиями внешней среды и характеризующийся определенными уровнями теплосодержания, напряжения механизмов терморегуляции и теплоощущений [5]. Качественная и точная оценка измененного теплового состояния является одним из важнейших условий при решении практически всех теоретических и прикладных задач, связанных с негативным влиянием экстремальных климатических факторов внешней среды [7]. На основе опыта проведения исследований теплового состояния человека был выбран ряд параметров для включения в интегральный показатель теплового состояния (ИПТС) [1, 3]. Данный

показатель позволит определять уровень теплового дискомфорта спортсменов в баллах. Особое внимание уделялось доступности регистрации показателей при проведении исследований на сборах и соревнованиях. В дальнейшем предполагается использование интегрального показателя для оценки и обоснования методов и средств коррекции теплового состояния спортсмена [2, 11].

**Цель исследования.** Разработка и обоснование методики интегральной оценки теплового состояния спортсмена в условиях высоких температур.

**Материалы и методы.** ИПТС включает в себя следующие показатели: средневзвешенная температура кожи (°C) (по пяти точкам: лоб, грудь, рука, спина, нога), ректальная температура (°C), теплоощущения (ТО, баллы), частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин). Также для расчета используются следующие показатели: вес (кг), рост (см), величина нагрузки (ватт). Ниже приведена методика расчета ИПТС.

1. На первом этапе необходимо измерить и рассчитать физиологические параметры спортсмена. Для начала необходимо измерить рост и вес. В целях наибольшей точности получаемых данных, необходимо воспользоваться медицинскими весами с ростомером (рис. 1).

1.1 По данным веса и роста рассчитывается показатель площадь поверхности тела по формуле (1):

$$S = 0.0167 \sqrt{WEC \text{ (кг)} \cdot ROCT \text{ (см)}} \quad (1).$$

1.2 Далее рассчитывается показатель удельной теплопродукции (2):

$$\text{Показатель удельной теплопродукции} = \frac{M}{S} \left( \frac{Вт}{м^2} \right) \quad (2),$$

Bragin M. A., Dvornikov M. V., Kish A. A., Petrova V. V.

## THE METHOD OF INTEGRAL EVALUATION OF ATHLETE'S THERMAL STATE IN CONDITIONS OF HIGH TEMPERATURES

**Aim.** The article shows development and justification of method integral evaluation athlete's thermal state in conditions of high temperatures.

**Materials and methods.** The integral indicator of thermal state includes following indices: average skin temperature ( $^{\circ}\text{C}$ ) (five points: forehead, chest, arm, back, leg), rectal temperature ( $^{\circ}\text{C}$ ), thermal sensations (TO, scores), heart rate (Heart rate, bpm). Also used for calculation are the following: weight (kg), height (cm), load value (watts).

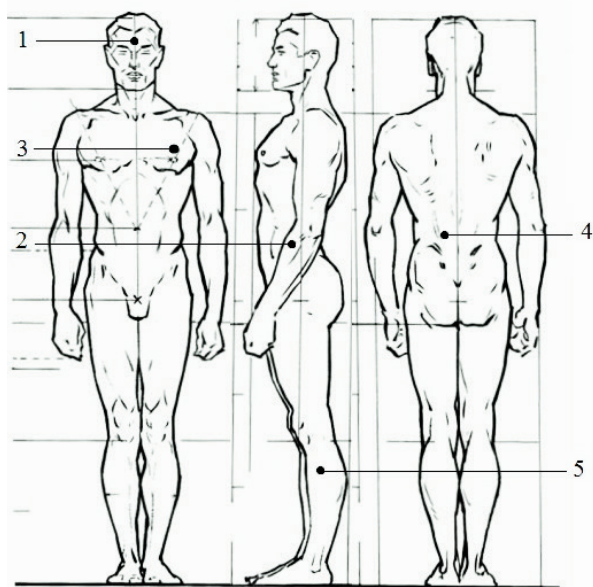
**Results.** In three series of experiments, the integral indicator of thermal state showed differences corresponding to a change in the direct indicators of thermal state.

**Conclusion.** The integral indicator of thermal state correctly reflects level of thermal load on the testers and can be used to evaluate methods and means of correcting thermal state of athlete in high-temperature conditions.

**Keywords:** sport medicine, integral index, thermal state, climatic load, elite sport, high temperatures.

где,  $M = 50$  Вт (покой),  $M = 100$  Вт (легкая работа),  $M = 150$  Вт (средняя работа),  $M = 200$  Вт (тяжелая работа),  $S$  – площадь поверхности тела.

1.3. Затем необходимо рассчитать показатель средневзвешенной температуры кожи (СВТК). Для этого измеряется температура тела кожи в пяти точках тела: на лбу, на руке, на груди, на спине и на ноге (рис. 2).



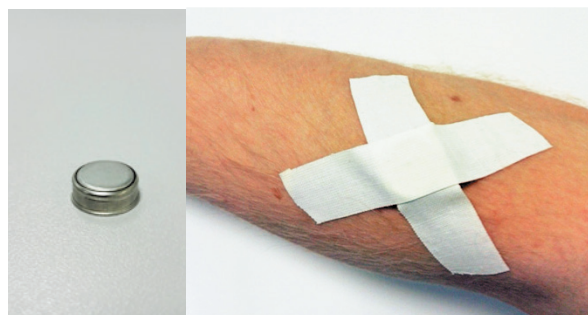
**Рис. 2.** Точки на теле для определения средневзвешенной температуры кожи (1 – центр лба; 2 – верхняя латеральная (наружная) треть левого предплечья; 3 – на два сантиметра выше левого соска у мужчин и на второе межреберье слева по сосковой линии у женщин; 4 – нижняя треть спины, на два сантиметра левее позвоночника; 5 – верхняя латеральная (наружная) треть левой голени)

Для качественного динамического измерения температурных данных рекомендуется использовать специальные датчики-термохроны (рис. 3).

После обработки результатов, полученные данные вносятся в формулу (3):

$$\text{СВТК} = (T_{\text{ЛОБ}} \cdot 0,05) + (T_{\text{РУКА}} \cdot 0,22) + (T_{\text{ГРУДЬ}} \cdot 0,18) + (T_{\text{СПИНА}} \cdot 0,18) + (T_{\text{НОГА}} \cdot 0,37) \quad (3)$$

где,  $T_{\text{часть тела}}$  – локальная температура поверхности части тела.



**Рис. 3.** Внешний вид температурного датчика-термохрона и приклепление его на теле с помощью медицинского лейкопластыря

1.4. Далее рассчитывается средняя температура тела (СТТ). Для этого необходимо измерить ректальную температуру спортсмена [10]. С этой целью используется проглатываемый датчик-термохрон (рис. 3), либо медицинский датчик-зонд с постоянным выводением температуры на экран для динамического контроля (рис. 4).



**Рис. 4.** Ректальный датчик-зонд с приемником

Полученные данные вводятся в формулу (4):

$$\text{СТТ} = T_p - 0,1 \cdot e^{-0,01 \frac{M}{S}} \cdot (T_p - \text{СВТК})^{1,67} \quad (4)$$

где,  $T_p$  – ректальная температура ( $^{\circ}\text{C}$ ), СВТК – средневзвешенная температура кожи ( $^{\circ}\text{C}$ ),  $M/S$  – показатель удельной теплопродукции.



2. На втором этапе рассчитанные показатели переводятся в балльную оценку тепловых состояний и записываются данные субъективных теплоощущений спортсмена.

2.1 Тепловое состояние (ТС) от СВТК (5):

$$TC \text{ от СВТК} = -156,4(38 - СВТК)^{0,01} + 0,009 \frac{M}{S} - 2,8 \left( \frac{Ceiling(СВТК; 0) - СВТК}{7 + 0,06 \frac{M}{S}} \right)^{2,47} + 158,15 \quad (5)$$

где, СВТК – средневзвешенная температура кожи и (°C), M/S – показатель удельной теплопродукции.

2.2 Тепловое состояние (ТС) от СТТ (6):

$$TC \text{ от СТТ} = 0,0173(СТТ - 26,1)^{2,5} - 6,0 \quad (6)$$

где, СТТ – средняя температура тела (°C).

2.3. Тепловое состояние (ТС) от ЧСС (7):

$$TC \text{ от ЧСС} = 6,45 \cdot \ln \left( \frac{ЧСС + 0,001 \left( \frac{M}{S} \right)^2 - 0,65 \frac{M}{S} + 30}{70} \right) \quad (7)$$

где M/S – показатель удельной теплопродукции.

2.4 Теплоощущения (ТО) – субъективная оценка ощущений у человека, создающихся при воздействии факторов, влияющих на его тепловое состояние (тепло, влажность, движение воздуха, ...). Данный показатель выражается в баллах, где 0 – комфорт, 1 – тепло, 2 – жарко, 3 – очень жарко, 4 – непереносимо жарко. Спортсмен самостоятельно ставит балл на основе собственных ощущений.

3. На третьем этапе все полученные данные заносятся в формулу (8) и рассчитывается интегральный показатель теплового состояния (ИПТС):

$$ИПТС = \frac{(TC \text{ от СВТК} + TC \text{ от СТТ} + TC \text{ от ЧСС})}{3} + TO \quad (8)$$

ИПТС измеряется в баллах по шкале от 0 до 4,5 с шагом дискретной оценкой в 0,1 балла. Интерпретация полученного балла ИПТС:

- до 0,5 баллов – комфортное тепловое состояние;
- от 0,6 до 1,5 баллов – 1 степень теплового дискомфорта;
- от 1,6 до 2,5 баллов – 2 степень теплового дискомфорта;
- от 2,6 до 3,5 баллов – 3 степень дискомфорта;
- более 3,5 баллов – 4 степень теплового дискомфорта.

В обследовании участвовало 7 спортсменов мужского пола циклических видов спорта, разряд 1-й взрослый, средний возраст 19 лет, каждый прошёл три серии эксперимента. Первая серия – нагрузка до отказа на беговой дорожке со ступенчатой нагрузкой в условиях высоких температур (33 °C, 75%), вторая серия – в условиях высоких температур (33 °C, 75%) с использованием средства коррекции теплового состояния. третья серия – в комфортных условиях (22 °C, 35%).

**Результаты и обсуждение.** Рассмотрим динамику прямых показателей теплового состояния, которые

входят в ИПТС. На рисунках 5-8 представлен график средних значений ректальной температуры, СВТК, ТО и ЧСС трёх серий обследования.

Как видно на представленных графиках самая низкая нагрузка на тепловое состояние спортсменов в комфорте, самая высокая в условиях высоких температур и между ними график с использованием средства коррекции.

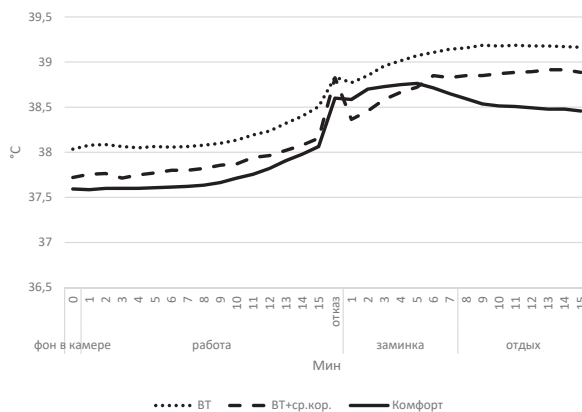


Рис. 5. Ректальная температура спортсменов при выполнении нагрузочной пробы в комфорте (комфорт) и в условиях высоких температур (ВТ), в условиях высоких температур с средством коррекции (ВТ+ср.кор)

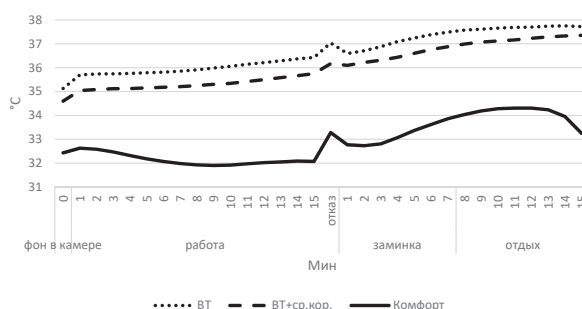


Рис. 6. Средневзвешенная температура кожи спортсменов при выполнении нагрузочной пробы в комфорте (комфорт) и в условиях высоких температур (ВТ), в условиях высоких температур с средством коррекции (ВТ+ср.кор)

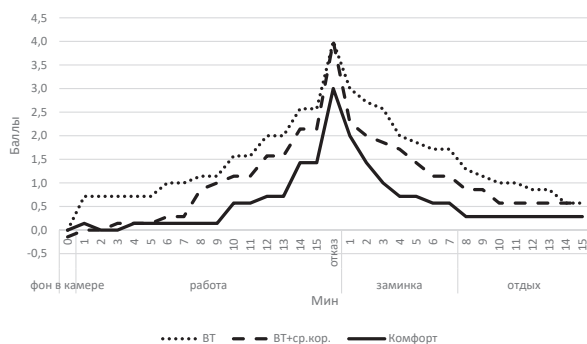
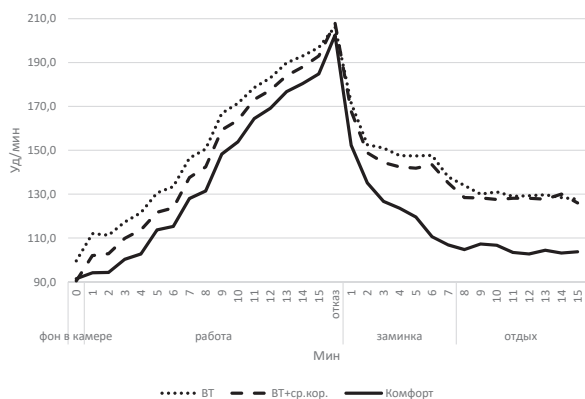


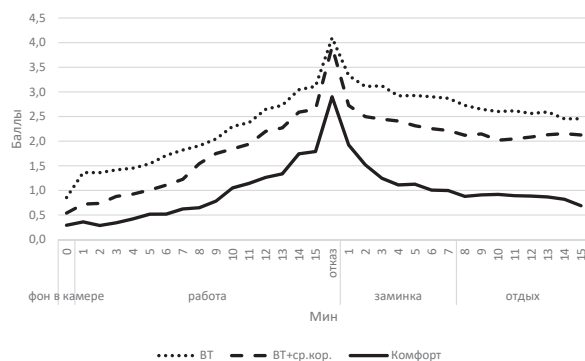
Рис. 7. Теплоощущения спортсменов при выполнении нагрузочной пробы в комфорте (комфорт) и в условиях высоких температур (ВТ), в условиях высоких температур с средством коррекции (ВТ+ср.кор)



**Рис. 8.** Частота сердечных сокращений спортсменов при выполнении нагрузочной пробы в комфорте (комфорт) и в условиях высоких температур (VT), в условиях высоких температур с средством коррекции (VT+ср.кор)

Подробный анализ показателей представлен в других публикациях [8]. Однако, обращает на себя внимание, что не везде наблюдается постоянная и пропорциональная разница величин между сериями. Например, ректальная температура в комфорте на протяжении пять минут заминки выше чем при использовании средства коррекции в VT, также в комфорте выше теплоощущения во время фона в камере и в первые две минуты работы. Ещё отмечается что очень близки показатели ЧСС после отказа в VT и с использованием средства коррекции. В итоге, если судить по отдельным показателям, сложно дать однозначную оценку теплового состояния спортсменов.

На рисунке 9 представлен график изменения ИПТС в трех сериях обследования.



**Рис. 9.** ИПТС спортсменов при выполнении нагрузочной пробы в комфорте (комфорт) и в условиях высоких температур (VT), в условиях высоких температур с средством коррекции (VT+ср.кор)

ИПТС перед нагрузкой в комфорте составлял 0,3 балла, в условиях VT – 0,9 баллов. Во время нагрузки увеличивался в комфортных условиях с 0,4 до 2,9 баллов, что соответствует 3 степени теплового дискомфорта, в процессе восстановления снижался до 0,6 баллов. В условиях высоких температур интегральный показатель увеличивался с 1,4 до 4,1 баллов, 4 степень теплового дискомфорта, и снижался до 2,5 баллов во время восстановления. Интегральный показате-

ль был ниже в комфорте, в среднем, на 1,5 балла. С использованием средства коррекции показатель увеличивался с 0,7 до 3,9 баллов, 4 степень теплового дискомфорта, снижался за время восстановления до 2,1 балла. Следует отметить невысокую разницу показателя, всего в 0,2 балла на отказ в условиях VT, что соответствует максимальной 4 степени теплового дискомфорта. Динамика изменений ИПТС в трех сериях обследования подтверждается данными прямыми показателями теплового состояния.

**Заключение.** Таким образом, результаты полученных данных, свидетельствуют о высокой информативности ИПТС, который корректно отображает уровень тепловой нагрузки на испытуемых. Также использование одного показателя упрощает анализ теплового состояния и позволяет представить информацию врачу команды, тренеру в доступном и наглядном виде. ИПТС может использоваться для оценки методов и средств коррекции теплового состояния спортсмена в условиях высоких температур.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Афанасьева Р. Ф. МУК 4.3.1895-04. 4.3. Методы контроля. Физические факторы. Оценка теплового состояния человека с целью обоснования гигиенических требований к микроклимату рабочих мест и мерам профилактики охлаждения и перегревания. Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 03.03.2004) [Электронный ресурс]. Введ. 2004-05-01.
2. Брагин М. А. Методика интегральной оценки теплового состояния спортсмена в условиях высоких температур // Медико-биологические аспекты химической безопасности. Тезисы II Всероссийской научной конференции молодых учёных. 2015. С. 67-68.
3. Головкин Л. Г., Логунов А. Д., Русалиев К. Я., Дворников М. В., Попов Н. Ф. Интегральный показатель теплового состояния человека // Важн. теорет. и практ. проблемы терморегуляции. Минск, 1986, С. 73.
4. Котенко К. В., Корчажкина Н. Б., Разинкин С. М., Михайлова А. А., Петрова В. В., Фомкин П. А., Иванова И. И. Сравнительная оценка состояния физического и психического здоровья спортсменов и студентов, активно занимающихся спортом // Функциональная диагностика. 2011. № 3. С. 98-99.
5. Логунов А. Д., Дворников М. В. Русалиев К. Я., Попов Н. Ф. Воздействие опасных вредных экологических факторов на систему терморегуляции [Текст] // Воздействие на организм человека опасных и вредных экологических факторов. Метрологические аспекты. Книга 1. Том 2. С. 97-139.
6. Разинкин С. М., Берзин И. А., Петрова В. В., Самойлов А. С., Фомкин П. А. Физиолого-гигиеническое обоснование оптимизации процессов адаптации спортсменов к условиям Рио-Жанейро (обзор литературы) // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 22-32.
7. Разинкин С. М., Дворников М. В. Физиология и гигиена летчика в экстремальных условиях. М.: Научная книга, 2017. С. 560.
8. Разинкин, С. М., Дворников М. В., Артамонова И. А., Петрова В. В., Киш А. А., Зорин М. Ю., Коновалов Д. П., Брагин М. А. Сравнительный анализ использования специальной охлаждающей жидкости и их влияние на тепловое состояние спортсменов в условиях высоких температур // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 2. С. 172-177.

9. Разинкин, С. М., Петрова В. В., Богомолова М. М., Горбанёва Е. П., Камчатников А. Г., Сапов Д. А. Физиолого-гигиеническая оценка теплового состояния спортсменов в условиях жаркого климата // Гигиена и санитария. 2017. № 9. С. 896-899.
10. Разинкин, С. М., Петрова В. В., Киш А. А., Брагин М. А. Динамика ректальной температуры спортсменов во время суточного эксперимента с выполнением нагрузочных тестов // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 1. С. 76-79.
11. Разинкин С. М., Петрова В. В., Коновалов Д. П., Брагин М. А. Специальная охлаждающая жидкость и её применение в практике спортивной медицины // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. № 4. С. 721-726.
12. Уйба В. В., Мирошникова Ю. В., Разинкин С. М., Самойлов А. С., Петрова В. В., Фомкин П. А., Богомолова М. М. Обоснование системы физиолого-гигиенического обеспечения адаптации спортсменов сборных команд России к условиям Рио-де-Жанейро // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 8-21.

---



---

**Контактная информация**

Брагин Михаил Александрович, тел. +7-925-458-87-61,  
e-mail: mishaman90@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Брагин Михаил Александрович, младший научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Дворников Михаил Вячеславович, д. м. н., профессор, заведующий отделом НИИЦ авиационной, космической медицины и военной эргономики ЦНИИ ВВС Министерства обороны России, г. Москва.

Киш Анна Андреевна, заведующая отделением функциональной диагностики Центра спортивной медицины и реабилитации ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Петрова Виктория Викторовна, к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Бреднева Н. Д., Тоболкина В. А., Фирсенко Н. П., Путинцева А. С.,  
Угрюмова Т. А., Наговицина Н. В., Чикаренко Е. И., Гончарова К. К.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## ФОРМИРОВАНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

**Цель.** Провести анализ законодательства Российской Федерации, нормативно-правовых актов Министерства здравоохранения Российской Федерации, положивших основу для подготовки специалистов с фармацевтическим образованием.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ законодательного и нормативно-правового регулирования последипломной подготовки провизоров при прохождении одногодичной специализации – интернатуре.

**Результаты.** Исходя из сравнительного анализа нормативно-правового регулирования последипломного образования фармацевтических специалистов, сделан вывод о повышении требований к этапу последипломной подготовки для выполнения практических задач в области фармацевтической деятельности.

**Вывод.** Проведенный обзор законодательства РФ и нормативно-правовых актов в области образования, опыт работы кафедры фармации Тюменского ГМУ показал значимость консолидации образовательных учреждений и практической фармации в целях повышения качества последипломной подготовки специалистов для выполнения поставленных задач по совершенствованию лекарственного обеспечения населения и системы здравоохранения.

**Ключевые слова:** фармацевтическое образование, фармацевтический работник, одногодичная специализация-интернатура, федеральный государственный образовательный стандарт.

**Актуальность.** В области профессиональной деятельности повышение интеллектуального потенциала специалиста всегда являлось приоритетной задачей. Приказом Министерства здравоохранения СССР от 11 ноября 1971 года N 810 «Об улучшении организации и качества специализации и совершенствования профессиональных знаний медицинских и фармацевтических работников с высшим образованием в институтах усовершенствования врачей и других учреждениях здравоохранения» была заложена основа создания единой государственной системы повышения профессиональных знаний фармацевтических работников. Данный нормативный документ утверждал положение о специализации и совершенствовании профессиональных знаний и навыков провизоров, а также перечень профилей и дисциплин, по которым проводилась специализация и повышение квалификации. В то время профессиональная подготовка провизоров осуществлялась в двух видах: специализация и повышение квалификации (усовершенствование), а также путем проведения курсов информации и стажировки [12, 13, 14].

Специализация как комплексная подготовка велась в два этапа. Первый этап включал освоение практических навыков специалистом в течение одного года в аптечной организации. На втором этапе шло обучение провизора на цикле повышения квалификации в медицинских или фармацевтических вузах (факультетах). Специализация положила начало таким видам подготовки как профессиональная пере-

подготовка и одногодичная специализация (интернатура).

**Цель.** Провести анализ законодательства Российской Федерации, нормативно-правовых актов Министерства Российской Федерации, положивших основу для подготовки специалистов с фармацевтическим образованием, опыт работы кафедры фармации Тюменского ГМУ по проведению специализации фармацевтических работников.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный, структурный и контент-анализ законодательного и нормативно-правового регулирования, опыт работы кафедры фармации Тюменского ГМУ последипломной подготовки провизоров.

**Результаты.** С 1993 года на основании Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» впервые вводится новый порядок допуска специалистов к занятию фармацевтической деятельностью (наличие диплома об окончании вуза и сертификата специалиста). Согласно статье 7 Федерального закона «О высшем и послевузовском профессиональном образовании в Российской Федерации» [1] вводится для выпускников фармацевтических факультетов, фармацевтических вузов одногодичная специализация – интернатура (лат. internus – внутренний) как первый этап последипломной подготовки провизора по специальностям: «Организация фармацевтического дела», «Технология лекарств» и «Фармацевтическая химия».



Bredneva N. D., Tobolkina V. A., Firsenko N. P., Putinseva A. S.,  
Ugryumova T. A., Nagovitsina N. V., Chikarenko E. I., Goncherova K. K.

## FORMATION AND IMPROVEMENT OF THE SYSTEM OF POSTGRADUATE EDUCATION OF PHARMACEUTICAL EMPLOYEES

**Aim.** To analyze the legislation of the Russian Federation, normative legal acts of the Russian Federation Ministry of Health for a number of years, laid the foundation for the training of specialists with pharmaceutical education.

**Materials and methods.** A comparative analysis of the legislative and regulatory legal regulation of postgraduate preparation of pharmacists during the passage of primary year specialization – internship.

**Results.** Based on the comparative analysis of the requirements of Russian legislation and regulatory preparation of pharmaceutical specialists, concluded that increasing demands to step postgraduate training to perform practical tasks in the field of pharmaceutical activity.

**Conclusion.** Our review of legislation and regulations in the field of vocational training, the changing trends in the education system are aimed at increasing the level of knowledge of specialists for the implementation of professional activities.

**Keywords:** professional education, pharmacist, one-year specialization-internship, federal state educational standard.

Позднее требование наличия у специалиста сертификата для допуска к занятию фармацевтической деятельностью закрепляется в Федеральном законе от 22.06. 1998 № 86-ФЗ «О лекарственных средствах» и действующим в настоящее время Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [2, 3]. С 1999 года меняется номенклатура специальностей работников системы здравоохранения РФ, включая фармацевтических работников. Специальность «Организация фармацевтического дела» переименовывается на «Управление и экономика фармации», «Технология лекарств» – на специальность «Фармацевтическая технология», не претерпевает изменений специальность «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» [8]. Осуществлено разделение на основные специальности и специальности, требующие дополнительной подготовки. Все специальности фармацевтических работников с высшим образованием были отнесены к основным, подготовка которых должна проводиться через обучение в интернатуре [4]. С 2009 года на основании приказа Министерства здравоохранения и социального развития России от 7 июля 2009 года № 415-н «Об утверждении квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения», интернатура предусматривается и в случае смены специальности.

В целях последипломной подготовки специалистов, отвечающих потребностям практического здравоохранения и фармацевтической деятельности, дано право образовательным учреждениям на основе Типовой унифицированной образовательной программы самостоятельно разрабатывать учебные планы и образовательные программы интернатуры. Это позволило актуализировать подготовку специалистов в интернатуре, систематизировать теоретические знания, профессиональные умения и навыки, необходимые для самостоятельной работы в должностях, регламен-

тируемых приказом Минздрава России от 20.12.2012 № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников». Кафедра фармации ФПК и ППС Тюменской государственной медицинской академии в 1995 году одна из первых в стране начала заниматься подготовкой интернов по трем специальностям. За первые три года было подготовлено 153 специалиста по наиболее востребованным специальностям «Организация фармацевтического дела» (94 провизора), «Технология лекарств» (46 специалистов), «Фармацевтическая химия» (13 специалистов). Продолжительность подготовки составляла 11 месяцев. Для проведения практической части обучения совместно с департаментом здравоохранения и социального развития Тюменской области было разработано и утверждено Положение о базовых аптечных организациях для прохождения интернатуры выпускников фармацевтического факультета. Разработан перечень практических навыков провизора, утвержденный Координационным советом по последипломному образованию Уральского федерального округа. Используя преемственность между традиционными формами образования и новациями, кафедра фармации впервые внедрила автоматизированную систему EDUCON. Процесс обучения специалистов получил современную форму дистанционного обучения. При инновационном методе и форме обучения формируется единая команда для освоения образовательной программы обучения из преподавателя-тьютора и провизора. Возникает новая парадигма в образовании, когда обучаемого необходимо не только научить, но и дать возможность самостоятельно получать знания, развивая мышление, эрудицию и творческие способности. Специалисты признали систему EDUCON наиболее удобной, доступной, своевременной для поддержания и выполнения заочных, самостоятельных заданий, максимально обеспечивающую на расстоянии непрерывность учебного процесса (рис. 1) [13, 14].

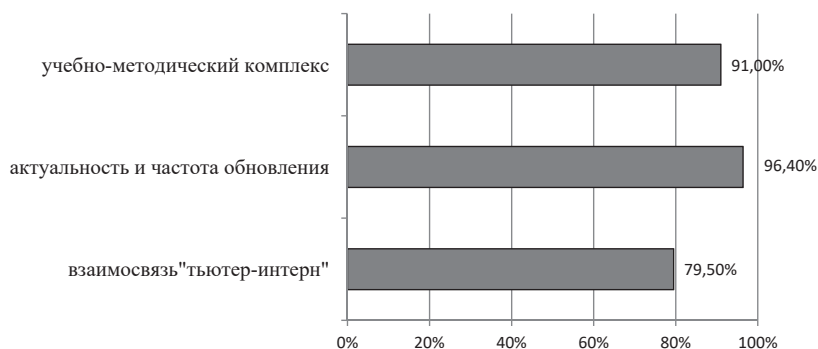


Рис. 1. Результаты оценки обучающимися специалистами качества системы дистанционной поддержки EDUCON

Система EDUCON позволила организовать, совершенствовать учебный процесс специалистов, повысила ответственность, личностный подход обучающихся специалистов при выполнении заданий, тестов, контрольных работ, участие в обсуждении тем на чатах, форумах. Важная роль в той системе отведена преподавателям-тьютерам по вопросам консультирования, контроля исполнения заданий при интерактивном контакте с обучающимися специалистами (рис. 2).

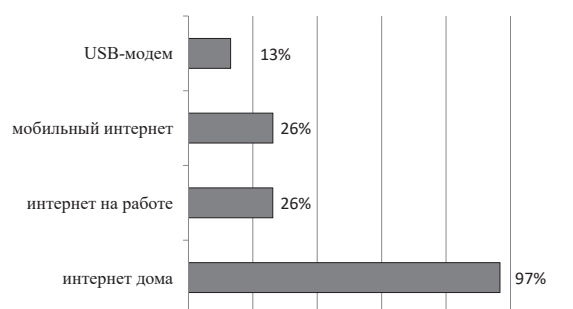


Рис. 2. Наличие у провизоров-интернов доступа в систему Internet

Для персонификации обучения специалисту определялись кураторы из числа доцентов кафедры по подготовке интернов по отдельным специальностям. Провизоры – интерны выполняли контрольные работы, ориентированные на анализ деятельности аптечной организации по видам работ (услуг) при осуществлении фармацевтической деятельности. В аптечных организациях назначались ответственные должностные лица за подготовку интерна, имеющие стаж работы по специальности не менее 5 лет.

Для специалиста составлялся индивидуальный план его работы на год, выполнение которого еженедельно отражалось в дневнике по практике, анализировалось должностным лицом аптеки, преподавателем-тьютером. По окончании практической части обучения дневник заверялся руководителем аптечной организации, давалась характеристика на провизора – интерна, оценки его практических навыков. В период прохождения интернатуры на базе аптечной организации проводилась исследовательская работа, представляемая в курсовой выпускной работе, с получением

рецензии на ее актуальность и полноту изложения материала, акт внедрения в практическую деятельность.

Значительное внимание кафедра уделяла курсовой работе, подготовленной интерном, результаты которой обсуждались и оценивались ведущими специалистами аптечной организации и содержали элементы исследовательской работы, основываясь на конкретных практических данных. Интерны защищали свои работы на итоговой конференции, результаты экспериментальных исследований были представлены в виде тезисов на ежегодной научно-практической конференции «Клинические наблюдения интернов, ординаторов и аспирантов».

Реализуемая на протяжении двух десятков лет очная и дистанционная форма обучения, позволяет молодому специалисту обеспечить необходимый уровень профессиональных знаний провизора по выбранной специальности.

За двадцатилетний период кафедрой фармации подготовлено в интернатуре 2067 провизоров по различным специальностям. Самыми востребованными специальностями стали «Фармацевтическая технология» (51% от количества провизоров, обучавшихся в интернатуре), «Управление и экономика фармации» (43%) (рис. 3).

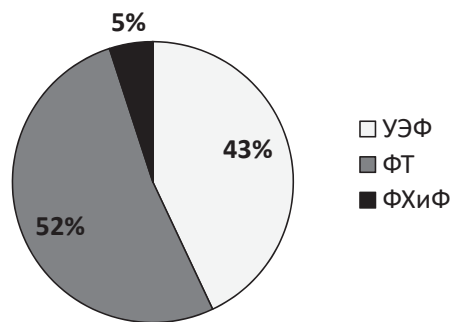


Рис. 3. Соотношение интернов, подготовленных по отдельным специальностям, за период с 1995 по 2017 годы

С 2011 года вводятся единые государственные требования к структуре основной профессиональной образовательной программы послевузовского профессионального образования (интернатуры), в которые интегрированы новые федеральные государственные образовательные стандарты, инновационные технологии обучения в системе высшего образования.

В 2012 году было аккредитовано 3 программы по интернатуре для подготовки провизоров на кафедре фармации.

Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» установил новые требования к допуску

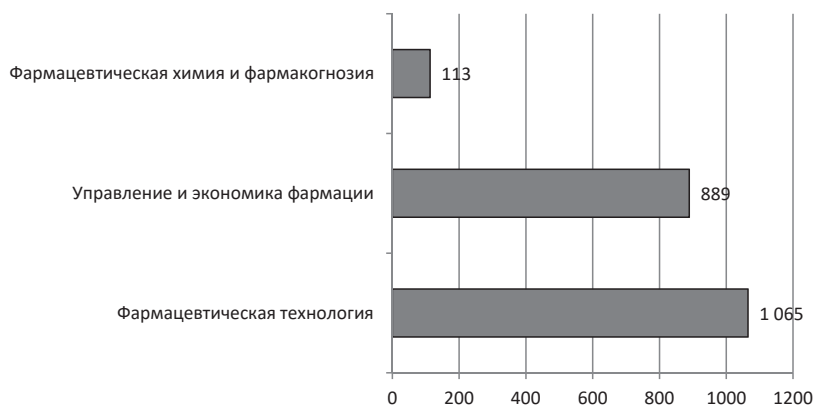


Рис. 4. Количество интернов, подготовленных кафедрой фармации

медицинских и фармацевтических работников к профессиональной деятельности через процедуру аккредитации. Последипломная подготовка провизоров в одногодичной интернатуре заменяется двухгодичной ординатурой [5].

Повышение требований к профессиональной подготовке специалистов закладывается в Федеральном законе от 29.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», изменяется, модернизируется система и уровни профессионального образования. Вводится среднее профессиональное образование, высшее образование – бакалавриат, высшее образование – специалитет, магистратура, высшее образование – подготовка кадров высшей квалификации (ординатура, аспирантура, докторантура). В настоящее время профессиональное образование провизоры получают по основной образовательной программе высшего образования (специалитета) и программе подготовки кадров высшей квалификации. Дополнительное профессиональное образование провизоров реализуется дополнительной образовательной программой профессиональной переподготовки [9, 10, 11].

Подготовка кадров высшей квалификации осуществляется по программам ординатуры, ставшей частью базового образования по Федеральному Государственному образовательному стандарту высшего профессионального образования [6]. Программа ординатуры позволяет специалистам приобрести дополнительные углубленные знания, компетенции, умения и навыки, внедряя достижения фармацевтической науки, инновационных технологий для их практического применения при осуществлении видов работ и услуг в фармацевтической деятельности.

**Выводы.** Таким образом, проведенный нами обзор законодательства и нормативно-правовых актов в области профессиональной подготовки, меняющиеся тенденции в системе образования направлены на повышение уровня знаний, компетенций, навыков специалистов для осуществления профессиональной деятельности. Опыт работы кафедры фармации ИМПР Тюменского ГМУ показал непрерывность со-

вершенствования современных форм и методов педагогической и научно-методической деятельности по подготовке кадров высшей квалификации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бреднева Н. Д. Последипломное фармацевтическое образование в России // Фармация. 2013. № 4. С 48-50. Российская Федерация. О высшем и послевузовском профессиональном образовании: Федеральный закон Российской Федерации от 22.08.96 N 125-ФЗ (с изм.) [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ. прав. сист. М. 2017.
2. Нариманова О. В. Качество образовательного процесса: критерии оценки и пути совершенствования // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2015. № 3 (10). С.233.
3. Путинцева А. С., Бреднева Н. Д., Угрюмова Т. А., Фирсенко Н. П. Развитие системы последипломного образования провизоров в соответствии с новыми нормативными документами. // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 3. С.165-167. Российская Федерация. О лекарственных средствах: Федеральный закон Рос. Федерации от 22.06.98 N 86-ФЗ (с изм.) [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ. – прав. – сист. М. 2017.
4. Российская Федерация. Об обращении лекарственных средств: Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 N 61-ФЗ (с изм.) [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ. прав. сист. М. 2017.
5. Российская Федерация. М-во образования и науки. Методические рекомендации-разъяснения по разработке дополнительных профессиональных программ на основе профессиональных стандартов: письмо М-ва образования и науки Рос. Федерации от 22.04.2015 N ВК-1032/06 [Электронный ресурс]. Консультант плюс. Версия Проф: Справ. – прав. – сист. М. 2017.
6. Российская Федерация. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон Рос. Федерации от 21.11.2011 N 323-ФЗ (с изм.) [Электронный ресурс]. Консультант плюс. Версия Проф: Справ. – прав. – сист. М. 2017.
7. Российская Федерация. Об образовании в Российской Федерации: Федеральный закон Рос. Федерации от 29.12.2012 N 273-ФЗ [Электронный ресурс]. Консультант плюс. Версия Проф: Справ. – прав. – сист. М. 2017.
8. Российская Федерация. М-во здравоохранения. Об утверждении квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки»: приказ М-ва здравоохранения Рос. Федерации от 8.10.2015 N 707н [Электронный ресурс]. Консультант плюс. Версия Проф: Справ. – прав. – сист. М. 2017.
9. Российская Федерация. М-во здравоохранения. О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование: приказ М-ва здравоохранения Рос. Федерации от 7.10.2015 N 700н [Электронный ресурс]. Консультант плюс. Версия Проф: Справ. – прав. – сист. М. 2017.
10. Угрюмова Т. А., Бреднева Н. Д., Путинцева А. С., Фирсенко Н. П. Контроль качества лекарственных средств и профессиональное обучение специалистов // Воп-росы обеспечения качества лекарственных средств. 2017. № 2 (16). С.26-35.

11. Путинцева А. С. Разработка методического подхода к оптимизации последиplomной подготовки и использования фармацевтических кадров: дисс... канд. фарм. наук: 14.04.03. Тюмень, 2016. 220 с.
12. Путинцева А. С. Разработка методического подхода к оптимизации последиplomной подготовки и использования фармацевтических кадров: автореф. дисс ... канд. фарм. наук: 14.04.03. Тюмень, 2016. 23 с.

---

---

**Контактная информация**

Тоболкина Вера Анатольевна, тел.: +7 (3452) 20-73-12,  
e-mail: farm87@inbox.ru.

**Сведения об авторах**

Бреднева Надежда Дмитриевна, д. фарм. н., профессор заведующий кафедрой фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Тоболкина В. А., к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Фирсенко Наталья Петровна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Путинцева Алеся Сергеевна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Угрюмова Татьяна Анатольевна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Наговицина Надежда Владимировна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Чикаренко Елена Игоревна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Гончарова Калерия Константиновна, старший преподаватель кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.



Брынза Н. С., Костров В. И., Семухин Д. М., Семухин М. В., Семухина Е. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ВРАЧА РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ И ЕГО ПАЦИЕНТА

**Цель.** Оценить лучевую нагрузку и разработать рекомендации по снижению негативных последствий от рентгеновского облучения врачей и их пациентов при диагностике и лечении атеросклеротического стеноза сосудов.

**Материалы и методы.** Проведен анализ лучевой нагрузки на врача хирурга и пациента при выполнении 1488 операций, выполненных в условиях катетеризационной лаборатории. Проведен корреляционный анализ полученных данных. Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статических пакетов SPSS-23 и STATA 13. Для проведения корреляционного анализа использовалась корреляция Пирсона.

**Результаты.** По результатам проведенного анализа можно наблюдать умеренную положительную корреляцию (0,466) между видом исследования и керма воздуха. Умеренную корреляцию между показателями «время скопии КАГ» — «керма воздуха КАГ» (0,689), «время скопии ТБКА» — «керма воздуха ТБКА» (0,407). Крайне высокую корреляцию между показателями «среднее время скопии – средняя керма воздуха» (0,967), «среднее время скопии КАГ» — «средняя керма воздуха КАГ» (0,985). Высокую корреляцию между показателями «среднее время скопии ТБКА» — «средняя керма воздуха ТБКА» (0,885). Выявлено, что средняя лучевая нагрузка ТБКА выше соответствующего показателя при КАГ.

**Заключение.** В результате исследования было выявлено прямая зависимость между типом процедуры и количеством керма воздуха выделенной аппаратом во время процедуры. Было выявлено, что транслюминарная баллонная ангиопластика (ТБКА), в целом, несет большую радиационную нагрузку, чем коронароангиография (КАГ). Длительность процедуры сильно влияет на уровень керма воздуха. Разработаны рекомендации, позволяющие снизить дозу рентгеновского облучения, получаемую врачом и его пациентом.

**Ключевые слова:** рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение, рентгеновское облучение, медицинское облучение, коронарография, радиационная безопасность, защита врача, защита пациента.

**Актуальность.** В настоящее время ангиография является одной из основных и точных диагностических процедур, позволяющих врачу визуализировать и поставить правильный диагноз в отношении состояния коронарного кровотока при инфаркте миокарда и ишемической болезни сердца, а также состояния аорты, артерий нижних конечностей, шеи и головы. Ангиопластика является золотым стандартом лечения атеросклеротического стеноза артерий [3], однако известно, что рентгеновское излучение является сильным канцерогенным агентом и обладает прямым повреждающим действием [4]. Значительную группу риска, связанную с влиянием данного фактора, составляют врачи специальности рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения, а также их пациенты. Необходимо отметить, что в современных нормативных документах [7, 10] отсутствуют конкретные рекомендации по обеспечению безопасности и ограничению облучения медицинских работников данной специальности и их пациентов. Таким образом, крайне важным и перспективным направлением является разработка рекомендаций по минимализации негативных последствий от рентгеновского излучения для врачей специальности «Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение» и их пациентов.

Медицинское облучение населения Российской Федерации по вкладу в коллективную дозу стоит на втором месте после природного облучения, доля которого составляет в среднем по России 20% [1].

**Цель.** Оценка лучевой нагрузки и разработка рекомендаций по снижению негативных последствий от рентгеновского облучения врачей и их пациентов при диагностике и лечении атеросклеротического стеноза сосудов.

**Материалы и методы.** В основу работы положено изучение лучевой нагрузки на сотрудников отделения рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения врачей Тюменском кардиологическом центре за 2016 год. Проведен анализ лучевой нагрузки на врача хирурга и пациента при выполнении 1488 операций, выполненных в условиях катетеризационной лаборатории. Проанализированы литературные источники изучены данные о воздействии рентгеновского излучения на организм человека в различных дозировках. Был проведен корреляционный анализ полученных данных. Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статических пакетов SPSS-23, STATISTICA 10 и STATA 13. Для проведения корреляционного анализа использовалась корреляция Пирсона.

Brinza N. S., Kostrov V. I., Semuhin D. M., Semuhin M. V., Semuhina E. N.

## SOCIAL AND HYGIENE ASPECTS OF VASCULAR INTERVENTIONAL RADIOLOGY PHYSICIANS SAFETY

**Aim.** To assess radiation exposure and develop recommendation on reducing negative consequences of ionizing exposure of physicians of specialty «roentgen-endovascular diagnostics and treatment» and their patients during manipulations at catheter laboratory.

**Materials and methods.** Analysis of ionising radiation exposure was conducted during 1488 surgeries performed at catheter laboratory. Correlation analysis of received data was conducted with statistics package SPSS-23, STATA 13. For conducting of correlation analysis Pearson's correlation was used.

**Results.** Results of our study show moderate positive correlation between following criteria: «type of percutaneous coronary intervention PCI» — «airkerma» (0,466), «time of fluoroscopy of coronary angiography» — «airkerma of coronary angiography» (0,689), «time of fluoroscopy of angioplasty» — «airkerma of angioplasty» (0,407). Very high correlation between following criteria: «mean time of PCI» — «mean airkerma of PCI» (0,967), «mean time of fluoroscopy of coronary angiography» — «mean airkerma of coronary angiography» (0,985). High correlation between following criteria «mean time of fluoroscopy of angioplasty» — «mean airkerma of angioplasty» (0,885)

**Conclusion.** As a result of our study direct dependency between type of procedure and airkerma was show. It was show that coronary angioplasty has greater radiation exposure risks compared to coronary angiography. Duration of procedure has a great impact on airkerma levels. Recommendations that help to reduce radiation exposure dosage of physicians and their patients were developed

**Keywords:** roentgen-endovascular diagnostics and treatment, interventional radiology, interventional cardiology, x-ray, ionizing radiation, coronary angiography, radiation safety, physician safety, patient safety.

**Результаты и обсуждение.** Влияние рентгеновских лучей на организм человека зависит от их интенсивности и времени облучения. Произведение интенсивности излучения и его продолжительности представляет дозу облучения.

Единица измерения дозы общего облучения человеческого тела это миллизиверт (мЗв). Один зиверт – это количество энергии, поглощённое килограммом биологической ткани, равное по воздействию поглощённой дозе гамма-излучения в 1 Грей (Гр). Дополнительно для измерения дозы рентгеновского излучения используются другие единицы измерения, например, рад, рем, Рентген и Грей

Разные ткани и органы организма человека облучаются различной чувствительностью к облучению, в связи с чем, риск облучения различных частей тела в ходе рентгенологического обследования значительно варьирует. Так доза в 1,5-2 Гр способна вызвать первичную лучевую болезнь, выражающуюся в том числе в повреждении половой системы, и соединительной ткани, иммунные и злокачественные заболевания [6].

Термин «эффективная доза» используется в отношении риска возникновения отдаленных последствий облучения всего тела человека. Определение эффективной дозы осуществляется с учетом относительной чувствительности разных тканей, подверженных облучению. Также, эффективная доза позволяет провести сравнение риска рентгенологических исследований с более привычными источниками облучения, такими как, например, радиационный фон, космические лучи и пр. [6].

Международная Комиссия по радиологической защите утверждает, что «... многие интервенционные кардиологи не знают о потенциальной угрозе полу-

чения повреждений от рентгеновского излучения, их проявлениях и о простых методах снижения шансов получения этих травм» [15].

Рентгеновское излучение может вызвать серьезные побочные эффекты. Одним из них является повреждение кожи, подвергшейся облучению.

Высокие дозы радиации способны вызвать повреждения и мутации ДНК, что, в свою очередь, ведет к раку. Риск наступления злокачественных изменений в организме человека зависит от дозы и от количества облучения. Ткани более всего чувствительны к радиации – быстро пролиферирующие: клетки кроветворного ряда, клетки слизистой ЖКТ, половые клетки, клетки, формирующие волосы, клетки лимфатических органов, клетки зародыша [9].

Радиочувствительность различных тканей организма так же зависит от биосинтетических процессов и связанной с ними ферментативной активностью, причем действие от малых доз может суммироваться или накапливаться [8].

Кровеносная система и красный костный мозг наиболее восприимчивы к облучению и теряют способность нормально функционировать уже при дозах 0,5-1 Гр [9].

Репродуктивные органы, так же отличаются повышенной радиочувствительностью. Облучение свыше 2 Гр приводит к постоянной стерильности у мужчин. Женские половые органы менее чувствительны, но однократная доза более 3 Гр приводит к их стерильности [5].

Очень восприимчив к ионизирующему излучению хрусталик глаза. Клетки разрастаются, становятся непрозрачными, что ведет к катаракте. Данный эффект наблюдается при дозах около 2 Гр [5].

При однократном облучении всего тела человека поглощенной дозой 0,5 Гр через сутки после облучения может резко сократиться число лимфоцитов [5].

**Отдаленные последствия воздействия ионизирующего излучения.**

Среди форм отдаленной патологии выделяют следующие: неопухолевые последствия, канцерогенные эффекты, сокращение продолжительности жизни.

1. *Неопухолевые последствия облучения* – повреждение мелких кровеносных сосудов и расстройства микроциркуляции, ведущие к развитию тканевой гипоксии и вторичному поражению паренхиматозных органов. Такие реакции характерны для эндокринных органов. Например, очаговая гиперплазия ткани щитовидной железы. Кроме того, в облученном организме происходит снижение активности металлосодержащих ферментных систем, участвующих в процесс тканевого дыхания в аэробной фазе [4]
2. *Сокращение продолжительности жизни.* Важным проявлением отдаленных последствий действия облучения является сокращение средней продолжительности жизни. Сокращение продолжительности жизни у человека может составить по разным оценкам от 100 до 1000 сут на 1 Гр при однократном кратковременном облучении и порядка 8 сут при хроническом. В то же время, как уже отмечалось, при дозах ниже 2 Гр само наличие сокращения продолжительности жизни признается не всеми исследователями [15].
3. *Канцерогенные эффекты облучения.* Основной причиной злокачественной трансформации облученной клетки являются нелетальные повреждения генетического материала.

Латентный период между радиационным воздействием и возникновением новообразования составляет, в среднем, 5-10 лет, но в некоторых случаях может достигать 35 лет (рак молочной железы). Вероятность развития злокачественного образования на единицу дозы зависит от ряда факторов, таких как качество излучения, мощность дозы и др [1].

**Анализ Российских и зарубежных нормативных документов, устанавливающих нормы допустимого воздействия рентгеновского облучения для пациента.**

Регулирование медицинского облучения пациентов в России базируется на документах МКРЗ, МАГАТЭ и в меньшей степени на документах ВОЗ. Основные проблемы радиационной защиты при медицинском облучении рассмотрены в новой Публикации МКРЗ-103 и последующей Публикации МКРЗ-105 [11]. При проведении ежегодных профилактических научных исследований практически здоровых лиц годовая эффективная доза облучения их не должна превышать 1 мЗв [11].

Согласно НРБ-99/2009 для медицинского персонала средняя годовая эффективная доза равна 20 мЗв (0,02 Зв) или эффективная доза за период трудовой

деятельности (50 лет) – 1000 мЗв (1 Зв); допустимо облучение в годовой эффективной дозе до 50 мЗв (0,05 Зв) при условии, что средняя годовая эффективная доза, исчисленная за пять последовательных лет, не превысит 20 мЗв (0,02 Зв). Для женщин в возрасте до 45 лет эквивалентная доза на поверхности нижней части живота не должна превышать 1 мЗв (0,001 Зв) в месяц.

Для сравнения, приведем данные о зарубежных нормативных актах. В соответствии с приказом и. о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 мая 2008 года № 303. Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил и норм «Санитарно-эпидемиологические требования к проектированию, содержанию и эксплуатации кабинетов лучевой диагностики и терапии», установленный норматив годового профилактического облучения при проведении профилактических медицинских рентгенологических исследований и научных исследований практически здоровых лиц равен 1 мЗв. Так же, в соответствии с данным нормативно-правовым актом: среднегодовая эффективная доза для персонала должна быть равна не более 20 мЗв (0,02 Зв).

В Соединенных Штатах Америки на 1996 год допустимая доза облучения пациента была равна 1 бэр (10 мЗв) [1]. На 2015 год допустимая доза облучения медицинского персонала составляет 5 бэр (50 мЗв) в год.

Для Финляндии, Швеции и Индии допустимая доза облучения медицинского персонала составляет 2 мЗв в год, однако отсутствуют регламентированные данные о допустимой дозе облучения пациента.

Частные вопросы регулирования медицинского облучения, дозиметрического контроля, расчета доз облучения пациентов в России изложены в различных нормативных и методических документах Роспотребнадзора [2].

Нами был проведен анализ 1488 процедур, проведенных в условиях катетеризационной лаборатории за 2016 год. Полученные данные представлены в таблице 1.

Был проведен корреляционный анализ между показателем «керма воздуха» (физическая величина, характеризующая общую первоначальную кинетическую энергию, передаваемую заряженным частицам воздуха в результате облучения нейтральными частицами. То есть, по своей сути данный показатель представляет количество энергии, выделенное аппаратом в воздух во время его работы) и видом вмешательства, между показателями «время скопии КАГ» — «керма воздуха КАГ», «время скопии ТБКА» — «керма воздуха ТБКА», а также между средними показателями «общее время скопии – общая керма воздуха», «время скопии КАГ» – «керма воздуха КАГ», «время скопии ТБКА» – «керма воздуха ТБКА». Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 1

**Радиационная нагрузка за 2016 год в отделении рентгенохирургических диагностики и лечения № 1  
Тюменского Кардиоцентра**

Оператор	1	2	3	4	5	6	Среднее
Количество процедур	254	364	294	294	264	18	248
КАГ	178	282	203	153	213	4	172
ТБКА	76	82	91	141	51	14	76
Процент выполненных процедур от общего (%)	17,1	24,5	19,8	19,8	17,7	1,2	
Время скопии (мин)	699,0	841,8	854,0	1164,0	852,0	195,0	768,0
Время скопии при КАГ (мин)	248,0	269,8	161,4	275,9	329,5	19,9	217,4
Время скопии при ТБКА (мин)	494,0	528,1	651,9	869,7	465,6	175,2	530,8
Среднее время скопии на 1 процедуру (мин)	2,9	2,2	2,8	3,9	3,0	11,5	3,0
Среднее время скопии при КАГ на 1 процедуру (мин)	1,4	1,0	0,8	1,8	1,6	6,6	2,2
Среднее время скопии при ТБКА на 1 процедуру (мин)	6,5	6,5	7,1	6,2	9,1	12,5	8,0
Керма воздуха (мГр)	106 639	113 428	41 548	131 911	104 310	31 104	88 157
Керма воздуха за КАГ (мГр)	41 888	52 897	20 627	34 959	50 464	2032	33 811
Керма воздуха за ТБКА (мГр)	64 751	60 531	20 921	96 952	53 846	29 072	54 345
Среднее керма воздуха на 1 процедуру (мГр)	419,84	311,62	141,32	448,68	395,11	1728,00	355,47
Среднее керма воздуха на КАГ (мГр)	235,33	187,58	101,61	228,49	236,92	508,00	249,66
Среднее керма воздуха на ТБКА (мГр)	851,99	738,18	229,90	687,60	1055,80	2076,57	940,01

Таблица 2

**Корреляционный анализ**

		Вид вмеша- тельства	Сила кор- реляции
Керма воздуха	Корреляция Пирсона	0,466	Умерен- ная
	N	1488	
Время Скопии КАГ	Корреляция Пирсона	0,689	Умерен- ная
	N	1032	
Время Скопии ТБКА	Корреляция Пирсона	0,407	Умерен- ная
	N	455	
Среднее время скопии ТБКА за 1 процедуру	Корреляция Пирсона	0,885	Высокая
	N	6	
Среднее время скопии КАГ за 1 процедуру	Корреляция Пирсона	0,985	Очень высокая
	N	6	
Среднее время скопии за 1 процедуру	Корреляция Пирсона	0,967	Очень высокая
	N	6	

Таким образом, по результатам проведенного анализа можно наблюдать умеренную положительную корреляцию (0,466) между видом исследования и керма воздуха. Умеренную корреляцию между показателями «время скопии КАГ» – «керма воздуха КАГ» (0,689), «время скопии ТБКА» – «керма воздуха

ТБКА (0,407). Крайне высокую корреляцию между показателями «среднее время скопии – средняя керма воздуха» (0,967), «среднее время скопии КАГ» – «средняя керма воздуха КАГ» (0,985). Высокую корреляцию между показателями «среднее время скопии ТБКА» – «средняя керма воздуха ТБКА (0,885). Выявлено, что средняя лучевая нагрузка ТБКА выше соответствующего показателя при КАГ, в то же время длительность ТБКА значительно выше длительности КАГ.

Стоит отметить, что керма воздуха не является величиной, которая может в полной мере оценить нагрузку, получаемую организмом человека, так как керма воздуха не является направленным, сконцентрированным на оператора пучком излучения, а оператор, в свою очередь, во время работы использует дополнительные барьерные средства защиты для ограничения воздействия ионизирующего воздействия на свой организм. Для оценки данного воздействия необходимо использовать показатель «поглощенная доза», данные которого можно получить при проверке индивидуальных дозиметров. Однако стоит предполагать, что между показателями «эффективная доза» и «керма воздуха», при прочих равных условиях, должна иметься прямая корреляционная зависимость.

Методы снижения дозы рентгеновского облучения персонала и пациента взаимосвязаны, таким образом защита пациента от радиации будет защищать врача и наоборот, однако, для обозначения преимущественной направленности метода, данные рекомендации были разделены нами на две группы.



Основными принципами снижения дозы рентгеновского облучения медицинского персонала являются:

1. Необходимо осуществлять индивидуальный дозиметрический контроль.
2. Использовать средства индивидуальной защиты.
3. Необходимо следить за временем экспозиции и поглощенной дозой.
4. Использование флюороскопии предпочтительнее флюорографии.
5. Время облучения должно быть снижено – выполнение необходимых задач настолько быстро, насколько это возможно.
6. Повышать квалификацию врачей-операторов.
7. Правильная позиция оператора.
8. Расстояния между рентгеновской трубкой и пациентом должно быть предельно уменьшено.
9. Расстояния между пациентом и электронно-оптическим преобразователем – максимально увеличено.
10. Использовать минимальную доступную частоту кадров, позволяющую получить приемлемое качество картинки.
11. Не следует подвергать одни и те же участки кожи действию рентгенологического излучения в различных проекциях.
12. По возможности ограничить использование увеличения.
13. Использовать ограничители полей облучения.
14. Врачи специальности рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение относятся к «персоналу группы А», а соответственно, должны получать льготы, соответствующие их категории вредности.
15. Рекомендуются равномерное распределение операционной нагрузки между врачами, работающими в отделении.

Необходимо отметить, что большую часть облучения врач получает от пациента, а не от рентгеновской трубки, таким образом, чем меньше врач облучает пациента, тем меньше он облучается сам.

**Заключение.** в настоящей работы были изучены российские и международные нормативные акты, регулирующие допустимые воздействия ионизирующего излучения на организм человека при медицинских вмешательствах. Требования радиационной безопасности в сфере охраны здоровья людей от ионизирующего излучения в РФ не уступает иностранным аналогам. Но, к сожалению, как в отечественной, так и в иностранной литературе отсутствуют официальные рекомендации по защите врачей, работающих с ионизирующим излучением.

Было выявлено, что в настоящее время все специалисты, работающие непосредственно с ионизирующим излучением, относятся к категории «А» (по НРБ-99/2009). Следовательно, врачам специальности «Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение» полагаются соответствующие льготы.

Российским законодательством предусмотрено, что в настоящее время максимально допустимой средней дозой радиации за пять лет считается 20 мЗв/год, но не более 50 мЗв/год за 1 год. Учитывая факт того, что не существует минимальной безопасной дозы радиации, которая бы не представляла потенциальной опасности развития злокачественного новообразования – получение дозы радиации, обозначенной в текущих нормах во много раз увеличивает шансы развития злокачественных новообразований [14], таким образом персонал, работающий в рентгенологических операционных должен относиться к группе 3.2 по классификации условий труда [10].

В настоящей работе исследованы данные радиационной нагрузки в отделении рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения за 2016 год на основании 1488 процедур. В результате исследования было выявлена прямая зависимость между типом процедуры и количеством Керма воздуха выделенной аппаратом во время процедуры. Было выявлено, что ТБКА, в целом, несет большую радиационную нагрузку, чем КАГ. На силу радиационной нагрузки помимо типа (и соответственно, сложности) длительности вмешательства влияют и другие факторы. В том числе профессионализм сотрудника, степень его усталости, наличие ученика в катетериазационной лаборатории, на что указывает значительно большая корреляция между усредненными показателями, по сравнению с частными случаями.

Разработаны рекомендации, позволяющие снизить дозу рентгеновского облучения, получаемую врачом и его пациентом. В пилотном исследовании выяснено, что при строгом соблюдении оперирующим хирургом рекомендаций, приведенных в нашей работе, имеется возможность снизить месячную дозу облучения до 4 раз (в зависимости от сложности вмешательств, проводимых врачом-оператором).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бекман И. Н. Радиационная и ядерная медицина: физические и химические аспекты. Радиохимия. Том 7.: Учебное пособие. Щёлково: Издатель Мархотин П. Ю., 2012. 400 с.
2. Воробьева Л. В. Гигиена, санология, экология: учебное пособие. Издательство СпецЛит, 2011. 256 с.
3. Меркулов Е. В., Миронов В. М., Самко А. Н. Коронарная ангиография, ветрикулография. В иллюстрациях и схемах. М.: Медиа-Медика, 2011. 100 с.
4. Нуриева Н. С., Филимонова О. И. Лучевые поражения зубов. Тактика врача-стоматолога // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12, № 1 (65). С. 184-185.
5. Пряников В. И. Техника безопасности в химической промышленности М.: Химия, 1989. 228 с.: ил.
6. Савенко В. С. Мн.: Дизайн ПРО, 1997, 208 с: ил.
7. Санитарные правила и нормы СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009).
8. Тихонов К. Б. Техника рентгенологического исследования. Л.: Медицина, 1978. 280 с.
9. Травина М. Л. Медицинские рентгеновские исследования. М.: Учебное пособие, 2011.

10. Федеральный закон «О специальной оценке условий труда» от 28.12.2013 N 426-ФЗ.
11. ICRP, 2007b. Radiological protection in medicine. ICRP Publication 105 // Ann. ICRP 37 (6).
12. Kuon E., Günther M., Gefeller O., Dahm J.B. Standardization of occupational dose to patient DAP enables reliable assessment of radiation-protection devices in invasive cardiology // *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr.* 2003. № 175. P. 1545-50.
13. Lapp R. E. Potential occupational radiation risk. by WONUC. 2000. Elsevier Science of radiation leakage and improved lead shielding // *Am. J. Cardiol.* 2002. № 89. P. 44.
14. University of Washington Medical Center Radiation Effects During Angiography – Russian Published PFES: 12/2013.
15. Valentin J. Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures // *Ann. ICRP.* 2000. № 30. P. 7-67.

#### Контактная информация

Семухин Даниил Михайлович, тел. +7-909-187-87-55,  
e-mail.: semukhindm@gmail.com.

#### Сведения об авторах

Брынза Наталья Семеновна, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, заслуженный врач РФ, д. м. н. доцент ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Костров Владимир Иванович, к. м. н., доцент ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, заслуженный работник здравоохранения РФ.

Семухин Даниил Михайлович, студент ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Семухин Михаил Витальевич, к. м. н., врач по специальности рентгенэндоваскулярные диагностика и лечения отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 филиала Томского НИМЦ «Тюменский кардиологический научный центр», г. Тюмень.

Семухина Елена Николаевна, к. м. н., врач кардиолог клинического отделения № 2, научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности филиала Томского НИМЦ «Тюменский кардиологический научный центр», г. Тюмень.

Ефанов А. Ю., Медведева И. В., Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Шалаев С. В., Ефанова С. А.

ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ АГ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Цель.** Оценить частоту встречаемости тревожно-депрессивных расстройств среди пациентов с артериальной гипертонией (АГ), состоящих на диспансерном наблюдении в Тюменской области.

**Материалы и методы.** Обследованы 1704 пациента с АГ, входящих в регистр больных хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) в Тюменской области. Из них 31,5% (n=537) – мужчины, 18,7% (n=318) – жители села. Возраст обследованных 26 до 83 лет (средний возраст  $62 \pm 7,5$  лет). С помощью шкалы HADS оценена распространенность тревожно-депрессивных расстройств в группах больных, различных по полу, возрасту, уровню образования, занятости, благосостоянию, числу сопутствующих заболеваний и семейному статусу.

**Результаты.** Клинически выраженные тревожные расстройства отмечены у 17,0% пациентов. Значимо чаще они регистрировались среди женщин (ОР – 1,775 (1,321-2,392),  $p < 0,01$ ). Отмечено прогрессивное увеличение частоты клинической тревоги среди больных АГ с возрастом. Наличие 2 и более сопутствующих заболеваний, а также низкий уровень благосостояния ассоциировано с большей частотой встречаемости клинической тревогой (ОР 1,631 (95% ДИ 1,245-2,136,  $p < 0,01$ ) и 1,549 (95% ДИ – 1,240-1,935),  $p < 0,01$ ) соответственно). Клинически выраженная депрессия регистрировалась в 19,0% случаев больных, чаще среди женщин (ОР – 1,380 (95% ДИ 1,097-1,737),  $p < 0,01$ ), лиц имеющих 2 и более сопутствующих заболеваний (ОР – 1,531 (95% ДИ 1,195-1,960,  $p < 0,01$ )) и увеличивалась с возрастом. После 45 лет ОР клинической депрессии составлял 1,985 (95% ДИ 1,450-2,717),  $p < 0,01$ ). На распространенность клинической депрессии также влияло отсутствие высшего образования (ОР – 1,278 (95% ДИ 1,032-1,591),  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Учитывая большую частоту встречаемости тревожно-депрессивных расстройств среди больных АГ, жителей Тюменской области, мы считаем целесообразным рассмотреть возможность включения в комплекс обязательных диагностических мероприятий для данной группы пациентов скрининговое обследование с помощью одной из шкал оценки психического статуса. Это позволило бы своевременно выявлять и корректировать эти психические нарушения, в том числе с помощью привлечения смежных специалистов неврологического и психотерапевтического профиля.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, тревога, депрессия, распространенность.

**Актуальность.** Согласно данным многих исследований последних лет, нервно-психические расстройства значительно повышают риск развития сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний [9, 10]. Взаимосвязь психологического стресса с повышенным сердечно-сосудистым риском показана и в ряде проспективных исследований, причем как для пациентов с уже установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), так и для здоровых лиц [4, 11]. Клинически выраженная тревога и депрессия увеличивают риск развития хронической обструктивной болезни легких, а депрессия является фактором риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа [13], ишемической болезни сердца (ИБС) [14] и артериальной гипертонии (АГ) [12]. По результатам международного исследования Interheart study с участием 52 стран, 29 000 обследованных пациентов, депрессия и стресс оказались на 3-м месте среди 9 независимых факторов риска развития инфаркта миокарда. Метаанализы клинических исследований показывают, что частота смертности у больных, перенесших инфаркт миокарда и страдающих депрессией, в 3-6 раз выше, чем у постинфарктных больных без признаков депрессии [2].

Выявление тревоги и депрессии среди как здорового населения, так и пациентов, страдающих ССЗ является актуальной проблемой современной медицины [2]. В первую очередь это обусловлено высокой распространенностью данных нарушений в популяции. Так, по данным ВОЗ, различные расстройства психической сферы присутствуют у каждого 4-го пациента, расстройства депрессивного спектра – у каждого 5-го. Особенно высока распространенность расстройств депрессивного характера у пациентов, страдающих серьезными соматическими заболеваниями, в том числе ИБС, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сахарным диабетом (СД) 2-го типа и артериальной гипертонией (АГ). В России с начала 2000 годов проведено несколько исследований по изучению распространенности тревожно-депрессивных расстройств среди различных групп населения РФ. В 2001-2004 гг. были проведены два крупных клинических исследования (КОМПАС и КООРДИНАТА) с участием более 12 тыс. человек, по результатам которых установлено, что симптомы депрессии и тревоги присутствуют примерно у половины больных АГ, ИБС и ХСН, тогда как клинически выраженная тревога и депрессия имеют

Efanov A. Y., Medvedeva I. V., Pantelev S. M., Vihareva L. V., Shalaev S. V., Efanova S. A.

**ANXIETY AND DEPRESSION PREVALENCE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN TYUMEN REGION****Aim.** To estimate anxiety and depression prevalence in patients with arterial hypertension of Tyumen region.**Materials and methods.** 1704 patients with AH have been investigated (31.5% (n = 537) males, 18.7% (n = 318) – villagers. Aged 26 до- 83 (mean age 62 ± 7,5 years old). Using HADS scale, anxiety and depression prevalence have been estimated in patients groups, different in age, gender, income, education level, marital status, number of comorbidities, and occupation.**Results.** Clinical anxiety was found in 17.0% of patients. It prevailed in females (OR – 1.775 (95% CI 1.321-2.392), p < 0.01). We found progressive increase of anxiety with age. 2+ comorbidities, low income were associated with more frequent anxiety (OR 1,631 (95% CI 1,245-2,136, p < 0,01) и 1,549 (95% Д95% CI И – 1.240-1,935), p < 0.01) respectively).

Clinical depression was found in 19% of patients, prevailed in females (OR – 1.380 (95% CI 1.097-1.737), p &lt; 0.01), 2+ comorbid patients (OR – 1.531 (95% CI 1.195-1.960, p &lt; 0,01), and increased with age. In patients after 45 years old OR of clinical depression was 1.985 (95%CI 1.450-2.717), p &lt; 0.01). Patients with no high education had OR of clinical depression of 1.278 (95%CI 1.032-1.591), p &lt; 0.05).

**Conclusion.** Assuming high prevalence of anxiety and depression in AH patients of Tyumen region, we consider reasonable to include screening with one of psychological disorders estimation scales in the algorithm of clinical investigation. This would allow to diagnose these disorders early and to treat them timely.**Keywords:** arterial hypertension, anxiety, depression, prevalence.

место у каждого 3-го больного: 28% при АГ, 31% при ИБС и 38% при ХСН. Особенно часто психопатологические нарушения отмечаются после перенесенного инфаркта миокарда, мозгового инсульта, аортокоронарного шунтирования [2]. По результатам исследования ЭССЕ-РФ, где оценивалась распространенность уровней тревоги и депрессии в случайной выборке населения различных регионов России при помощи шкалы HADS установлено, что общая распространенность повышенного уровня тревоги и депрессии довольно высока и составляет 46,3% и 25,6% соответственно. При том, около одной трети этих показателей составляют лица с клинически выраженным уровнем психических нарушений [8]. По данным этого же исследования, полученным в Тюменском регионе, частота встречаемости повышенного уровня тревоги и депрессии (HADS 8+), составляет 22,9% и 21,8% соответственно. Из них клинически выраженный уровень депрессии имеют около трети опрошенных, а уровень тревоги по шкале HADS ≥ 11 – отмечен у половины респондентов. [4]. Учитывая такую высокую распространенность тревожно-депрессивных расстройств, очень актуальной выглядит проблема изучения частоты их встречаемости у отдельных категорий больных с целью разработки оптимальных алгоритмов ведения этих пациентов с привлечением врачей – неврологов и психотерапевтов.

**Цель.** Оценить частоту встречаемости тревожно-депрессивных расстройств среди пациентов с АГ, состоящих на диспансерном наблюдении в Тюменской области.

**Материалы и методы.** Методом случайной выборки были отобраны 6 поликлиник в Тюменском регионе (4 городские, 2 сельские). В каждой из поликлиник рандомизировано по 2 терапевтических участка. Из числа

прикрепленных к этим участкам пациентов с АГ, входящих в регистр больных ХНИЗ, отобраны и обследованы 1704 человека. Из них 31,5% (n = 537) были мужчины, 18,7% (n = 318) – жители села [3]. Возраст обследованных составил от 26 до 83 лет (средний возраст 62 ± 7,5 лет). С помощью шкалы HADS оценена распространенность тревожно-депрессивных расстройств в группах больных АГ, различных по полу, возрасту, уровню образования, благосостояния, числа сопутствующих заболеваний, семейного статуса и статуса занятости. Методология разделения пациентов на различные группы производилась аналогично эпидемиологическому исследованию ЭССЕ РФ [1]. Полученные результаты интерпретировали следующим образом: 0-7 баллов – «норма», отсутствие достоверных симптомов тревоги/депрессии; 8-10 – «субклинический уровень тревоги/депрессии»; 11 и выше – «клинический уровень тревоги/депрессии»; 8+ – повышенный уровень тревоги/депрессии (суммарный показатель субклинический и клинический уровень тревоги/депрессии). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью пакета программ для статистической обработки SPSS 17.0. Статистическую значимость различий между группами для дихотомических признаков в независимых группах рассчитывали с помощью критерия  $\chi^2$  (Chi-square). Отношение шансов (ОШ) с 95% доверительные интервалы (ДИ) рассчитывали при помощи четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев. Уровень статистической значимости принимали при p < 0,05.

**Результаты и обсуждение.** По результатам нашего исследования клинически выраженными тревожными расстройствами страдали 17,0% пациентов (табл. 1), притом среди женщин они регистрировались значимо



чаще (ОР – 1,775 (1,321-2,392),  $p < 0,01$ ). Возрастные различия тревожных расстройств также характеризовались тем, что они начинали проявляться лишь после 45 лет. У более молодых лиц гендерная специфика преобладания данного фактора была не значима. С возрастом происходило прогрессивное увеличение частоты больных АГ, набравших более 8 баллов по шкале оценки тревожных расстройств HADS, притом данное увеличение наблюдалось преимущественно за счет женской популяции обследованных. В группе мужчин рост распространенности тревоги с возрастом был статистически не значим.

Таблица 1

**Распространенность клинически выраженного уровня тревоги (HADS > 11) среди пациентов с АГ, состоящих на диспансерном наблюдении в Тюменской области**

Группы пациентов	М (n = 537)	Ж (n = 1167)	Всего (n = 1704)
Тип поселения			
Город	12,3%	20,1%	17,6%
Село	10,3%	16,3%	14,5%
Уровень образования			
Высшее	10,8%	18,2%	16,0%
Среднее	11,8%	19,5%	17,2%
Ниже среднего	13,2%	21,2%	18,1%
Занятость			
Работает	12,7%	20,1%	17,5%
Не работает	10,2%	18,3%	16,3%
Семейный статус			
В браке	13,5%	19,9%	17,9%
Не в браке	9,8%	18,4%	15,5%
Возраст			
<35	11,8%	11,8%	11,8%
35-44	11,0%	14,1%	13,0%
45-54	11,1%	18,6%	16,2%
55-64	12,0%	20,8%	18,0%
65-74	12,6%	21,9%	19,1%
≥ 75	14,0%	23,1%	20,7%
Сопутствующие заболевания			
0	6,3%	11,4%	9,8%
1	9,8%	13,4%	12,2%
2	11,6%	20,9%	18,0%
3+	14,4%	22,6%	19,9%
Уровень благосостояния			
Богатые	7,4%	16,1%	13,4%
Средние	9,7%	16,1%	14,1%
Бедные	11,2%	18,6%	16,3%
Очень бедные	17,4%	26,5%	23,5%
Всего	11,9%	19,4%	17,0%

Помимо половозрастной специфики клинически выраженной депрессии у пациентов АГ Тюменской области были отмечены особенности частоты встречаемости этого фактора в зависимости от количества сопутствующих заболеваний и уровня благосостояния. С числом накопленных заболеваний клинически выраженная тревога находилась в прямой пропорциональной зависимости, а с уровнем благосостояния – в обратной. Пациенты имеющие 2 и более

сопутствующих заболеваний имели ОР 1,631 чаще страдать клинической тревогой (95% ДИ 1,245-2,136,  $p < 0,01$ ). А пациенты, относящиеся к категории очень бедных, были подвержены тревожным расстройствам в полтора раза чаще богатых, лиц со средним уровнем достатка и просто бедных (ОР между очень бедными и остальными составил 1,549 (95% ДИ – 1,240-1,935),  $p < 0,01$ ). Притом, если по уровню благосостояния подобная тенденция прослеживалась в обеих гендерных группах (ОР между очень бедными и остальными мужчинами составил 1,679 (95% ДИ – 1,038-2,716),  $p < 0,05$ ; ОР между очень бедными и остальными женщинами составил 1,522 (95% ДИ – 1,187-1,953),  $p < 0,01$ ), то в зависимости от накопленной сопутствующей патологии значимые различия отмечены только у женской популяции обследованных (ОР между женщинами, имеющими ≤ 1 сопутствующее заболевание и ≥ 2 составил – 1,692 (95% ДИ – 1,245-2,300)  $p < 0,01$ ; для мужчин – различия не достоверны).

Клинически выраженной депрессией страдал почти каждый пятый пациент с АГ, житель Тюменской области (табл. 2).

Таблица 2

**Распространенность клинически выраженного уровня депрессии (HADS > 11) среди пациентов с АГ, состоящих на диспансерном наблюдении в Тюменской области**

Группы пациентов	М (n = 537)	Ж (n = 1167)	Всего (n = 1704)
Тип поселения			
Город	14,3%	20,5%	18,6%
Село	18,6%	22,0%	21,0%
Уровень образования			
Высшее	13,9%	16,9%	16,1%
Среднее	15,9%	21,6%	19,9%
Ниже среднего	15,2%	25,7%	21,7%
Занятость			
Работает	13,8%	19,9%	17,7%
Не работает	18,0%	22,1%	21,1%
Семейный статус			
В браке	15,8%	21,8%	20,0%
Не в браке	13,9%	19,1%	17,4%
Возраст			
<35	8,8%	7,8%	8,2%
35-44	9,9%	12,9%	11,8%
45-54	14,8%	17,3%	16,5%
55-64	15,5%	22,5%	20,2%
65-74	18,5%	26,6%	24,2%
≥ 75	20,9%	28,9%	26,8%
Сопутствующие заболевания			
0	9,3%	14,3%	12,7%
1	11,5%	15,3%	14,1%
2	14,8%	20,7%	18,8%
3+	18,0%	24,8%	22,6%
Уровень благосостояния			
Богатые	11,1%	16,1%	14,6%
Средние	13,1%	18,7%	17,0%
Бедные	15,4%	20,8%	19,1%
Очень бедные	18,2%	25,3%	23,0%
Всего	15,1%	20,8%	19,0%

Также как тревожные расстройства, клинически значимые депрессивные нарушения преобладали среди женщин (ОР – 1,380 (95% ДИ 1,097-1,737),  $p < 0,01$ ). Наблюдалась тенденция к росту клинической депрессии со снижением уровня благосостояния и увеличением числа накопленных заболеваний. Статистически значимо чаще депрессивные расстройства отмечались у больных АГ, имеющих 2 и более сопутствующих заболевания (ОР – 1,531 (95% ДИ 1,195-1,960,  $p < 0,01$ )), притом данные различия были справедливы для женщин. ОР наличия клинической депрессии у коморбидных (2+) женщин был равен 1,531 (95% ДИ 1,195-1,960,  $p < 0,01$ ), у мужчин – 1,514 (95% ДИ 0,917-2,498,  $p > 0,05$ ). Помимо этого, частота встречаемости депрессивных расстройств прогрессивно увеличивалась с возрастом. В когорте после 45 лет доля пациентов, набравших по шкале оценки уровня депрессии HADS 11 баллов и более, увеличилась вдвое (ОР - 1,985 (95%ДИ 1,450-2,717),  $p < 0,01$ ). В мужской выборке частота клинически выраженных депрессивных расстройств после 45 лет возрастала с 9,6% до 16,7% (ОР – 1,645 (95% ДИ 1,015-2,536),  $p < 0,05$ ), в женской – с 11,3% до 23,3% (ОР – 2,060 (95% ДИ 1,418-2,995),  $p < 0,01$ ). Еще одним фактором, в зависимости от которого менялась распространенность клинической депрессии среди пациентов с АГ, жителей Тюменской области, был уровень образования. Больные, не имевшие высшего образования, были значимо чаще подвержены данным психическим расстройствам (20,5% против 16,1%, ОР – 1,278 (95%ДИ 1,032-1,591),  $p < 0,05$ ), однако эта тенденция была справедлива только в отношении женщин (ОР -1,353 (95% ДИ 1,051-1,743),  $p < 0,05$ ). Для мужчин данные различия были статистически не значимы.

Таким образом, мы видим довольно высокую распространенность тревожно-депрессивных расстройств среди пациентов с АГ, жителей Тюменской области, состоящих на диспансерном наблюдении. Повышенный уровень тревоги (HADS  $\geq 8$ ) имеет каждый второй пациент (50,0%,  $n = 852$ ), а клиническая или субклиническая депрессия регистрируется у 39,1%, ( $n = 666$ ) больных АГ. Очень ценными с практической точки зрения являются данные о преобладании данных психических расстройств в различных подгруппах пациентов, т.к. это дает возможность таргетного лечебно-диагностического воздействия с привлечением смежных специалистов и способствует оптимизации комплексной терапии АГ. На частоту встречаемости тревожно-депрессивных расстройств среди больных АГ, состоящих на диспансерном наблюдении в Тюменской области, влияет целый ряд факторов (табл. 3). Значимо чаще как тревога, так и депрессия встречаются среди более возрастных, коморбидных пациентов с низким уровнем благосостояния, не имеющих высшего образования. Такие факторы как семейный статус, занятость и тип поселения на частоту встречаемости тревожно-депрессивных расстройств не влияют. В таблице 3 представлено, как меняется относительный риск повышенных

уровней тревоги и депрессии (HADS  $\geq 8$ ) в различных группах пациентов. За референсные значения были взяты следующие группы: мужчины, богатые, без сопутствующих заболеваний, с наличием высшего образования, моложе 35 лет. Мы видим статистически значимо больший относительный риск наличия повышенного уровня как тревожных, так и депрессивных расстройств у женщин, а также четкую динамику его увеличения с возрастом, ростом числа накопленных сопутствующих заболеваний, при снижении уровня благосостояния и образовательного ценза.

Анализ данных мировой литературы демонстрирует довольно различные показатели в распространенности тревожных и депрессивных расстройств. Схожие с нашими данными, касающиеся частоты встречаемости симптомов тревоги у пациентов с АГ, были получены результате проведенных в России в 2001-2004 гг. исследований КОМПАС и КООРДИНАТА. В вышеуказанных работах симптомы тревоги присутствовали примерно у половины больных АГ. Однако, клинически выраженные тревожно-депрессивные расстройства среди Тюменцев регистрировались существенно реже. По данным общероссийских исследований клинически выраженная тревога и депрессия имели место у каждого 3-го больного АГ (28%) [2, 6]. В программе КОМПАС, в которой оценивали частоту расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике, отмечены схожие с нашими данными половозрастные особенности распространения данного фактора, характеризующиеся преобладанием его среди женщин, более возрастных пациентов, лиц с низкими уровнями образования и дохода. В то же время, в КОМПАС отмечены различия в частоте расстройств депрессивного спектра в зависимости от семейного статуса и статуса занятости. Так, значимо чаще страдали депрессией безработные пациенты и лица, не состоящие в браке. Частично коррелируют с полученными нами результаты и данные исследования ЭССЕ РФ, в котором было выявлено, что менее образованные мужчины и женщины чаще имеют как повышенный, так и клинический уровень депрессии, в то же время значимой зависимости между уровнем образования тревогой не выявлено. Не было установлено в ЭССЕ РФ и различий в частоте встречаемости повышенного уровня тревоги/депрессии в зависимости от типа поселения. Однако лица с клиническим уровнем тревожно-депрессивных расстройств преобладали в городе. Участники ЭССЕ с повышенным уровнем тревоги и депрессии характеризовались в 2,6 и 2,4 раза меньшим уровнем достатка соответственно и в 1,9 и 1,3 раза более высокой вероятностью наличия 3 + заболеваний [7].

Таким образом, учитывая довольно большую распространенность тревожно-депрессивных расстройств среди пациентов с АГ, а также значимое их влияние на риск развития сердечно-сосудистых осложнений, мы считаем своевременное выявление и коррекция этих нарушений одной из важных задач в комплексном

**Относительные риски наличия повышенных уровней (HADS  $\geq$  8) тревожно-депрессивных расстройств среди пациентов с АГ, жителей Тюменской области, состоящих на диспансерном наблюдении**

Показатель	Тревога HADS $\geq$ 8			Депрессия HADS $\geq$ 8		
	ОР	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
<b>Пол</b>						
Мужчины	референсное значение					
Женщины	1,755	1,541-1,999	< 0,01	1,319	1,147-1,518	< 0,01
<b>Достаток</b>						
Богатые	референсное значение					
Средние	1,080	0,814-1,432	> 0,05	1,888	1,214-2,937	< 0,01
Бедные	1,318	1,002-1,735	< 0,05	2,083	1,345-3,227	< 0,01
Очень бедные	1,708	1,298-2,247	< 0,01	2,324	1,494-3,617	< 0,01
<b>Число сопутствующих заболеваний</b>						
0	референсное значение					
1	1,148	0,849-1,554	> 0,05	1,091	0,768-1,549	> 0,05
2	1,429	1,070-1,910	< 0,01	1,266	0,903-1,776	> 0,05
3+	1,802	1,361-2,387	< 0,01	1,764	1,275-2,440	< 0,01
<b>Образование</b>						
Высшее	референсное значение					
Среднее	1,066	0,952-1,193	> 0,05	1,217	1,054-1,406	< 0,01
Ниже среднего	1,151	1,015-1,305	< 0,05	1,317	1,123-1,546	< 0,01
<b>Возраст</b>						
< 35	референсное значение					
35-44	1,128	0,836-1,523	> 0,05	1,361	0,879-2,107	> 0,05
45-54	1,349	1,018-1,788	< 0,05	1,746	1,155-2,69	< 0,01
55-64	1,520	1,158-1,995	< 0,01	2,179	1,460-3,251	< 0,01
65-74	1,626	1,239-2,133	< 0,01	2,560	1,702-3,810	< 0,01
$\geq$ 75	1,783	1,342-2,69	< 0,01	2,843	1,887-4,281	< 0,01
<b>Семейное положение</b>						
В браке	референсное значение					
Не в браке	0,905	0,818-1,002	> 0,05	1,010	0,894-1,142	> 0,05
<b>Занятость</b>						
Работает	референсное значение					
Не работает	1,016	0,911-1,132	> 0,05	1,115	0,990-1,257	> 0,05
<b>Проживание</b>						
Город	референсное значение					
Село	0,917	0,808-1,042	> 0,05	1,123	0,974-1,295	> 0,05

лечения пациентов с АГ. Целесообразно рассмотреть возможность включения в комплекс обязательных диагностических мероприятий скринингового обследования больных с АГ с помощью одной из шкал оценки тревоги и депрессии. Это позволило бы своевременно выявлять и корректировать эти психические нарушения, в том числе с помощью привлечения смежных специалистов неврологического и психотерапевтического профиля.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С. А., Чазов Е. И., Шляхто Е. В. и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭСС-РФ). Обоснование и дизайн исследования // Профилактическая медицина. 2013. Т. 16, № 6. С. 25-34.
2. Дидигова Р. Т. Булгучева З. З., Угурчиев З. О., Инарокова А. М., Мамедов М. Н. Выявление тревоги и депрессии в гороте мужчин и женщин, страдающих ишемической болезнью сердца // Профилактическая медицина. 2012. № 1. С. 61-64.
3. Ефанов А. Ю., Медведева И. В., Шоломов И. Ф., Ефанова С. А., Андриянова И. А. Регистр больных ХНИЗ и особенности

диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией в Тюменском регионе // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 4 (84). С. 102-109.

4. Ефанов А. Ю., Медведева И. В., Ефанова С. А., Низамова Д. Ф., Шоломов И. Ф., Рейтблат О. М., Балина В. А., Сторожок М. А., Шалаев С. В. Распространенность тревоги и депрессии в Тюменском регионе // Медицинская наука и образование Урала. 2016. № 2. С. 27-32.
5. Ефанов А. Ю. Низамова Д. Ф., Дороднева Е. Ф., Шалаев С. В. Эффективность коррекции основных модифицируемых факторов риска ИБС, приверженность терапии больных, перенесших обострение ИБС // Медицинская наука и образование Урала. 2010. № 3. С. 15-17.
6. Оганов Р. Г., Ольбинская Л. И., Смулевич А. Б. и др. // Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общепрактической медицине. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. 2004. № 1. С. 48-54.
7. Шальнова С. А., Евстифеева С. Е., Деев А. Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ) // Терапевтический Архив. 2014. № 12. С. 52-59.

8. Шальнова С. А., Конради А. О., Карпов Ю. А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. 2012. № 5 (97). С. 6-11.
9. Atlantis E., Fahey P., Cochrane B., Smith S. Bidirectional associations between clinically relevant depression or anxiety and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis // Chest. 2013. № 144. P. 766-777.
10. Katon W. J. Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness // Dialogues Clin. Neurosci. 2011. № 13 (1). P. 7-23.
11. Martens E. J., de Jonge P., Na B., Cohen B. E., Lett H., Whooley M. A. Scared to death? Generalized anxiety disorder and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the heart and soul study // Arch. Gen. Psychiatry. 2010. № 67 (7). P. 750.
12. Patten S. B., Williams J. V., Lavorato D. H. et al. Major depression as a risk factor for high blood pressure: epidemiologic evidence from a national longitudinal study // J. Psychosom. Med. 2009. № 71 (3). P. 273-279
13. Rotella F., Mannucci E. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies // J. Clin. Psychiatry. 2013. № 74 (1). P. 31-37.
14. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. A review and meta-analysis // Am. J. Prev. Med. 2002. № 23 (1). P. 51-61.

**Контактная информация**

Ефанов Алексей Юрьевич, тел.: +7-922-472-26-14,  
e-mail: efan\_8484@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Ефанов Алексей Юрьевич, к. м. н., врач-кардиолог, зам. директора по медицинской части ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр», г. Тюмень; заместитель декана лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Медведева Ирина Васильевна, д. м. н., академик РАН, ректор ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Пантелеев Сергей Михайлович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Вихарева Лариса Владимировна, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шалаев Сергей Васильевич, д. м. н. профессор, зав. кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; главный кардиолог УРФО.

Ефанова Снежана Анатольевна, врач-невролог ОАО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень.



Карпова И. А., Полякова В. А., Фомина И. В.,  
Платицын В. А., Калинин Е. П., Шевлюкова Т. П.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России г. Тюмень

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ПРИЕМА 30 МКГ ЭТИНИЛЭСТРАДОЛА В СОЧЕТАНИИ С 3 МГ ДРОСПИРЕНОНА

**Цель.** Изучить морфофункциональные особенности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у женщин на фоне приема 30 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) в сочетании с 3 мг дроспиренона.

**Материалы и методы.** Обследовано 137 женщин репродуктивного возраста от 18 до 35 лет, 38 из которых принимали внутрь с целью контрацепции ежедневно 30 мкг ЭЭ в сочетании с 3 мг дроспиренона по схеме 21 день прием, 7 дней перерыв в течение 12 циклов.

**Результаты.** Прием внутрь с целью контрацепции 30 мкг ЭЭ и 3 мг дроспиренона активировал сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, что проявляется ростом агрегационной активности тромбоцитов и усилением реакции высвобождения факторов  $P_3$  и  $P_4$ .

**Заключение.** При назначении комбинированного орального контрацептива (КОК), содержащего 30 мкг ЭЭ и 3 мг дроспиренона женщинам, имеющим средовые (внешние) факторы риска тромбозов, целесообразно контролировать состояние тромбоцитарного гемостаза до начала и после первого же цикла приема КОК, определяя агрегационную функцию, факторы  $P_3$  и  $P_4$  тромбоцитов, уровень которых изменяется рано и в заметной степени.

**Ключевые слова:** сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, этинилэстрадиол, дроспиренон.

**Актуальность.** В современном мире наблюдается тенденция к снижению резервов репродуктивного здоровья [6, 9, 20]. Согласно данным статистики, каждый третий случай материнской смерти происходит на ранних сроках беременности, преимущественно от осложнений аборт. Именно поэтому безальтернативный путь снижения числа абортов и сохранения репродуктивного здоровья женщин – репродуктивное просвещение и внедрение высокоэффективных и безопасных методов контрацепции с использованием их лечебных преимуществ [19]. Существует определенная связь между использованием гормональных методов контрацепции, и повышенным риском тромбозов и тромбоэмболий [18, 23, 24, 27, 28, 29]. До настоящего времени сведения о патогенетических механизмах гемостатических сдвигов на фоне использования препаратов половых стероидов противоречивы и окончательно не изучены [2, 16, 17].

Наибольшей популярностью среди гормональных методов контрацепции пользуются пероральные комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие эстрогенный и прогестагенный компоненты. По дозе этинилэстрадиола КОК делятся на высокодозированные (более 35 мкг/сут этинилэстрадиола (ЭЭ)) – овидон, нон-овлон, антеовин; низкодозированные (не более 35 мкг/сут ЭЭ) – Диане-35, жанин, фемоден, ярина, мидиана, марвелон, регулон, три-мерси, линдинет 30; микродозированные (не более 20 мкг/сут) – новинет, джес, мерсилон, логест, линдинет 20. По прогестагенному компоненту КОК разделяют на: I поколение – содержащие норэтинодрел, этинодиола

ацетат, норэтинодрона ацетат; II поколение – содержащие норгестрел, левоноргестрел, норэтистерон, III поколение – содержащие гестоден, дезогестрел, норгестимат; IV поколение – содержащие диеногест, дроспиренон [15]. Применение гормональных контрацептивов вызывает активацию всех звеньев системы гемостаза, отражающие наклонность к внутрисосудистому тромбообразованию [10]. Причем интенсивность гемостатических сдвигов усиливается с увеличением дозы эстрогенного компонента. Гестагенный компонент в большей степени, чем эстрогенный способен изменять липидный профиль и оказывает модулирующее влияние на эффекты эстрогенов [13]. В результате на фоне приема КОК наблюдается: повышение способности тромбоцитов к адгезии и агрегации, вызываемой агрегирующими веществами; повышение наклонности крови к свертыванию; активация свертывающей системы; изменения структурных свойства фибринового сгустка – повышение толерантности кровяного сгустка к плазмину; снижение способности фибринолитической системы крови к лизису фибрина; снижается синтез простаглицлина, что нарушает механизмы дезагрегации тромбоцитов и повышает вазоконстрикцию; повышается склонность к агрегации тромбоцитов [7, 25].

Имеются лишь единичные экспериментальные исследования тромбоцитарного гемостаза на животных при введении эстрогенов и гестагенов [26]. Мало работ о влиянии ОК на реакцию высвобождения тромбоцитарных факторов свертывания [5, 14]. Так, изменение способности тромбоцитов к реакции вы-

Karpova I. A., Polyakova V. A., Phomina I. V., Platitzin V. A., Kalinin E. P., Shevlukova T. P.

**MORPHO-FUNCTIONAL ETHYNILESTRADIOL PECULIARITIES OF VASCULAR-THROMBOCYTE HEMOSTASIS LINK IN WOMEN TAKING 30 MCG OF WITH 3 MG OF DROSPIRENONE**

**Aim.** To study morpho-functional peculiarities of vascular-thrombocyte hemostasis link in women taking 30 mcg of ethinylestradiol with 3 mg of drospirenone.

**Materials and methods.** 137 women of reproductive age from 18 to 35 years were examined, 38 women took 30 mcg of ethinylestradiol orally per day for contraception together with 3 mg of drospirenone for 21 days with a break of 7 days for 12 cycles.

**Results.** Oral intake for contraception of 30 mcg of ethinylestradiol and 3 mg of drospirenone activates vascular-thrombocyte hemostasis link which results in the growth of aggregation activity of platelets and increasing the reaction of P<sub>3</sub> and P<sub>4</sub> factors release.

**Conclusion.** Prescribing combined oral contraception including 30 mcg of ethinylestradiol and 3 mg of drospirenone to women with thrombosis risk factors it is important to control the thrombocyte hemostasis before the beginning and after the first cycle of oral contraception intake. It is useful to determine the aggregation function, thrombocyte P<sub>3</sub> and P<sub>4</sub> factors, which level changes early and remarkably.

**Keywords:** vascular-thrombocyte hemostasis, ethinylestradiol, drospirenone.

свобождения, а именно ускоренное высвобождение серотонина, АТФ, описано лишь у А. Д. Макацария [11, 12]. Одна из основных функций тромбоцитов – первичный гемостаз. Тромбоциты инициируют сдвиги в его коагуляционном компоненте при многих патологических ситуациях [4, 22]. Есть основания считать вклад тромбоцитов в сдвиги гемостаза при введении ОК достаточно значительными и требуется специальное изучение этой проблемы проблемы.

**Цель.** Изучить морфофункциональные особенности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у женщин на фоне приема с целью контрацепции 30 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) в сочетании с 3 мг дроспиренона.

**Задачи**

1. Изучить особенности морфологии тромбоцитов у женщин на фоне использования 30 мкг ЭЭ в сочетании с 3 мг дроспиренона через 1, 3, 6 и 12 циклов.
2. Изучить функциональное состояние сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у женщин на фоне использования 30 мкг ЭЭ в сочетании с 3 мг дроспиренона через 1, 3, 6 и 12 циклов.

**Материалы и методы исследования.** На базе акушерско-гинекологического отделения Университетской многопрофильной клиники (УМК) ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России обследовано 137 женщин репродуктивного возраста (18-35 лет), 38 из них, принимали внутрь с целью контрацепции комбинированный оральный контрацептив (КОК) – Ярина (Bayer Schering Pharma), содержащий 30 мкг (ЭЭ) и 3 мг дроспиренона по схеме 21 день прием, 7 дней перерыв в течение 12 циклов. В клинико-диагностической лаборатории УМК, научных лабораториях кафедры биохимии и отдела научных исследований в крови определяли показатели сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза.

1. Морфологические свойства тромбоцитов исследовали с помощью автоматического гематологического анализатора МЕК – 6.400 J-K (Япония).

2. Агрегационную функцию тромбоцитов – с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ 2 «Биола» (РФ).
3. Фактор P<sub>3</sub> в плазме определяли по разнице показателей АВР плазмы до и после удаления тромбоцитов из нее.
4. Фактор P<sub>4</sub> плазмы определяли методом ИФА, используя набор для определения тромбоцитарного ф. IV P<sub>4</sub> (American Diagnostica inc., IMUCLONE Platelet Factor 4 ELISA).
5. Эндотелин методом ИФА с помощью набора иммуноферментного набора для количественного определения эндотелина (1-21) человека в сыворотке, плазме, моче, слюне, и супернатантах клеточных культур, ЗАО «БиоХимМак».
6. Фактор Виллебранда методом ИФА с помощью vWF: Ag ELISA иммуноферментного набора для определения антигена фактора Виллебранда.

Для анализа результатов использовали пакет программ для статистической обработки Microsoft Office Excel 2007 и программы статистического анализа STATISTICA 6 (вычислительные методы вариационной статистики 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 непараметрического метода корреляции с определением коэффициента корреляции Спирмена, характеризующего взаимосвязь качественных и/или количественных признаков, не подчиняющихся нормальному распределению.

**Результаты и обсуждение.** Было выявлено (табл. 1), что после первого же цикла приема 30 мг ЭЭ и 3 мг дроспиренона увеличилось на 11% количество тромбоцитов, став достоверно выше к 3-му циклу приема, вернувшись к исходному уровню к 6-му циклу. Прослеживалась после 1-го цикла и тенденция до 6-го к росту среднего объема тромбоцитов и ширины их распределения по объему, свидетельствуя

Таблица 1

**Морфологические показатели тромбоцитарного гемостаза женщин, принимающих 30 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона**

Показатель	Контроль-ная группа, n = 99	Количество циклов приема КОК:				
		1, n = 38	3, n = 37	6, n = 34	12, n = 25	>12, n = 25
ТЦ, 10 <sup>9</sup> /л	257 ± 69,3	285 ± 50,0	289 ± 70,7*	266 ± 54,4	264 ± 70,4	266 ± 75,6
PCT, %	0,19 ± 0,05	0,21 ± 0,04	0,22 ± 0,05	0,17 ± 0,03	0,18 ± 0,04	0,22 ± 0,06
MPV, фл	5,50 ± 1,79	5,90 ± 2,04	6,00 ± 1,69	6,10 ± 2,19	4,70 ± 2,27	6,50 ± 2,33
PDW, %	16,8 ± 1,1	17,1 ± 1,2	17,5 ± 1,2	16,9 ± 1,2	16,8 ± 0,5	16,8 ± 1,0

Примечание: ТЦ – общее количество тромбоцитов, PCT – тромбоцитрит, MPV – средний объем тромбоцитов, PDW – ширина распределения тромбоцитов по объему.

Таблица 2

**Состояние тромбоцитарного гемостаза и эндотелиальные факторы у женщин, получающих 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мкг дроспиренона**

Показатель	Контрольная группа, n = 48	Количество циклов приема КОК:				
		1, n = 38	3, n = 37	6, n = 34	12, n = 25	>12, n = 25
CA, %	60,0 ± 9,1	68,7 ± 6,6*	68,0 ± 4,6*	67,2 ± 5,1*	67,5 ± 6,7*	66,9 ± 6,1*
tMA, с	288,0 ± 16,2	283,0 ± 20,3	292,0 ± 12,2	266,0 ± 11,1	287,0 ± 26,7	283,0 ± 14,8
MCA, %/мин	32,9 ± 9,7	46,7 ± 10,9*	40,4 ± 7,7*	42,1 ± 12,7*	41,7 ± 13,0*	50,7 ± 6,6*
tMCA, с	17,0 ± 7,6	16,0 ± 5,7*	21,0 ± 6,6	18,0 ± 6,6	14,0 ± 3,7	17,0 ± 4,7
tMPA, с	19,0 ± 10,7	13,0 ± 2,7*	19,0 ± 9,7	19,0 ± 7,4	14,0 ± 3,7*	23,5 ± 10,0
tMCMRA, с	10,0 ± 4,1	10,0 ± 1,8	10,0 ± 2,2	10,0 ± 2,2	10,0 ± 2,6	10,0 ± 0,3
P <sub>3</sub> , с	9,5 ± 4,5	40,9 ± 19,3*	37,5 ± 15,3*	40,0 ± 16,6*	37,5 ± 16,6*	38,7 ± 19,4*
P <sub>4</sub> , нг/мл	6,30 ± 2,07	11,88 ± 6,08*	42,25 ± 10,25*	22,00 ± 4,66*	22,00 ± 10,60*	16,76 ± 3,68*
fW, ед/мл	0,67 ± 0,25	1,02 ± 0,42*	1,05 ± 0,42*	0,70 ± 0,40*	2,01 ± 0,34*	0,87 ± 0,39*
Эндотелин, фмоль/мл	0,27 ± 0,9	0,27 ± 0,06	0,23 ± 0,21	0,46 ± 0,27	0,29 ± 0,07	0,40 ± 0,15

Примечание: \* – < 0,05. CA, % – степень агрегации, %; tMA, с – время достижения максимальной агрегации, с; MCA, %/мин – максимальная скорость агрегации в % в минуту; tMCA, с – время достижения максимальной скорости агрегации в с; tMCMRA – время достижения максимального размера агрегатов; P<sub>3</sub> и P<sub>4</sub> – тромбоцитарные факторы 3 и 4 соответственно; fW – ф. Виллебранда.

о преобладании молодых форм клеток. К 12-му циклу тромбоцитарные индексы уменьшились, вернувшись к исходным, и остались такими же и при приеме КОК более 12 циклов (признак замедления тромбоцитопоэза).

При оценке функций тромбоцитов (табл. 2) достоверные изменения (p < 0,05) выявлены уже после 1-го цикла КОК, касаясь практически всех показателей агрегатограммы во все периоды исследований. Так, время достижения максимального размера агрегатов (tMPA) стало короче на 32% после 1-го и 12-го циклов на 26%. Увеличилась степень их агрегации (CA) после

1-го цикла на 18% и сохранялась повышенной до 12-го цикла (сравнение с контрольной группой). Выросла и максимальная скорость агрегации (MCA) после 1-го цикла (на 42%), оставаясь таковой и после 6-го цикла (на 54% выше при длительном (более 12 циклов приеме 30 мг ЭЭ и 3 мг дроспиренона). Время достижения максимального размера агрегатов не изменялось.

Значительно вырос плазменный уровень тромбоцитарных факторов: ф. P<sub>3</sub> после 1-го цикла на 330%, после 3-го – на 295%, после 6-го – на 330%, после 12-го – на 295% и при более длительном приеме на 307% относительно контроля (рис. 1).

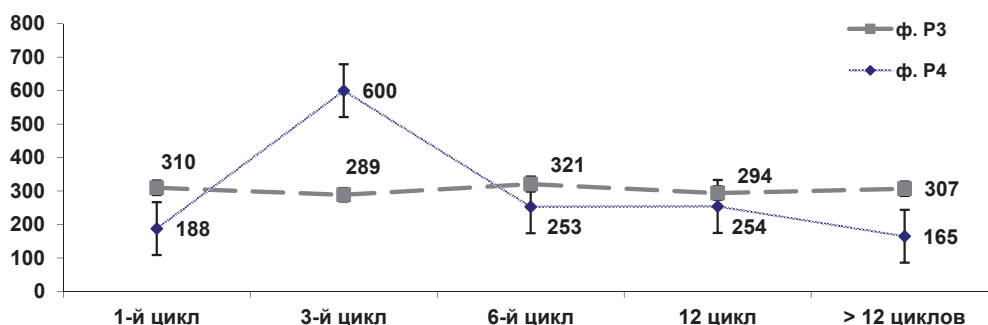


Рис. 1. Прирост (в процентах к контрольному значению) уровня факторов P<sub>3</sub> и P<sub>4</sub> у женщин, получающих 30 мкг ЭЭ и 3 мкг дроспиренона в течение 12-ти и более циклов

Достоверно вырос и уровень фактора  $P_4$  (после 1-го цикла на 88%), оставаясь выше чем в контроле весь период наблюдений, с увеличением числа циклов приема КОК: после 3-го – на 570%, на 132% после 6-го и 12-го циклов, при длительном приеме на 166%.

Изменился и сосудистый компонент: так, уровень ф. Виллебранда вырос после 1-го цикла на 52% и сохранялся достоверно высоким весь период наблюдения, после 12-го цикла вырос на 200%. Уровень эндотелина имел тенденцию к росту, что обнаружилось уже после 6-го цикла приема 30 мг ЭЭ и 3 мг дроспиренона. В целом изменения сосудистого компонента гемостаза свидетельствуют о его нарушении, которые являются моментом, создающим наклонность к тромбообразованию, хотя и слабо выраженную. Особенно в этом отношении внушают опасения ускорение агрегации, а также рост уровня факторов  $P_3$  и  $P_4$ , которые являются маркерами ускорения внутрисосудистого свертывания крови [1, 3, 11].

**Заключение.** На фоне применения гормонального контрацептива, содержащего 30 мкг ЭЭ и 3 мг дроспиренона активируется сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, что проявляется ростом агрегационной активности и усилением реакции высвобождения факторов  $P_3$  и  $P_4$ . При назначении КОК, содержащих 30 мкг ЭЭ и 3 мг дроспиренона женщинам, не имеющим противопоказаний к приему КОК, но имеющим некоторые средовые (внешние) факторы риска тромбозов, целесообразно контролировать состояние не только коагуляционного, но и прежде всего тромбоцитарного гемостаза до и после первого цикла приема, определяя агрегационную функцию тромбоцитов с помощью агрегометра, факторы  $P_3$  и  $P_4$  тромбоцитов, уровень которых изменяется рано и в заметной степени.

## ЛИТЕРАТУРА

- Бокарев И. Н. Тромбозы, предтромботические состояния, тромбофилии и гиперкоагуляция // Тромбозы, геморрагии, ДВС – синдром. Проблемы лечения. 2000. С. 39-43.
- Бышевский А. Ш., Полякова В. А., Карпова И. А. Гемостаз при использовании половых стероидов. Lap Lambert Academic Publishing. Германия, 2012. 99 с.
- Бышевский А. Ш., Полякова В. А., И. А. Карпова и др. Гемокоагуляция и липидпероксидация у женщин, принимавших половые стероиды с этинилэстрадиолом и прогестанами // Вестник ЮУрГУ. 2012. № 28. С. 58-62.
- Винокурова, Е. А. Зависимость коагуляционного гемостаза у беременных с гестозом легкой степени от активности тромбоцитов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Барнаул, 1999. 29 с.
- Галушко, М. Г. Оценка толерантности организма к тромбину по коагулоактивности тромбоцитов и уровню маркеров непрерывного внутрисосудистого свертывания крови: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 03.01.04 / Галушко Максим Геннадьевич. Тюмень, 2012. 25 с.
- Гладкая В. С., Грицинская В. Л., Медведева Н. Н. Современные тенденции репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения женского населения в России (обзор литературы) // Мать и дитя в Кузбассе. 2017. № 1 (68). С. 10-15.
- Глушенок С. В. Увеличение риска сердечно – сосудистой патологии у женщин, принимающих гормональные контрацептивы // Научное сообщество студентов XXI столетия. ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ: сб. ст. по мат. LI междунар. студ. науч. – практ. конф. № 4 (50). URL: [https://sibac.info/archive/nature/4\(50\).pdf](https://sibac.info/archive/nature/4(50).pdf) (дата обращения: 15.11.2017).
- Карпова И. А. Гемостатические сдвиги при постабортной реабилитации, включающей эстроген-гестагенный препарат, их коррекция компливитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.04. Тюмень, 2003. 24 с.
- Каткова И. П., Андрюшина Е. В., Катков В. И. Рождаемость и репродуктивный потенциал населения России // Народонаселение. 2012. № 3 (57). С. 005-012.
- Кишкун, А. А. Клиническая лабораторная диагностика. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2010. 525 с.
- Макацария, А. Д. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике. М.: «Триада-Х», 2002. 338 с.
- Макацария, А. Д., Бицадзе, В. О., Акиншина, С. В. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике. М.: Медицинское информационное агенство, 2007. 530 с.
- Макацария А. Д., Бреннер Б., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. Системный венозный и артериальный тромбоземболизм в акушерско-гинекологической практике. М.: ООО «Изд-во «МИА», 2016. 1008 с.: ил.
- Матейкович, Е. А. Влияние половых стероидов (этинилэстрадиола и левоноргестрела) на взаимодействие тромбин-фибриноген в кровотоке (экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук: 03.00.04. Тюмень, 2005. 195 с.
- Полякова, В. А. Современная гинекология. Тюмень: Изд-во ФГУИПП «Тюмень», 2004. 608 с.
- Полякова В. А., Бышевский А. Ш., Карпова И. А. и др. Изменения гемостаза у женщин на фоне гормональной контрацепции в зависимости от состава, пути и длительности введения // Медицинская наука и образование Урала. 2011. № 3. С. 18-21.
- Полякова В. А., Карпова И. А., Миневцев С. В. и др. Неспецифическая коррекция изменений гемостаза при заболеваниях, сопровождающихся активацией перекисного окисления липидов // Медицинская наука и образование Урала. 2005. № 5. С. 56-65.
- Полякова В. А., Карпова И. А., Сигильетова Т. С. и др. Тромботические осложнения на фоне гормональной контрацепции у женщин // Медицинская наука и образование Урала. 2012. Т. 13, № 3 (71). С. 12-15.
- Предупреждение репродуктивных потерь: стратегия и тактика. Избранные материалы Образовательного семинара «Инновации в акушерстве и гинекологии с позиций доказательной медицины». Информационный бюллетень / под ред. В. Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 24 с.
- Симонова О. В. Репродуктивное здоровье населения России // Мы продолжаем традиции российской статистики: Матер. I Открытого российского статистического конгресса. Новосибирск, 2015. С. 523-524.
- Фомина, И. В. Изменения тромбоцитарного гемостаза на фоне гормональной контрацепции и их коррекция антикоагулянтами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Омск, 2013. 22 с.
- Шевлюкова, Т. П. Роль тромбоцитов в гемостазе. Тюмень: «Вектор- Бук», 1999. 96 с.
- Шишкова В. Н. Современная оральная контрацепция и риск тромбозов // Журнал международной медицины. 2013. Т. 2, № 1. С. 56-61.



24. Якушевская О. В., Юренева С. В. Венозная тромбоэмболия и комбинированная оральная контрацепция // *Акушерство и гинекология*. 2016; 9: 20-6. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.9.20-6>.
25. Curb J. D., Prentiss R. L., Bray P. F., et al. Venous thrombosis and conjugated equine estrogen in women without a uterus // *Arch Intern Med*. 2006. Vol. 166. P. 772-780.
26. Elam M.B., Lipscom G.E., Chesney C.M. // *Prostaglandins*. 1980. Dec 20:6. P. 1039-51.
27. Heinemann L. A., Dinger J. C. Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in young women // *Contraception*. 2007. № 75 (5). P. 328-36.
28. Suissa S., Spitzer W. O., Rainville B., Cusson J., Lewis M., Heinemann L. Recurrent use of newer oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism // *Hum. Reprod*. 2000. N 15 (4). P. 817-21.
29. Lidegaard Q., Hougaard N. L., Skovlund C. W., Skjeldestad F. E., Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9 // *BMJ*. 2011. N. 343: d6423.

**Контактная информация**

Карпова Ирина Адамовна, тел. +7-922-266-95-27,  
e-mail: karpovai.73@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Карпова Ирина Адамовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Фомина Инна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Платицын Виктор Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии и фтизиатрии, начальник научного отдела ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Калинин Евгений Павлович, к. б. н., доцент, декан фармацевтического факультета, заведующий кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Шевлюкова Татьяна Петровна, д. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Китаева Б. Х., Болотнова Т. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ЯНАО Новоуренгойская ЦГБ, г. Новый Уренгой

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В АССОЦИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗРЕЛОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ У ЖИТЕЛЕЙ «ЮЖНЫХ» ТЕРРИТОРИЙ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ И СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

**Цель.** Изучить клинические особенности артериальной гипертензии в ассоциации с ишемической болезнью сердца в зрелом и пожилом возрасте у жителей «южных» территорий Тюменской области и Северного региона.

**Материалы и методы исследования.** В сравнительном аспекте изучали клиническое течение АГ у лиц трудоспособного возраста (40-59 лет) и пожилого возраста (60 лет и старше) у жителей «южных» территорий и Северного региона.

Обследованы две группы больных: 1. Больные с артериальной гипертензией I-III в ассоциации с ишемической болезнью сердца, проживающих на юге Тюменской области, из них: зрелого возраста – 22 человека (средний возраст – 51,9 года); пожилого – 52 человек (средний возраст – 75,6 года). 2. Больные с артериальной гипертензией I-III в ассоциации с ишемической болезнью сердца, проживающих в условиях Арктического региона, из них: зрелого возраста – 139 человек (средний возраст – 52,3 года); пожилого – 14 человек (средний возраст – 60,2 года).

**Результаты.** Анализ результатов исследований показал у обследованных пациентов преобладание факторов риска по многим параметрам, провоцирующие повышение АД, в частности из клиничко-лабораторных данных, что ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

**Выводы.** Климатические условия Северного региона вызывают перестройку всех видов обмена, в особенности углеводного и липидного с формированием метаболического синдрома, компоненты которого прямо или косвенно способствуют развитию и влияют на течение и исход сердечно-сосудистых заболеваний. Частота этих заболеваний нарастает с увеличением возраста и удлинением полярного стажа, причем течение заболеваний на Крайнем Севере более тяжелое и с более частыми осложнениями.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, зрелый и пожилой возраст, юг Тюменской области, Северный регион.

**Актуальность.** В настоящее время проблема коморбидности сердечно-сосудистых заболеваний приобретает исключительную актуальность [3]. Многообразное проявление патологических реакций на севере обусловлено воздействием на организм человека целого комплекса факторов: экологических (климат, специфические факторы высоких широт, особенности питания, природно-очаговые инфекции), социально-производственные: производственные факторы, бытовые условия, демографические изменения населения [1, 2]. Влияние всех этих факторов вызывает в организме человека формирование синдрома «полярного напряжения» [6].

Важнейшая роль в адаптационных перестройках организма в новых условиях существования принадлежит сердечно-сосудистой системе [4, 5, 12]. Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первое место среди северной патологии и являются не только причиной временной нетрудоспособности, но и причиной инвалидизации и смертности лиц, проживающих в Арктическом регионе.

Изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы приводят к глубокой перестройке

кислородного режима организма, нарушениям газообмена и, естественно, сопровождается перестройкой и нарушениями со стороны дыхательной системы [7, 8]. На севере наблюдается увеличение минутного объема дыхания, частоты дыхания, остаточного объема, вместе с тем снижаются показатели жизненной емкости легких, объем форсированного выдоха, максимальная вентиляция легких [9, 10, 11].

До настоящего времени недостаточно изучены особенности коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы АГ и ИБС у жителей Арктического региона в различных возрастных группах, что и определило цель настоящего исследования.

**Цель.** Изучить клинические особенности артериальной гипертензии в ассоциации с ишемической болезнью сердца в зрелом и пожилом возрасте у жителей «южных» территорий Тюменской области и северного региона.

**Материалы и методы исследования.** В сравнительном аспекте изучали клиническое течение АГ у лиц трудоспособного возраста (40-59 лет) и пожилого возраста (60 лет и старше) у жителей «южных» территорий и северного региона.

Kitaeva B. H., Bolotnova T. V.

**CLINICAL FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ASSOCIATION WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN ADULTHOOD AND OLD AGE OF INHABITANTS OF «SOUTHERN» AREAS IN THE TYUMEN REGION AND THE NORTHERN REGION**

**Aim.** To study the clinical features of arterial hypertension in Association with ischemic heart disease in adulthood and old age the inhabitants of «southern» areas in the Tyumen region and the Northern region.

**Materials and methods.** In a comparative perspective studied the clinical course of hypertension in people of working age (40-59 years) and elderly (60 years and older) residents of the «southern» territories and the Northern region.

The study included two groups of patients: 1. Patients with arterial hypertension I-III in Association with ischemic heart disease living in the South of the Tyumen region, including: – Mature age – 22 (the average age is 51.9 years); elderly – 52 people (average age of 75.6 years). 2. Patients with arterial hypertension I-III in Association with ischemic heart disease living in the Arctic region, including: Mature age – 139 average (mean age 52.3 years); elderly – 14 people (mean age 60.2 years).

**Results.** Analysis of the results of Issledovanie showed at examined patients the prevalence of risk factors in many ways, provoking the increase in blood pressure, in particular from clinical laboratory data that is associated with a high risk of cardiovascular complications.

**Conclusions.** The climatic conditions of the Northern region are the restructuring of all types of metabolism, especially carbohydrate and lipid with the formation of the metabolic syndrome, components of which directly or indirectly contribute to the development and affect the course and outcome of cardiovascular diseases. The frequency of these diseases increases with increasing age and extension of the polar experience, and the course of the disease in the far North more severe and more frequent complications.

**Keywords:** arterial hypertension, ischemic heart disease, mature and old age, South of the Tyumen region, Northern region.

Обследованы две группы больных:

1. Больные с артериальной гипертензией I-III в ассоциации с ишемической болезнью сердца, проживающих на юге Тюменской области, из них:
  - зрелого возраста – 22 человека (средний возраст – 51,9 года);
  - пожилого – 52 человека (средний возраст – 75,6 года).
2. Больные с артериальной гипертензией I-III в ассоциации с ишемической болезнью сердца, проживающих в условиях северного региона, из них:
  - зрелого возраста – 139 человек (средний возраст – 52,3 года);
  - пожилого – 14 человек (средний возраст – 60,2 года).

Обследование больных, проживающих в г. Тюмени и на юге Тюменской области, проводилось в ТОКБ № 1 и ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн». Общая характеристика пациентов, проживающих на юге Тюменской области, представлена в таблице 1.

В сравнительном аспекте изучали клиническое течение АГ у лиц трудоспособного возраста (40-59 лет) и пожилого возраста (60 лет и старше).

Обследование больных, проживающих в северном регионе, проводилось в ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница».

Общая характеристика пациентов, проживающих в северном регионе представлена в таблице 2.

Таблица 1

**Характеристика обследованных больных АГ в «южных» территориях Тюменской области**

Показатели	Больные АГ, зрелого возраста (n = 22)	Больные АГ, пожилого возраста (n = 52)
Количество больных, чел.	22	52
Средний возраст, лет	51,9 ± 0,5	72,6 ± 0,5
Мужчины, чел.	12	22
Женщины, чел.	10	30
Длительность заболеваний, лет	10,9 ± 0,5	15,6 ± 0,5
Средний стаж курения, лет	17,2 ± 0,5	26,5 ± 0,5
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	38,1 ± 0,5	48,2 ± 0,5
Инсульт в анамнезе, %	30,4 ± 0,5	16,3 ± 0,5

Таблица 2

**Характеристика обследованных больных АГ Северного региона**

Показатели	Больные АГ, зрелого возраста (n = 139)	Больные АГ, пожилого возраста (n = 14)
Количество больных, чел.	139	14
Средний возраст, лет	52,3 ± 0,5	60,3 ± 0,5
Мужчины, чел.	94	9
Женщины, чел.	45	5
Северный стаж, лет	29,9 ± 0,5	31,1 ± 0,5
Длительность заболеваний, лет	12,8 ± 0,5	14,8 ± 0,5
Средний стаж курения, лет	21,0 ± 0,5	38,5 ± 0,5
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	71,2 ± 0,5	27,3 ± 0,5
Инсульт в анамнезе, (%)	50,1 ± 0,5	9,1 ± 0,5

**Результаты и обсуждение.** С целью установления факторов риска обследованы две группы больных, проживающих в «южных» территориях Тюменской области: 1-я группа – 22 больных зрелого возраста с АГ, средний возраст больных данной группы составил  $51,9 \pm 0,5$  лет; 2-я группа – 52 пациентов пожилого возраста с АГ, средний возраст в группе составил  $72,6 \pm 0,5$  лет.

В таблице 3 приведены факторы риска, выявленные у больных АГ, проживающих на юге Тюменской области.

Таблица 3

**Характеристика факторов риска у больных АГ, проживающих на юге Тюменской области**

Показатели	Больные АГ, зрелого возраста (n = 22)	Больные АГ, пожилого возраста (n = 52)
Наследственная отягощенность АГ, % больных	81,8	73,1
Величина ПАД, мм рт. ст.	$62,7 \pm 2,5$	$62,8 \pm 2,5$
Избыточная масса тела, % больных	77,3	67,3
Абдоминальное ожирение, % больных	68,2	63,8
Рост, см	$166,0 \pm 0,5$	$163,5 \pm 0,5$
Вес, кг	$91,0 \pm 0,2$	$88,2 \pm 0,2$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$29,1 \pm 0,2$	$29,7 \pm 0,2$
Объем талии, см	$88,8 \pm 0,5$	$86,9 \pm 0,5$
Объем бедер, см	$90,5 \pm 0,3$	$95,0 \pm 0,3$
Индекс талия/бедро, усл. ед.	$1,00 \pm 0,09$	$0,90 \pm 0,09$
Малоподвижный образ жизни, % больных	$56,8 \pm 0,5$	$72,8 \pm 0,5^*$
Стрессы дома и на работе, % больных	$49,3 \pm 0,5$	$62,0 \pm 0,5^*$
Курение, % больных	$79,7 \pm 0,5^*$	$66,3 \pm 0,5$

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  при сравнении в группах зрелого и пожилого возраста больных с АГ «южных» территорий Тюменской области.

В процессе исследования, при анализе факторов риска (табл. 3) установлено, что длительность АГ в группе больных в зрелом возрасте составила  $10,9 \pm 0,5$  лет; в группе больных с АГ пожилого возраста –  $15,6 \pm 0,5$  лет.

При изучении анамнеза больных установлено, что отягощенная наследственность в группе больных АГ зрелого возраста с АГ – у 81,8% обследованных; в пожилом возрасте выявлена у 73,1% больных.

При расчете пульсового АД в группе больных АГ зрелого возраста достоверно ниже (54,6%), чем в группе больных с аналогичной патологией пожилого возраста (77,0%), что свидетельствует о повышенном риске сердечно-сосудистых заболеваний в группе больных пожилого возраста.

При анализе средних значений индекса массы тела (ИМТ) в группах лиц зрелого возраста с АГ и пациентов с АГ пожилого возраста достоверных различий не выявлено ( $29,1 \pm 0,2$  кг/см и  $29,7 \pm 0,2$  кг/см).

Установлено, что большинство больных АГ зрелого возраста имели абдоминальный тип ожирения (68,2%),

больные АГ зрелого возраста (63,8%) и высокая частота инсульта в анамнезе (50,1% в группе больных зрелого возраста и 9,1% в группе больных пожилого возраста), инфаркта миокарда (71,2% и 27,3% соответственно) и ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Малоподвижный образ жизни установлен у 56,8% больных зрелого возраста, что достоверно выше больных пожилого возраста – 72,8%; достоверные различия отмечались при анализе стрессовых ситуаций – у 49,3% больных зрелого и 62,0% больных пожилого возраста; средний стаж курения составил  $17,2 \pm 0,5$  лет и  $26,5 \pm 0,5$  лет (79,7% и 66,3% соответственно), что также указывает на высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

Показатели липидного спектра крови больных АГ, проживающих на «южных» территориях Тюменской области представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Показатели липидного спектра крови у больных АГ, проживающих на «юге» Тюменской области**

Показатели	Больные АГ, зрелого возраста (n = 22)	Больные АГ, пожилого возраста (n = 52)
ОХС, ммоль/л	$5,80 \pm 0,25$	$6,14 \pm 0,25^*$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,31 \pm 0,70$	$1,52 \pm 0,70$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,43 \pm 0,01$	$4,53 \pm 0,01$
ЛПНП/ЛПВП, у. е.	$3,38 \pm 0,25$	$2,98 \pm 0,25$
ОХС/ЛПВП, у. е.	$4,42 \pm 0,02$	$4,03 \pm 0,02$
Индекс атерогенности, у. е.	$3,52 \pm 0,03^*$	$3,12 \pm 0,03$
ТГ, ммоль/л	$1,00 \pm 0,05$	$0,91 \pm 0,05$

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  при сравнении в группах зрелого и пожилого возраста больных с АГ «южных» территорий Тюменской области.

В результате проведенного исследования, при анализе показателей липидного спектра крови (табл. 4) установлено, что как и у больных АГ зрелого возраста, так и у больных АГ пожилого возраста, одно из первых мест занимает гиперхолестеринемия (81,8% и 92,3% соответственно). Средние показатели общего холестерина  $5,80 \pm 0,25$  ммоль/л и  $6,14 \pm 0,25$  ммоль/л. У больных АГ зрелого возраста достоверно ниже, чем у больных АГ пожилого возраста. При расчете индекса атерогенности (ИА) в обеих группах больных установлено достоверно высокие средние значения ИА:  $3,52 \pm 0,03$  и  $3,12 \pm 0,03$  у. е, что свидетельствует о высоком риске прогрессирования атеросклероза в обеих группах больных АГ, проживающих на юге Тюменской области.

Достоверных различий при сравнительном анализе факторов риска АГ в группах больных АГ зрелого и пожилого возраста, проживающих на юге Тюменской области, не установлено.

С целью изучения факторов риска АГ у жителей Арктического региона обследованы две группы больных: 1-я группа – 139 пациентов зрелого возраста с АГ, средний возраст в группе составил  $52,3 \pm 0,5$  лет; 2-я



группа – 14 больных пожилого возраста с АГ, средний возраст больных данной группы составил  $60,3 \pm 0,5$  лет.

В таблице 5 приведены факторы риска, выявленные у больных АГ, проживающих в условиях Арктического региона.

Таблица 5

**Характеристика факторов риска у больных АГ, проживающих в условиях Арктического региона**

Показатели	Больные АГ зрелого возраста (n = 139)	Больные АГ пожилого возраста (n = 14)
Длительность АГ, лет	$12,8 \pm 0,5$	$14,8 \pm 0,5$
Наследственная отягощенность АГ, % больных	86,3	64,2
Величина ПАД, мм рт. ст.	$63,8 \pm 2,5$	$84,8 \pm 2,5^*$
Избыточная масса тела, % больных	60,7	45,9
Абдоминальное ожирение, % больных	85,6	57,4
Рост, см	$169,0 \pm 0,5$	$166,4 \pm 0,5$
Вес, кг	$90,0 \pm 0,2$	$85,3 \pm 0,2$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$29,2 \pm 0,2$	$29,9 \pm 0,2$
Объем талии, см	$89,8 \pm 0,5$	$89,9 \pm 0,5$
Объем бедер, см	$91,1 \pm 0,3$	$96,1 \pm 0,3$
Индекс талия/бедро, усл. ед.	$1,00 \pm 0,09$	$0,90 \pm 0,09$
Малоподвижный образ жизни, % больных	$78,9 \pm 0,5$	$84,8 \pm 0,5^*$
Стрессы дома и на работе, % больных	$69,3 \pm 0,5$	$82,9 \pm 0,5^*$
Курение, % больных	$89,5 \pm 0,5^*$	$79,7 \pm 0,5$

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  при сравнении в группах зрелого и пожилого возраста больных с АГ северного региона.

Анализируя факторы риска у больных АГ северного региона (табл. 5), установлено, что длительность АГ в группе больных трудоспособного возраста составила 12,8 лет; у больных пожилого возраста – 14, 8 лет.

При изучении анамнеза больных установлено, что отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии в группе больных АГ в зрелом возрасте выявлена у 86,3% больных; в пожилом возрасте – 64,2%.

При расчете пульсового АД в группе больных АГ зрелого возраста достоверно ниже (63,8%), чем в группе больных с аналогичной патологией пожилого возраста (84,8%), что свидетельствует о повышенном риске АГ в группе больных пожилого возраста.

При анализе средних значений индекса массы тела (ИМТ) в группах лиц зрелого возраста с АГ и пациентов с АГ пожилого возраста достоверных различий не выявлено ( $29,2 \pm 0,2$  кг/см и  $29,9 \pm 0,2$  кг/см).

Установлено, что большинство больных АГ зрелого возраста имели абдоминальный тип ожирения (85,6% 57,4% соответственно), частота развития инсульта в анамнезе (44,6% и 21,4% соответственно), инфаркта миокарда (68,3% и 64,3%). Северный стаж в группе больных АГ зрелого возраста составил  $29,9 \pm 0,5$  лет и  $31,1 \pm 0,5$  лет-в группе больных пожилого возраста с аналогичной патологией; малоподвижный образ

жизни вели 78,9% больных зрелого возраста и достоверно выше-84,8% больных пожилого; стрессовые ситуации отмечались у 69,3% больных зрелого и достоверно выше- 82,9% больных пожилого возраста; средний стаж курения составил  $21,0 \pm 0,5$  лет и  $38,5 \pm 0,5$  лет (89,5% и 79,7% соответственно), что ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Показатели липидного спектра крови больных АГ, проживающих в условиях Арктического региона, представлены в таблице 6.

Таблица 6

**Показатели липидного спектра крови больных АГ Северного региона**

Показатели	Больные АГ зрелого возраста (n = 139)	Больные АГ пожилого возраста (n = 14)
ОХС, ммоль/л	$5,90 \pm 0,25$	$8,34 \pm 0,25^*$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,42 \pm 0,70$	$1,71 \pm 0,70$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,21 \pm 0,01$	$4,74 \pm 0,01^*$
ЛПНП/ЛПВП, у. е.	$2,78 \pm 0,25$	$2,98 \pm 0,25$
ОХС/ЛПВП, у. е.	$4,15 \pm 0,02$	$3,71 \pm 0,02$
Индекс атерогенности, у. е.	$3,61 \pm 0,03$	$3,88 \pm 0,03^*$
ТГ, ммоль/л	$1,15 \pm 0,05$	$1,32 \pm 0,05$

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  при сравнении в группах зрелого и пожилого возраста больных с АГ северного региона.

В нашем исследовании, при оценке показателей липидного спектра крови (табл. 6) установлено, что в группах больных АГ как и зрелого, так и пожилого возраста одно из первых мест занимает гиперхолестеринемия (97,1% и 100% соответственно). Средние показатели общего холестерина  $5,90 \pm 0,25$  и  $8,34 \pm 0,25$  ммоль/л. В группе больных зрелого возраста общий холестерин достоверно ниже, чем в группе больных пожилого возраста. Всем больным, наряду с определением ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ТГ, исследовали отношение ОХС – ЛПВП/ЛПВП. Данное отношение, называемое индексом атерогенности (ИА), у пациентов, предрасположенных к ССЗ, не должно превышать 3 у. е. В обследуемых группах индекс атерогенности составил  $3,61 \pm 0,03$  у.е и  $3,88 \pm 0,03$  у.е, что ассоциировано с повышенным риском возникновения ишемического инсульта у больных АГ. В группе обследованных больных отмечалось увеличение ХС ЛПНП, средний уровень  $4,21 \pm 0,70$  ммоль/л и  $4,71 \pm 0,70$  ммоль/л. В группе больных зрелого возраста с АГ достоверно ниже, чем в группе больных пожилого возраста с этой же патологией. Средний уровень триглицеридов у всех обследованных пациентов находился в пределах нормальных показателей и составил в 1-й группе –  $1,15 \pm 0,05$  ммоль/л; во 2-й группе –  $1,32 \pm 0,05$  ммоль/л.

Таким образом, риск прогрессирования атеросклероза выявлен в группах пациентов зрелого и пожилого возраста с АГ северного региона.

В сравнительном аспекте изучали стадию артериальной гипертензии, функциональный класс стено-

Таблица 7

**Стадии АГ, наличие ХСН, длительность ИБС у больных АГ, проживающих в «южных» территориях Тюменской области и северном регионе**

Показатели	Больные с АГ зрелого возраста «южных» территорий (n = 22)	Больные с АГ пожилого возраста «южных» территорий (n = 52)	Больные с АГ зрелого возраста северного региона (n = 139)	Больные АГ пожилого возраста северного региона (n = 14)
АГ I ст, %	61,2 ± 0,05*	35,7 ± 0,05	36,3 ± 0,05*	11,5 ± 0,05
АГ II ст, %	27,3 ± 0,05	50,0 ± 0,05*	27,3 ± 0,05	42,3 ± 0,05*
АГ III ст, %	11,5 ± 0,05	14,3 ± 0,05	22,7 ± 0,05	57,7 ± 0,05*
Наличие ИБС, %	7,2 ± 0,05	10,7 ± 0,05*	8,2 ± 0,05	15,2 ± 0,05*
Стенокардия напряжения, %				
I ФК	1,4 ± 0,05	14,2 ± 0,05*	40,1 ± 0,05	57,7 ± 0,05*
II ФК	0,72 ± 0,05	21,4 ± 0,05*	22,7 ± 0,05	67,3 ± 0,05*
III ФК	0,22 ± 0,05	20,5 ± 0,05*	18,7 ± 0,05	55,4 ± 0,05*

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  при сравнении в группах зрелого и пожилого возраста больных с АГ, проживающих в южных территориях Тюменской области и в северном регионе.

Таблица 8

**Средние показатели АД у больных АГ, проживающих в «южных» территориях Тюменской области и северном регионе**

Показатели	Больные с АГ зрелого возраста «южных» территорий (n = 22)	Больные с АГ пожилого возраста «южных» территорий (n = 52)	Больные с АГ зрелого возраста северного региона (n = 139)	Больные АГ пожилого возраста северного региона (n = 14)
Среднесуточные САД, мм рт. ст.	137,8 ± 8,7	145,3 ± 10,7	144,6 ± 9,4	156,1 ± 8,7*
ДАД, мм рт. ст.	81,7 ± 11,5	82,5 ± 7,9	89,2 ± 10,0	88,9 ± 10,2
Среднедневные САД, мм рт. ст.	128,8 ± 8,5	142,3 ± 15,5	140,3 ± 9,2	149,6 ± 9,8*
ДАД, мм рт. ст.	75,2 ± 11,7	88,2 ± 9,5	90,2 ± 10,1	92,5 ± 10,0

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$  при сравнении в группах зрелого и пожилого возраста больных с АГ, проживающих в южных территориях Тюменской области и в северном регионе.

кардии напряжения, длительность ИБС у больных АГ, проживающих в «южных» территориях Тюменской области и северном регионе.

Общий объем проведенных исследований представлен в таблице 7.

В ходе проведенного исследования (табл. 7) установлено, что в группе пациентов с АГ, проживающих на юге Тюменской области, АГ I степени выявлена в 61,2%, АГ II степени выявлена у 27,3% обследованных и 11,5% пациентов- АГ III степени.

В группе пациентов пожилого возраста с аналогичной патологией на АГ I ст. приходится 35,7%, АГ II ст. – 50,0%, АГ III ст. – 14,3%.

В группе больных АГ в зрелом возрасте на АГ I ст. приходится 36,3%, АГ II ст. – 27,3%, АГ III ст. – 22,7%. В группе пациентов с АГ в пожилом возрасте, проживающих в северном регионе на АГ I степени приходится 11,5%, АГ II степени выявлена у 42,3% обследованных и 57,7% пациентов имеют АГ III степени.

Одним из проявлением ИБС в группах больных АГ северного региона наблюдалась стенокардия напряжения (8, 2% у больных зрелого возраста и 15,2% у больных пожилого возраста), что достоверно выше, чем у больных АГ «южных» территорий Тюменской области (7,2% и 10,7% соответственно). Установлено, что в группах северного региона имеется стенокардия напряжения ФК I – 40,1% и 57,7% соответственно.

Количество больных ФК II составило 22,7% и 67,3%, ФК III – 18,7 и 55,4%, что достоверно выше, чем в группах больных АГ, проживающих на юге Тюменской области: ФК I – 1,4% и 14,2%, ФК II – 0,72% и 21,4%, ФК III – 0,22% и 20,5% соответственно.

Анализируя полученные данные, установлено, что в группах больных АГ как у зрелого, так и у пожилого возраста, проживающих в условиях Арктического региона вероятность частота встречаемости ХСН и ИБС достоверно выше, чем в группах больных АГ, проживающих в «южных» территориях Тюменской области (табл. 7).

Изучали показатели среднесуточного и среднедневного систолического и диастолического АД у больных АГ, проживающих в «южных» территориях Тюменской области и северном регионе. Результаты исследований представлены в таблице 8.

Анализируя средние показатели АД (табл. 8) установлено, что у зрелых и пожилых больных с АГ и ИБС, проживающих в Арктическом регионе, наблюдались достоверно высокие показатели среднесуточного и среднедневного САД и ДАД в сравнении с больными зрелого и пожилого возраста с АГ и ИБС, проживающих на юге Тюменской области.

**Выводы.** В результате проведенных исследований установлено, что у лиц зрелого и пожилого возраста, проживающих в Арктическом регионе, формируется

коморбидность АГ и ИБС, с нарушением липидного обмена, что приводит к развитию раннего атеросклероза, с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Процесс адаптации в северном регионе сопровождается мобилизацией системы кровообращения, в частности, повышением артериального давления. Весь комплекс симптомов можно определить как проявление «адаптационного синдрома» со стороны сердечно-сосудистой системы. Особый характер климатических и экологических факторов высоких широт является основой для формирования региональных особенностей патологии сердечно-сосудистой системы. Исследования показали, что при большом северном стаже у больных, проживающих в условиях Арктического региона, синдром артериальной гипертензии трансформируется в стойкие органические изменения с формированием гипертонической болезни. Климатические условия северного региона вызывают перестройку всех видов обмена, особенно углеводного и липидного с формированием метаболического синдрома, компоненты которого прямо или косвенно способствуют развитию и влияют на течение и исход сердечно-сосудистых заболеваний. Частота заболеваний сердечно-сосудистой системы нарастает с увеличением возраста и удлинением «полярного стажа», причем течение АГ и ИБС в Арктическом регионе более тяжелое и с более частыми осложнениями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Болотнова Т. В., Филонова М. В., Суровцева В. Ю. Оценка параметров жизнедеятельности долгожителей и их влияние на качество жизни // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Том 10, № 5. С. 12-13.
2. Болотнова Т. В., Юсупов А. Р., Куимова Ж. В., Филонова М. В. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов старше 60 лет // Тюменский медицинский журнал. 2014. Том 16, № 2. С. 11-12.
3. Дягилева В. Б. Здоровье человека и особенности метаболического синдрома у жителей северного региона // Академический журнал Западной Сибири. 2012. Том 3, № 3. С. 13-14.
4. Китаева Б. Х., Н. С. Окоченикова, Болотнова Т. В. Структура факторов риска у больных артериальной гипертензией в ассоциации с ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких в пожилом возрасте // Тюменский Медицинский Журнал. 2014. Т. 16, № 2. С. 18-19.
5. Куимова Ж. В., Юсупов А. Р., Филонова М. В. Влияние образа жизни на уровень липидов у пациентов 60 лет // Тюменский медицинский журнал. 2014. Том 16, № 2. С. 22.
6. Куликов, В. Ю. Синдром полярного напряжения // Бюллетень СО РАМН. 1996. № 1. С. 27-32.
7. Литвинова Т. А., Шабанова О. А. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких в ассоциации с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией у больных пожилого возраста // Материалы юбилейной научно-практической конференции «Пожилой человек. Качество жизни» // Академический журнал Западной Сибири. 2012. № 3. С. 19-20.
8. Окоченикова Н. С. Клинико-функциональные характеристики больных пожилого возраста с ассоциированной патологией: артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких // Медицинская наука и образование Урала. 2012. Т. 13, № 1. С. 31-33.
9. Окоченикова Н. С., Китаева Б. Х., Болотнова Т. В. Показатели физического и психологического компонентов качества жизни больных ассоциированной патологией в пожилом возрасте // Академический журнал Западной Сибири. 2012. Том 3, № 3. С. 23-24.
10. Рудакова О. М., Андреева О. В., Болотнова Т. В. Структура артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у пожилых больных с нарушениями углеводного обмена // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Том 10, № 6. С. 48-49.
11. Рудакова О. М. Факторы риска у лиц пожилого возраста с ассоциированной патологией. Полипатии в семейной медицине, профилактической и клинической кардиологии // Материалы Всероссийской научно-практической конф., посвященной 75-летию Заслуженного деятеля науки РФ, профессора О. Ф. Калева. Челябинск: Изд-во ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, 2013. С. 154-157.
12. Agusti A. Ghronic obstructive pulmonary disease: A systemic disease // Proceedings of the ATS. 2006. Vol. 3, № 6. P. 478-481.

#### Контактная информация

Китаева Бэлла Халиловна, тел.: +7-932-092-44-44,  
E-mail: bella\_kitaeva@mail.ru.

#### Сведения об авторах

Китаева Бэлла Халиловна, врач-терапевт ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница», поликлиника № 1, г. Новый Уренгой.

Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Курбатов Е. Р., Газизова А. Ф., Курбатова А. А., Бобылева А. А.

ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия Минздрава России, г. Пермь

## ПОИСК ВЕЩЕСТВ С ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ СРЕДИ ПРОДУКТОВ КОНДЕНСАЦИИ 3-АМИНО-2-ДИХЛОРМЕТИЛ-6 ЙОД-ХИНАЗОЛИН-4(3Н)-ОНА С АРОМАТИЧЕСКИМИ АЛЬДЕГИДАМИ

**Цель.** Прогноз биологической активности, синтез новых соединений в ряду 6-йодхиназолин-4 (3Н)-онов и последующее исследование противомикробной активности.

**Материалы и методы.** Прогноз биологической активности ряда производных хиназолин-4 (3Н)-онов осуществлен с помощью программы PASS Online. Реакцией конденсации 3-амино-2-дихлорметил-6-йод хиназолин-4(3Н)-она с ароматическими альдегидами в среде этанола в присутствии хлороводородной кислоты при перемешивании в течение 1 часа при температуре 18-20 °С были получены 3R-бензилиденамино-2-дихлорметил-6-йод-хиназолин-4(3Н)-оны. Чистоту полученных продуктов контролировали методом ТСХ на пластинках Sorbfil ПТСХ-П-В. Строение соединений установили методами ИК, ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопии. Изучили их антибактериальную активность методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде.

**Результаты.** Проведенные исследования по прогнозированию показали, что изучаемые соединения с высокой степенью вероятности могут проявить противотуберкулёзную активность и в меньшей степени антибактериальную. Результаты возможности проявления биологического действия, полученные при использовании программы PASS Online, подтверждены с помощью экспериментальных исследований. Установлено, что три вещества проявляют антибактериальное действие на уровне или в два раза превышают уровень препаратов сравнения.

**Выводы.** Таким образом, полученные данные по прогнозированию биологической активности и проведенные испытания свидетельствуют о перспективности поиска соединений, обладающих антибактериальным и противотуберкулёзным действием в ряду 3R-бензилиденамино-2-дихлорметил-6-йодхиназолин-4(3Н)-онов.

**Ключевые слова:** синтез, производные 5-йодантраниловой кислоты, хиназолин-4(3Н)-оны, прогноз биологической активности, антибактериальная активность.

**Актуальность.** Поиск, изучение и внедрение в клиническую практику безопасных лекарственных средств является одной из основных задач фармацевтической химии. Неослабевающий интерес к синтезу одного из перспективных классов соединений – производных антраниловой кислоты – хиназолин-4-онов, связан с их использованием в медицинской практике и с проявляемой разноплановой биологической и фармакологической активностью [8, 9].

В частности, метаквалон (2-метил-3-(о-толил)-4-хиназолинон) и его производные – дипроквалон, этаквалон, метилметаквалон – с 60-х годов XX в. по настоящее время используются в качестве седативных, снотворных, противосудорожных, противокашлевых средств [10].

В процессе поиска новых биологически активных соединений часто возникает проблема получения веществ с высокой токсичностью, обладающих канцерогенными свойствами или не проявляющих фармакологической активности. Для рационального поиска новых биологически активных соединений и уменьшения данных рисков, в настоящее время, целесообразно применять методы молекулярного моделирования [3]. Одной из доступных систем, позволяющих прогнозировать вероятность проявления у химического соединения исследуемых фармаколо-

гических эффектов является программа PASS Online, в базе данных которой информация о более 4000 видах биологической активности, включая фармакологические эффекты, механизмы действия, токсические и побочные эффекты, взаимодействие с метаболическими ферментами и транспортерами, влияние на экспрессию генов и т. д. (<http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/index.php>) [3, 6].

**Цель.** Прогноз биологической активности, синтез новых соединений в ряду 6-йодхиназолин-4(3Н)-онов и последующее исследование противомикробной активности.

**Материалы и методы.** Используя методики органического синтеза, а именно циклизации, амидирования и конденсации, нами было получено 9 соединений.

**2-Дихлорметил-6-йод-3,1-бензоксазин-4-он (II):** к взвеси 0,008 моль NH-дихлорацетил-5-йодантраниловой кислоты (I) добавляют 0,0032 моль пропионового ангидрида и кипятят на водяной бане в течение 1 ч. Полученный осадок отфильтровывают и сушат. Выход 63,2%. T<sub>пл</sub> = 144-146 °С. ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 7,2-8,1 м (4H, Ar+CH).

**3-Амино-2-дихлорметил-6-йод хиназолин-4 (3Н)-он (III):** к взвеси 0,001 моль бензоксазин-3-она (II) добавляют 0,0012 моль гидразингидрата и кипятят на водяной бане с обратным холодильником в среде



Kurbatov E. R., Gazizova A. F., Kurbatova A. A., Bobyleva A. A.

## SEARCH FOR SUBSTANCES WITH ANTIMICROBIAL ACTIVITY MIDST THE PRODUCTS OF CONDENSATION 3-AMINO-2-DICHLOROMETHYL-6-iodo-QUINAZOLIN-4(3H)-ONE WITH AROMATIC ALDEHYDES

**Aim.** The computer prediction of biological activity, the synthesis of new compounds in the series of 6-iodoquinazoline-4(3H)-ones and the subsequent research of antimicrobial activity.

**Materials and methods.** Computer prediction of biological activity was carried out for a range quinazoline-4(3H)-one derivatives by using the program PASS Online. 3R-benzylideneamino-2-dichloromethyl-6-iodo-quinazoline-4(3H)-ones were obtained by the condensation reaction of 3-amino-2-dichloromethyl-6-iodo-quinazolin-4(3H)-one with aromatic aldehydes in the medium of ethanol in the presence of hydrochloric acid with stirring for 1 hour at the 18-20°. The purity of the obtained products was controlled by TLC on Sorbfil PTSH-P-B plates. The proposed structures are confirmed by IR, <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. The antibacterial activity of synthesized compounds was studied by the method of two-fold serial dilutions in a liquid nutrient medium.

**Results.** Conducted research on computer prediction have shown that the compounds under study with a high degree of probability can exhibit anti-tuberculosis activity and, to a lesser extent, antibacterial activity. The results of the possible demonstration of biological activity obtained by using the program PASS Online are confirmed with experimental studies. Experimentally confirmed in three substances the demonstrated of antibacterial action at or twice the level of the drugs of comparison.

**Conclusions.** Thus, the obtained data on prediction of biological activity and the tests show the prospect of searching for compounds that have antibacterial and anti-tubercular activity in a series of 3R-benzylideneamino-2-dichloromethyl-6-iodination-4(3H)-ones.

**Keywords:** synthesis, 5-iodoanthranilic acids derivatives, quinazolin-4(3H)-ones, prediction of biological activity, antimicrobial activity.

ДМФА в течение 1 ч. Полученный осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из этанола. Выход 61,6%. T<sub>пл</sub> = 120-122 °С. ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 5,70 с (2H, NH<sub>2</sub>); 7,43-8,33 м (4H, Ar+CH).

4-Хлорбензильденамино-2-дихлорметил-6-йодхиназолин-4(3H)-он (IV): к взвеси 0,001 моль хиназолона III в 5 мл этанола добавляют 0,0012 моль 4-хлорбензальдегида и 1-2 кап. концентрированной хлороводородной кислоты и перемешивают в течение 1 ч при температуре 18-20 °С. Избыток кислоты нейтрализуют Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Полученный осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из ацетонитрила. Выход 55,8%. T<sub>пл</sub> = 202-204 °С.

Соединения V – IX получены аналогично.

Для подтверждения структуры были использованы:

- ЯМР<sup>1</sup>H – спектры, записанные на Фурье-спектрометре фирмы TeslaBS-567A (рабочая частота 300 или 400 МГц) в ДМСО-d<sub>6</sub> (дейтерированном диметилсульфоксиде), внутренний стандарт – ГМДС. Расчёт химических сдвигов протонов вели по шкале δ, м. д.;
- ИК-спектры, записанные на приборе Specord M-80 в таблетках с калия бромидом.

Ход реакций и чистоту полученных продуктов контролировали методом ТСХ на пластинках Sorbfil ПТСХ-П-В в системе растворителей бензол-хлороформ-ацетон (9:1:1) пятна детектировали парами йода, величина R<sub>f</sub> находится в интервале 0,3-0,6.

Для синтезированных веществ был осуществлен прогноз вероятности проявления биологической активности с использованием компьютерной программы PASS Online.

Бактериостатическую активность полученных веществ по отношению к фармакопейным штаммам кишечной палочки *Escherichia coli* ATCC 25922 и золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* ATCC6538-P [5] определяли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде [7]. Диметилформамид использовался в качестве растворителя, производили в мясоептонный бульон (рН 7,0) с различной концентрацией испытуемых соединений. Микробная нагрузка составила 250 000 микробных тел на 1 мл. Учет результатов производили через 18-20 часов выдержки контрольных и опытных пробирок в термостате при температуре 37 °С. Регистрировали наличие или отсутствие роста бактериальных культур под действием исследуемых соединений. За действующую дозу принимали минимальную подавляющую концентрацию веществ (МПК, мкг/мл), которая задерживает рост соответствующего тест-микроба. В качестве эталонов сравнения использовали диоксидин, фурацилин, хлорамин Б.

**Результаты и обсуждение.** Полученные с помощью программы PASS Online скрининговые данные приведены в таблице 1. Вероятности проявления в эксперименте «активности» (Pa) и «неактивности» (Pi) расположены по убыванию их разности.

Проведенные исследования показали, что полученные соединения (I-IX) с высокой степенью вероятности могут проявить противотуберкулёзную активность и в меньшей степени антибактериальную (табл. 1). В связи с этим актуальным стало получить данные соединения и провести исследования их биологического действия.

Таблица 1  
Скрининговые данные, полученные с помощью программы PASS Online

Соединения	Вид биологической активности, Pa/Pi			
	противотуберкулезная		антимикробная	
I	0,486	0,014	0,605	0,013
II	–	–	0,327	0,082
III	0,368	0,042	0,201	0,117
IV	0,696	0,004	0,263	0,076
V	0,692	0,004	0,298	0,104
VI	0,604	0,005	0,287	0,065
VII	0,733	0,005	0,354	0,067
VIII	0,647	0,005	0,490	0,111
IX	0,655	0,005	0,546	0,085

Ацилированием 5-йодантрилиновой кислоты хлорангидридом дихлоруксусной кислоты получили N-дихлорацетил 5-йодантрилиновую кислоту (I), внутримолекулярной циклизацией которой [4] (рис. 1) получен 2-дихлорметил-6-йод-3,1-бензоксазин-4-он

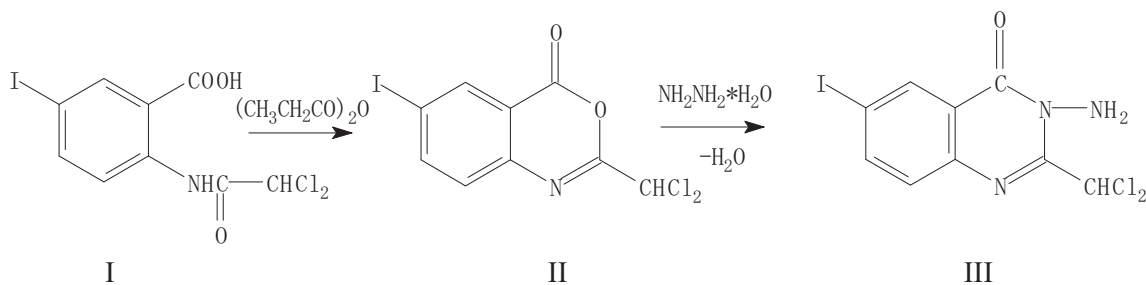


Рис. 1.

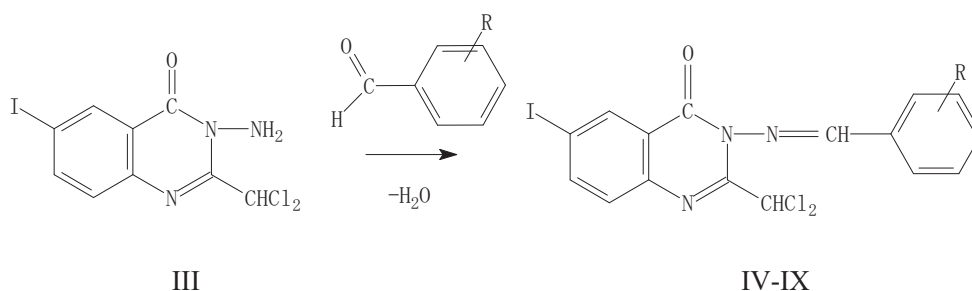


Рис. 2.

(II) [1]. Кипячением соединения II с гидразином на водяной бане синтезирован 3-амино-2-дихлорметил-6-йодхиназолин-4(3H)-он (III), при его конденсации с ароматическими альдегидами (рис. 2) получены соответствующие хиназолин-4(3H)-оны (IV-IX) [2]:

R = 4-Cl (IV); R = 2,4 – OCH<sub>3</sub> (V); R = 4-N (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> (VI); R = 4-N (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (VII); R = 4-NO<sub>2</sub> (VIII); R = 2-NO<sub>2</sub> (IX).

Синтезированные соединения являются кристаллическими или аморфными веществами белого с серым оттенком, желтого, вишневого, зеленого цвета, нерастворимыми в воде, этаноле, растворимыми в органических растворителях (ДМСО, ДМФА). Физико-химические и спектральные характеристики полученных веществ представлены в таблице 2.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений IV-IX наблюдаются сигналы ароматических протонов в виде мультиплета в области 6,65-9,46 м. д.

В ИК спектрах соединений IV-IX присутствуют полосы валентных колебаний гидразидного карбонила при 1680 см<sup>-1</sup>, азометиновой группы при 1590-1592 см<sup>-1</sup>.

Физико-химические и спектральные характеристики

Таблица 2

№ п/п	R	T <sub>пл.</sub> , °C	Выход, %	ЯМР <sup>1</sup> H (ДМСО-d <sub>6</sub> ), δ, м. д.:	ИК, см <sup>-1</sup>
IV	4-Cl	202-204	64,7	7,57-8,70 м (7H, 2Ar + 2CH)	1680 CON 1590 N=CH
V	2,4-OCH <sub>3</sub>	142-144	55,8	3,88 τ (6H, 2CH <sub>3</sub> ); 6,65-8,81 м (6H, 2Ar + 2CH)	–
VI	4-N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	122-124	51,3	1,12 τ (6H, 2CH <sub>3</sub> ); 3,57 м (4H, 2CH <sub>2</sub> ); 6,73-8,69 м (7H, 2Ar + 2CH)	1680 CON 1592 N=CH
VII	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	220-222	63,9	3,06 τ (6H, 2CH <sub>3</sub> ); 6,82-8,74 м (7H, Ar + 2CH)	–
VIII	4-NO <sub>2</sub>	198-200	56,3	7,58-9,46 м (9H, 2Ar + 2CH)	1680 CON 1592 N=CH
IX	2-NO <sub>2</sub>	199-200	76,8	7,78-8,91 м (9H, 2Ar + 2CH)	–

Результаты исследования противомикробного действия обобщены и представлены в таблице 3.

Таблица 3

## Антибактериальная активность соединений I-IX

Соединение	МПК, мкг/мл	
	<i>St. aureus</i> ATCC6 6538-P	<i>E. coli</i> ATCC 25922
I	500	н/а
II	1000	>1000
III	н/а	н/а
IV	1000	>1000
V	1000	>1000
VI	1000	>1000
VII	1000	>1000
VIII	250	н/а
IX	250	1000
Диоксидин	500	31
Фурацилин	250	125
Хлорамин Б	500	250

Установлено, что исходное соединение N-дихлорацетил-5-йод антралиловая кислота (I) проявляет противомикробную активность в отношении *St. aureus* на уровне хлорамина Б и диоксидина – в концентрации 500 мкг/кг. По отношению к *E. coli* полученные производные проявляют низкое антибактериальное действие. При циклизации соединения I активность снижается в 2 раза по отношению к *St. aureus* (II). Введение в третье положение аминогруппы (соединение III) приводит к потере активности. Продукты конденсации соединения III с 4-нитробензальдегидом (VIII) и 2-нитробензальдегидом (IX) проявляют антибактериальное действие в отношении *St. aureus* на уровне фурацилина и в два раза активней в сравнении с хлораминном Б. Введение других заместителей в бензилиденовый фрагменте ведет к снижению активности в 4 раза.

**Заключение.** Таким образом, полученные данные по прогнозированию биологической активности и проведенные испытания свидетельствуют о перспективности поиска соединений, обладающих антибактериальным и противотуберкулезным действием в ряду 3R-бензилиденамино-2-дихлорметил-6-йодхиназолин-4(3H)-онов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Власова Н. А., Курбатов Е.Р, Коркодинова Л. М. Синтез и сравнительная характеристика противомикробной активности 6-бром(йод)-2-фенил-3-аминохиназолин-4(3H)-онов и их NH-ацильных производных // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2010. № 2. С. 17-19.
2. Газизова А. Ф., Ушакова Е. В., Курбатов Е. Р. Синтез и физико-химические свойства 3R-бензилиденамино-2-дихлорметил-6-йодхиназолин-4(3H)-онов // Научно-практический журнал «Вестник ПГФА». 2017. № 19. С. 108-109.
3. Глориозова Т. А., Филимонов Д. А., Лагунин А. А. Тестирование компьютерной системы для предсказания биологической активности PASS на выборке новых химических соединений // Хим. фарм. журн. 1998. № 32, № 12. С. 32-39.
4. Курбатов Е. Р., Коркодинова Л. М., Гольдштейн А. Г. Синтез, противовоспалительная и анальгетическая активность замещенных амидов N-дихлорацетил-5-йодантралиловой кислоты // Вестник Волгоградского Государственного Медицинского Университета. 2014. С. 63-64.
5. Филимонов Д. А., Порейков В. В. Прогноз спектра биологической активности органических соединений // Рос. хим. журн. 2006. Т. 50, № 2. С. 66-75.
6. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва, 2005. С. 516-522.
7. A. Omar Al-Deeb, Ahmed M. Alafeefy. Synthesis of some new 3H-quinazolin-4-one derivatives as potential antitubercular agents // World Appl. Sci. J. 2008. Vol. 5 (1). P. 94-99.
8. Adel S. El-Azab, Sami G. Abdel-Hamide, Mohamed M. Sayed-Ahmed, Ghada S. Hassan. Novel 4 (3H)-quinazolinone analogs: synthesis and anticonvulsant activity // Med Chem Res. 2013. № 22. P. 2815-2827.
9. Ecsery Z., Kosa I., Somfai E., Tardos L., Leszkovszky G. Heterocyclic Compounds. 1963. № 4585. P. 38.
10. Kruti N. Myangar<sup>1</sup>, Tarun N. Akhaja<sup>1</sup>, Deep R. Naik<sup>1</sup>, Jignesh P. Raval. Thiazolidinyl-quinazolin-4-one derivatives: design, synthesis and in vitro evaluation of antitubercular activities // Chemistry & Biology Interface. 2012. № 2 (3). P. 157-171.

## Контактная информация

Газизова Асия Фаниловна, тел. +7-982-490-64-65,  
e-mail: asiya\_gazizova@mail.ru.

## Сведения об авторах

Курбатов Евгений Раисович, д. фарм. н., доцент кафедры фармацевтической химии ФОО ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь.

Газизова Асия Фаниловна, аспирант кафедры фармацевтической химии ФОО ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь.

Курбатова Алевтина Анатольевна, к. фарм. н., доцент кафедры аналитической химии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь.

Бобылева Александра Александровна, к. фарм. н., доцент кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь.

**Лебедева Д. И., Брынза Н. С., Барсукова Л. Л., Бутов Д. И.,  
Баширов М. И., Черкасова О. Н., Орлова А. С.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Департамент здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная больница № 23», г. Ялуторовск

ГБУЗ ТО «Областная больница № 4», г. Ишим

ГБУЗ ТО «Областная больница № 3», г. Тобольск

ГБУЗ ТО «Областная инфекционная больница», г. Тюмень

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

## СОЦИАЛЬНАЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ РАБОТОЙ ВЫЕЗДНЫХ БРИГАД

**Цель исследования.** Оценить социальную удовлетворенность населения Тюменской области организацией и качеством работы выездных бригад.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты анкетирования 832 респондентов (306 (36,8%) мужчин и 526 (63,2%) женщин), получивших консультативно-диагностическую помощь специалистов выездных бригад, в период 2012-2017 гг. Проводилось анкетирование, состоящее из 10 вопросов по месту обращения пациентов за медицинской помощью.

**Результаты.** Продемонстрирована востребованность специалистов, включенных в состав выездных бригад (невролог, нейроофтальмолог, кардиолог, эпилептолог, ангионевролог, детский невролог, паркинсолог), а также проведенных диагностических исследований.

**Заключение.** Выявлена высокая степень удовлетворенности организацией мероприятий, а также качеством оказываемых услуг.

**Ключевые слова:** анкетирование, Тюменская область, выездные формы медицинского обслуживания, удовлетворенность, качество медицинской помощи.

**Актуальность.** Одной из основных задач модернизации здравоохранения является обеспечение доступной и качественной медицинской помощи, в том числе в регионах с низкой плотностью проживания [1, 2].

У специалистов, задействованных в выездных формах медицинского обслуживания, основными задачами являются оказание первичной специализированной медицинской помощи пациентам в отдаленных районах сельской местности; выявление различных заболеваний на ранних этапах; своевременное направление пациентов на дообследование и госпитализацию; отбор пациентов для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи; консультативная помощь врачам первичного звена; прием пациентов с ограниченными возможностями; осмотр диспансерных пациентов с тяжелой и редкой патологией [3].

Врачи Тюменского областного лечебно-реабилитационного центра с 2009 года регулярно осуществляют выезды для осуществления консультативной и диагностической помощи, что также способствует повышению доступности медицинской помощи, оптимизации маршрутизации движения пациентов для ее своевременного получения, а также расширению охвата сельских ЛПУ телемедицинскими технологиями [4].

В настоящее время очень важным аспектом в совершенствовании качества оказания медицинских

услуг является оценка удовлетворенности пациентов от взаимодействия с медицинской подсистемой, так как у каждого из них есть собственные критерии оценки работы специалистов выездной формы медицинского обслуживания, что может оказать существенное влияние на восприятие основных характеристик процесса оказания медицинской помощи, уровня и качества предоставляемых медицинских услуг [5].

Одним из наиболее широко используемых методов данной оценки является анкетирование [6]. Применение всевозможных анкет и опросников является относительно простым методом, но требует продуманности и использования всевозможных видов вопросов (открытые/закрытые, косвенные, программные, прожективные, тенденциозные вопросы, вопросы ловушки, вопросы-фильтры, внушающие вопросы, вопросы-глушители и др.). Грамотно созданная анкета с небольшим количеством вопросов и точными формулировками будет с большей вероятностью заполнена респондентами [1, 7]. Используя этот метод можно добиться большей численности опрошенных, и, следовательно, большей достоверности фактов. Кроме того, большим плюсом является возможность проведения анонимного опроса, а значит и получения более честных ответов со стороны опрашиваемых [8]. Данный метод позволяет получить высокий уровень массовости исследования, а также честно следовать



Lebedeva D. I., Brynza N. S., Barsukova L. L., Butov D. I., Bashirov M. I., Cherkasova O. N., Orlova A. S.

## SOCIAL SATISFACTION OF TYUMEN DISTRICT POPULATION CONCERNING THE FUNCTIONING OF MOBILE MEDICAL TEAMS

**Aim.** On-site and mobile forms of medical care provide an effective and convenient method of increasing the availability of specialized medical care for rural population. The aim of the study was to evaluate the level of social satisfaction of Tyumen district population concerning the organization and quality of mobile medical teams.

**Materials and methods.** the results of a survey of 832 respondents (306 (36.8%) men and 526 (63.2%) women), receiving consultations and diagnostics provided by mobile medical teams in 2012-2017 were analyzed. The survey included 10 questions regarding the quality of medical care provision at the place of residence.

**Results.** A high demand for medical specialists included into medical mobile teams (neurologist, neuro-ophthalmologist, cardiologist, epileptologist, angioneurologist, pediatric neurologist, parkinsonologist) and diagnostic examinations was demonstrated.

**Conclusion.** A high level of satisfaction with organization and quality of provided medical care was demonstrated.

**Keywords:** questionnaire, the Tyumen Region, specialized medical care in visiting form, satisfaction, quality of medical care.

плану исследования, в связи с тем, что вопросы в анкетах строго регламентированы [9].

**Цель исследования.** Оценить социальную удовлетворенность населения Тюменской области организацией и качеством работы выездных бригад.

**Материал и методы.** Исследование проводилось в период 2009-2017 гг. в сельской местности Тюменской области. С момента внедрения в ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр» выездной формы медицинского обслуживания, специалистами учреждения проведено 58 выездов, в которых приняли участие врачи-неврологи (в том числе со специализацией ангионеврология, экстрапирамидные расстройства, эпилептология, детская неврология), врачи-терапевты, врачи-кардиологи, врачи-офтальмологи (со специализацией нейроофтальмология), врачи ультразвуковой диагностики; врачи функциональной диагностики (нейрофизиологи), и проведено обследование 13 651 человек.

Для оценки эффективности работы выездных бригад было проведено анкетирование 832 пациентов: 306 (36,8%) мужчин и 526 (63,2%) женщин. В возрасте < 20 лет было 56 (6,7%) респондентов, 20-30 лет – 177 (21,3%), 31-40 лет – 120 (14,4%), 41-50 лет – 280 (33,7%), 51-60 лет – 150 (18,0%) и старше 60 лет – 49 (5,9%). Большинство респондентов были служащими в государственных учреждениях (n = 321; 38,6%), также среди опрошенных были рабочие (n = 156; 18,8%), пенсионеры (n = 110; 13,2%), безработные (n = 139; 16,7%), студенты (n = 53; 6,4%), предприниматели (n = 28; 3,4%), учащиеся колледжей (n = 18; 2,2%) и руководители (n = 7; 0,8%).

Респондентам проводилось анкетирование, состоящее из 10 вопросов (открытые, закрытые и альтернативные) по месту обращения пациентов за медицинской помощью (в поликлинике, приемном отделении стационара ГБУЗ ТО «Областная больница № 10 (с. Викулово)» и ГБУЗ ТО «Областная больница № 5 (с. Абатское), на консультативном приеме выездной мультидисциплинарной бригады ГАУЗ

ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», г. Тюмень) в течение 2012-2017 гг. Выборка была случайной, опрос проводился на основе добровольного согласия и анонимности.

Статистическая обработка материалов исследования проведена с использованием программного обеспечения SPSS 15.0., Statistica 8.0 for Windows (StatSoftInc., USA) и Биостат (издательский дом «Практика», 2006) по общепринятым методикам. Различия считались значимыми при уровне ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Основной целью обращения к специалистам выездной формы медицинского обслуживания была консультация невролога (у 470 из 832 человек – 56,5%). Консультация ангионевролога была необходима 141 (16,9%) респонденту, эпилептолога – 225 (27,0%), детского невролога – 52 (6,3%), кардиолога – 295 (35,5%), нейроофтальмолога – 417 (50,1%) и паркинсолога – 38 (4,6%) респондентам. Консультацию более 1 специалиста получили 603-72,5% респондента: 412 (49,5%) человек были проконсультированы 2-мя, 162 (19,5%) – 3-мя и 29 (3,5%) – 4-мя специалистами. Большинству пациентов были проведены такие диагностические исследования как УЗДГ (n = 527; 63,3%), ЭЭГ (n = 574; 69,0%), РЭГ (n = 401; 48,2%) и ЭХО-ЭС (n = 506; 60,8%), причем большинству респондентов было проведено более 1 исследования (n = 750; 90,1%).

Большинство опрошенных пациентов были полностью удовлетворены организацией работы. Лишь 10 (1,2%) человек рекомендовали обратить внимание на внешний вид сотрудников, на оптимизацию потока, 24 (2,9%) – на культуру общения и 66 (7,9%) обратили внимание на недостаточно организованную оптимизацию обслуживания пациентов.

На вопрос: «Планируете ли Вы, в случае необходимости, повторно обращаться к нашим услугам?» большинство респондентов (n = 644; 77,4%) ответили, что да, так как им все понравилось. Дали положительный ответ, с ремаркой «по независящим от меня причинам» 164 (19,7%) человека. Данный ответ об-

условлен отсутствием необходимых специалистов в медицинском учреждении по месту их жительства, которых они должны посещать в связи с имеющимся у них заболеванием, что диктует необходимость повторного обращения к специалистам выездной бригады. Не планировали повторное посещение 25 (2,9%) респондентов.

Таблица 1

Основные результаты проведенного анкетирования		
	Мужчины (n = 306) абс. (%)	Женщины (n = 526) абс. (%)
Основной консультирующий специалист		
Невролог	183 (59,8%)	287 (54,6%)
Ангионевролог	48 (15,7%)	93 (17,7%)
Эпилептолог	96 (31,4%)	129 (24,5%)
Детский невролог	10 (3,3%)	42 (8,0%)
Кардиолог	97 (31,7%)	198 (37,6%)
Нейроофтальмолог	177 (57,8%)	240 (45,6%)
Паркинсолог	15 (4,9%)	23 (4,4%)
Число проконсультировавших специалистов		
1	82 (26,8%)	147 (27,9%)
2	145 (47,4%)	267 (50,8%)
3	62 (20,3%)	100 (19,0%)
4	17 (5,6%)	12 (2,3%)
Проведенные диагностические исследования		
УЗДГ	202 (66,0%)	325 (61,8%)
ЭЭГ	211 (69,0%)	363 (69,0%)
РЭГ	154 (50,3%)	247 (47,0%)
ЭХО-ЭС	177 (57,8%)	329 (62,5%)
Удовлетворенность сервисом		
Все понравилось	267 (87,3%)	465 (88,4%)
Низкая культура общения	18 (5,9%)	6 (1,1%)
Неопрятный внешний вид	–	10 (1,9%)
Неэффективная оптимизация потока	21 (6,9%)	45 (8,6%)
Негативные моменты		
Отсутствуют	288 (94,1%)	514 (97,7%)
Грубость	12 (3,9%)	12 (2,3%)
Невнимательность	6 (2,0%)	–
Буду рекомендовать услуги выездной бригады своим знакомым		
Да	300 (98,0%)	496 (94,3%)

Примечание: УЗДГ – ультразвуковая доплерография; ЭЭГ – электроэнцефалография, РЭГ – реоэнцефалография, ЭХО-ЭС – эхоэнцефалография.

796 (95,7%) респондентов дали утвердительный ответ на вопрос «Будете ли Вы рекомендовать услуги выездной бригады своим знакомым».

Основными негативными моментами в работе выездных бригад, которые указали респонденты, были грубость персонала (2,9%); у 0,7% опрошенных создалось впечатление о невнимательности персонала. При этом важно отметить, что 802 (96,4%) респондента сообщили, что никаких негативных моментов в работе специалистов выездной бригады не было.

В итоге проведенного анкетирования большинство респондентов (698; 83,9%) пришли к заключению о необходимости выездных форм медицинского обслужи-

вания в Тюменской области, 15 (1,8%) респондентов хотели бы, чтобы в состав бригады были включены дополнительные специалисты.

**Заключение.** В настоящее время проблема доступности специализированной медицинской помощи сельскому населению по-прежнему актуальна, поэтому проблемы сельского здравоохранения занимают особое место среди основных направлений социальной политики [10, 11]. Важным аспектом является оценка удовлетворенности населения качеством оказываемых услуг, провести которую возможно различными способами, в том числе и с помощью анкетирования.

Проведенное анкетирование продемонстрировало удовлетворенность населения организацией и качеством работы специалистов выездной формы медицинского обслуживания, большинство респондентов положительно отзывались об организации и работе специалистов, готовы прийти на повторные консультации и рекомендовать своим знакомым в случае необходимости воспользоваться услугами специалистов выездных бригад.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Богачевская С. А., Капитоненко Н. А. Анкетирование пациентов в рамках независимой оценки качества оказания медицинских услуг // Якутский медицинский журнал. 2016. № 3 (55). С. 36-39.
2. Болоняева Н. А., Денисова Е. В., Исаенко Л. П., Скворцова М. П. Анкетирование как социологическое исследование качества медицинских услуг // Здравоохранение Дальнего Востока. 2012. № 1 (51). С. 37-40.
3. Дорофеев А. Л., Салашник В. М., Капитоненко Н. А. Организация специализированной медицинской помощи в регионах с низкой плотностью населения и ограниченной медицинской инфраструктурой // Социальные аспекты здоровья населения. 2009. Т. 10. № 2. С. 10.
4. Касапов К. И., Габриелян А. Р. Необходимость оценки степени удовлетворенности качеством оказываемой медицинской помощи со стороны врача и пациента // Наука. Образование. Личность. 2013. № 1. С. 33-36.
5. Кононенко Т. В. Доступность медицинской помощи в территориях с низкой плотностью населения // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2012. № 1. С. 8.
6. Кузнецов М. В., Генералова М. М. Организация выездной консультативной помощи населению самарской области в рамках работы областной больницы // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2016. № 1-2. С. 91-94.
7. Лебедева Д. И., Брынза Н. С., Муравьев С. А. и др. Роль тюменского лечебно-реабилитационного центра в обеспечении неврологической специализированной медицинской помощи при выездной форме работы жителям Викуловского района Тюменской области // Уральский медицинский журнал. 2014. № 9 (123). С. 69-72.
8. Полозков И. М., Билюкин Ю. Н., Ефименко Н. В., Кайсинова А. С. Анкетирование пациентов в санаторно-курортных учреждениях ФМБА России // Курортная медицина. 2013. № 1. С. 65-68.
9. Якушенко С. С. Сельское здравоохранение: особенности функционирования, дифференцированный подход к реше-

нию проблем на примере комсомольского муниципального района // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2014. № 15. С. 5.

10. Oakeshott P., Khan Z., Bhide I. Conducting questionnaire surveys in the community // Educ Prim Care. 2017. № 28 (2). P. 125.
11. Regmi P. R., Waithaka E., Paudyal A. et al. Guide to the design and application of online questionnaire surveys // Nepal J Epidemiol. 2016. № 6 (4). P. 640-644.

#### Контактная информация

Лебедева Джинна Ивановна, тел.: +7-904-490-30-00,  
e-mail: j.lebedeva1965@mail.ru.

#### Сведения об авторах

Лебедева Джинна Ивановна, к. м. н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической и профилактической медицины института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; главный врач ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», г. Тюмень.

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н., зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Барсукова Людмила Леонидовна, главный врач ГБУЗ ТО «Областная больница № 23», г. Ялуторовск.

Бутов Дмитрий Иванович, главный врач ГБУЗ ТО «Областная больница № 4», г. Ишим.

Баширов Марат Иванович, главный врач ГБУЗ ТО «Областная больница № 3», г. Тобольск.

Черкасова Ольга Николаевна, главный врач ГБУЗ ТО «Областная инфекционная больница», г. Тюмень.

Орлова Александра Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры патологии человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва.

**Макарова О. Б., Суплотова Л. А., Шаруха Г. В., Ковальжина Л. С.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области, г. Тюмень

ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Цель.** Оценить эффективность профилактики йодного дефицита в Тюменской области.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов медико-биологического и санитарно-гигиенического мониторинга на территории Тюменской области за 20 летний период реализации программы профилактики йодного дефицита. Оценка йоднасыщенности региона проводилась согласно критериям ВОЗ (частота зоба и медиана йодурии у детей препубертатного возраста, уровень неонатальной гипертиреотропинемии выше 5 МЕ/мл по результатам неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз, исследование доли домохозяйств, использующих йодированную соль).

**Результаты.** В процессе реализации программ профилактики йодного дефицита в Тюменской области за 20 летний период достигнуто улучшение показателей йоднасыщенности региона. Медиана йодурии в группе детей препубертатного возраста достигла целевых значений выше 100 мкг/л, однако показатель носит нестабильный характер, что отражает добровольную модель профилактики йодного дефицита в стране. Частота зоба у детей препубертатного возраста значительно снизилась с 85% до 6,8%. Частота неонатальной гипертиреотропинемии выше 5 МЕ/мл в Тюменской области снизилась с 38,1% до 5,4%. Только 54% домохозяйств используют йодированную соль для приготовления пищи, однако об эффективности профилактических программ можно говорить только при 90% использовании населением йодированной соли. Социологическое исследование показало низкую информированность населения о проблеме йодного дефицита и методах его профилактики, что отражается на приеме решения в выборе йодированной соли.

**Заключение.** На фоне проведения массовой и групповой йодной профилактики с 1997 г. в Тюменской области ликвидирован йодный дефицит средней степени тяжести, однако сохраняется йодный дефицит легкой степени, согласно критериям ВОЗ. Отмечается недостаточная осведомленность школьников и их родителей о йодном дефиците на территории проживания, методах и способах его профилактики.

**Ключевые слова:** йодный дефицит, йодированная соль, Тюменская область, профилактика.

**Актуальность.** Заболевания, связанные с дефицитом йода, являются одной из важнейших проблем современного здравоохранения во всем мире в связи с широкой распространенностью и негативным влиянием на здоровье человека. При этом нет таких других заболеваний, популяционная профилактика которых, при условии правильной организации, была бы столь же проста, недорога и эффективна [1,2,3]. Успешные меры по профилактике дефицита йода направленные на полное устранение йододефицитных состояний, осуществляются уже более 20 лет, как в развитых, так и в развивающихся странах путем массового обязательного йодирования пищевой поваренной соли [5, 8, 9]. В России действующая законодательно-нормативная база на практике устанавливает добровольную модель профилактики йододефицитных состояний путем использования йодированной соли и других обогащенных йодом продуктов. Становится актуальным поиск новых методов использования образовательного компонента в пропаганде и стимулировании профилактического поведения среди всех групп населения [4].

В настоящее время Тюменская область – одна из первых территорий в России, где внедряется

уникальная система профилактики и мониторинга йододефицитных состояний, позволяющая не только оценить результаты йодной профилактики, но и выявить факторы, влияющие на ее эффективность.

В рамках региональной программы проводится медико-биологический мониторинг, профилактические осмотры, учет, лечение, а также санитарно-гигиенический мониторинг по наличию и качеству йодированной соли.

**Цель.** Оценить эффективность профилактики йодного дефицита в Тюменской области.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов медико-биологического и санитарно-гигиенического мониторинга на территории Тюменской области за 20 летний период реализации программы профилактики йодного дефицита. В рамках медико-биологического мониторинга проведено обследование 186858 детей препубертатного возраста 8-12 лет (ДПВ) с использованием унифицированной системы идентификации йододефицитных состояний.

Оценка йоднасыщенности региона проводилась согласно критериям ВОЗ (частота зоба и медиана йодурии у детей препубертатного возраста, уровень



Makarova O. B., Suplotova L. A., Sharuhu G. V., Kovalzhina L. S.

## IODINE DEFICIENCY PREVENTION PROGRAM EFFICIENCY IN TYUMEN REGION

**Aim.** To evaluate the effectiveness of iodine deficiency prevention in the Tyumen region.

**Materials and methods.** The results of medical, biological, and sanitary-hygienic monitoring in the territory of the Tyumen region during the 20-year period of the iodine deficiency prevention program have been analyzed. The iodine saturation of the region was assessed according to WHO criteria (the frequency of goiter and median ioduria in prepubescent children, the level of neonatal hyperthyrotropinemia above 5 IU/ml based on the results of neonatal screening for congenital hypothyroidism, the study of the proportion of households using iodized salt).

**Results.** In the process of implementing programs for the prevention of iodine deficiency in the Tyumen region over the 20-year period, iodine saturation in the region has improved. The median ioduria in the prepubertal group reached target values above 100 µg/l, but the indicator is unstable, reflecting the voluntary model of iodine deficiency prevention in the country. The frequency of goiter in prepubescent children significantly decreased from 85% to 6.8%. The incidence of neonatal hyperthyrotropinemia above 5 IU/mL in the Tyumen region decreased from 38.1% to 5.4%. Only 54% of households use iodized salt for cooking, but the effectiveness of preventive programs can only be said with 90% of the population using iodized salt. A sociological study showed low awareness of the population about the problem of iodine deficiency and methods of its prevention, which affects the decision to choose iodized salt.

**Conclusion.** Against the backdrop of mass and group iodine prophylaxis, iodine deficiency of moderate severity has been eliminated in the Tyumen region since 1997, but iodine deficiency is mild, according to WHO criteria. There is a lack of awareness of school children and their parents about iodine deficiency in the territory of residence, methods and methods of its prevention.

**Keywords:** iodine deficiency, iodized salt, Tyumen region, prevention.

неонатальной гипертиреотропинемии выше 5 МЕ/мл по результатам неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз, исследование доли домохозяйств, использующих йодированную соль) [1, 7].

Всем детям проводилось антропометрическое обследование с измерением роста и веса, проведением оценки физического развития. Пальпаторное исследование щитовидной железы (ЩЖ) с использованием классификации ВОЗ (2001), ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ с определением размеров, объема и структуры с помощью портативного аппарата УЗ-сканера 200 Pie Medical датчиком с частотой 7,5 МГц. Все обследования детей проводились после подписания родителями и законными представителями информированного согласия в соответствии с положением Конституции Российской Федерации и Хельсинкской декларацией «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей».

В рамках скрининга на врожденный гипотиреоз за период с 1994-2016 гг определение тиреотропного гормона (ТТГ) в цельной крови проведено у 443 117 новорожденных. Исследование неонатального ТТГ проводилось на базе Тюменского областного перинатального центра методом двустороннего флюорометрического иммуноферментного анализа с использованием наборов «Delfia neonatal TSH», Percin Eimer, Финляндия. Уровень гипертиреотропинемии выше 5 мкМЕ/л рекомендован Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) как один из индикаторов степени тяжести йодного дефицита в территории. Определена частота неонатального ТТГ выше 5 мкМЕ/л за период 1994-2016 гг.

Изучение информированности родителей и школьников проводилось методом анкетирования среди учащихся школ города Тюмени и юга Тюменской области и их родителей. Выборка вероятностная; одноступенчатый гнездовой отбор (серийный).

Материалы исследования статистически обработаны с применением пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 8.0). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Результаты первичных эпидемиологических исследований 1994-1996 гг. на территории Тюменской области показали наличие природно-обусловленного йодного дефицита [6], что послужило предпосылкой для принятия управленческих решений в виде постановления Главного государственного санитарного врача по Тюменской области от 15.09.1997 № 17 «О профилактике йододефицитных состояний» и распоряжением губернатора Тюменской области от 30.10.1997 № 694-р «О профилактике йододефицитных состояний».

В процессе реализации программы профилактики йодного дефицита в Тюменской области с 1997 года за 20 летний период достигнуто улучшение показателей йоднасыщенности региона. На фоне увеличения использования йодированной соли с 1997 г. в Тюменской области произошла нормализация потребления йода с питанием, что отразилось в увеличении экскреции йода с мочой у ДПВ. Уже через 3 года от начала активной профилактики медиана йодурии достигла целевого эпидемиологического уровня выше 100 мкг/л.

По результатам медико-биологического мониторинга в 2004-2012 гг., в большинстве исследуемых

Медицинская наука и образование Урала № 4/2017

территорий Тюменской области определена медиана йодурии более 100 мкг/л, которая значимо возросла с исходных 71,4 до 125 мкг/л в 2000-2003 гг., 142 мкг/л в 2009 г., а к 2012 г. составила 106,9 мкг/л, что по критериям ВОЗ соответствует адекватному йодному обеспечению. Медиана йодурии в группе детей препубертатного возраста достигла целевых значений выше 100 мкг/л, однако показатель носит нестабильный характер, что отражает добровольную модель профилактики йодного дефицита в стране.

Результатом нормализации показателей йодурии стало значимое снижение частоты зоба у ДПВ с 85% в 1994 г. до 6,8% в 2016 г. ( $p = 0,0001$ ). Однако уровень частоты зоба остается выше 5% и не достигает целевых значений ВОЗ, характеризующих достаточное потребление йода [1,7]. Частота неонатальной гипертиреотропинемии выше 5 МЕ/мл в Тюменской области снизилась с 38,1% в 1994 г. до 5,4% в 2016 г. ( $p < 0,0001$ ), но также не достигает рекомендованного ВОЗ уровня менее 3% [1,7]. Только 54% домохозяйств используют йодированную соль для приготовления пищи, однако об эффективности профилактических программ можно говорить только при 90% использовании населением йодированной соли. Это определило необходимость продолжения поиска причин недостаточной эффективности региональных профилактических программ, используя социологические методы, позволяющих оценить информированность молодежи о методах и возможностях профилактики.

Социологическое исследование показало низкую информированность населения (школьников, их родителей), что отражается на приеме решения в выборе йодированной соли. Только 55% родителей отметили, что в Тюменской области существует проблема йодного дефицита, 21% респондентов не задумывались над этим вопросом, 19% затруднились с ответом, по мнению 5% данной проблемы нет. Среди способов профилактики большинство родителей (79%) отметили «использование йодированной соли», однако среди школьников – этот метод отметили только 33% ребят. Отмечена высокая доля школьников (30%) затруднившихся с выбором средств профилактики йодного дефицита.

Учитывая важность информирования населения в приеме решения в выборе йодированной соли при отсутствии законодательной базы в отношении массовой йодной профилактики, необходимо консолидировать усилия системы образования, здравоохранения и направить на усиление образовательного компонента населения для достижения более 90% использования йодированной соли среди населения и ликвидировать йодный дефицит в регионе.

#### Выводы

1. На фоне проведения массовой и групповой йодной профилактики с 1997 г. в Тюменской области ликвидирован йодный дефицит средней степени тяжести, однако сохраняется йодный дефицит легкой степени, согласно критериям ВОЗ.

2. Отмечается недостаточная осведомленность школьников и их родителей о йодном дефиците на территории проживания, методах и способах его профилактики.
3. В связи отсутствием государственной политики в отношении обязательного йодирования соли, для ликвидации йодного дефицита необходимо на региональном уровне ужесточение контроля за реализацией профилактических мероприятий, усиление санитарно-просветительской работы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г. А. О новых рекомендациях ВОЗ и ЮНИСЕФ по профилактике йоддефицитных заболеваний. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2008. Т. 4. № 1. С. 2-7.
2. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений. / Под ред. Дедова И. И., Мельниченко Г. А., Трошиной Е. А., и др. М.: ОАО «КонтинПринт», 2012.
3. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. / Под ред. Герасимова Г. А. и др. М.: Адамант. 2002.
4. Ковальжина Л. С. Социальные технологии управления профилактикой микронутриентной недостаточности населения. Тюмень: ТюмГНГУ. 2014.
5. Платонова Н. М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2015. Т. 11. № 1 С. 12-21.
6. Суплотова Л. А. Эпидемиология йододефицитных заболеваний в различных климато-географических районах Западной Сибири: дис... доктора мед. наук / Л. А. Суплотова. Тюмень. 1997.
7. WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. – 3rd ed. Geneva: World Health Organization. 2007.
8. WHO. Salt reduction and iodine fortification strategies in public health: report of a joint technical meeting convened by the World Health Organization and The George Institute for Global Health in collaboration with the International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders Global Network. Sydney: World Health Organization; 2013.
9. WHO. Guideline: fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders. Geneva: World Health Organization; 2014.

#### Контактная информация

Макарова Ольга Борисовна, тел.: +79123930137,  
e-mail: dr.makarova@yahoo.com.

#### Сведения об авторах

Макарова Ольга Борисовна, к. м. н., доцент курса эндокринологии кафедры терапии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Суплотова Людмила Александровна, д. м. н., профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России г. Тюмень.

Шаруха Галина Васильевна – д. м. н., руководитель управления федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области, главный государственный санитарный врач по Тюменской области г. Тюмень.

Ковальжина Лариса Сергеевна, к. с. н., доцент кафедры МТЭК ФГБОУ ВО ТИУ, г. Тюмень.

Цирятева С. Б., Пыленко С. А., Арутюнян Л. А., Приходько В. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная больница № 1», г. Тюмень

## ИНДЕКС КОМОРБИДНОСТИ ЧАРЛСОНА И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Цель.** Выявить особенности метаболизма и определить индекс коморбидности Чарлсона у больных с ишемической болезнью сердца.

**Материалы и методы.** Проведен проспективный анализ 100 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении кардиохирургии ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» г. Тюмени за период 2011-2015 гг. Изучены показатели метаболического статуса пациентов, проведена оценка индекса коморбидности Чарлсона.

**Результаты.** Ведущими симптомами метаболической дисфункции у пациентов с ИБС являются дисфункция углеводного обмена, нутриционная дисфункция и системная воспалительная реакция неинфекционного генеза. Наиболее частыми коморбидными заболеваниями с ИБС являются ожирение, артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа.

**Выводы.** Нарушения углеводного обмена, нутриционная дисфункция и системная воспалительная реакция являются ведущими симптомами метаболической дисфункции у пациентов с ИБС. Индекс коморбидности Чарлсона составляет  $5,7 \pm 0,75$ .

**Ключевые слова:** ИБС, метаболический синдром, коморбидность, индекс коморбидности Чарлсона.

**Актуальность.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) составляет одну четвертую часть всех болезней системы кровообращения в Российской Федерации, а летальность от нее составляет 52,9% в структуре смертности населения РФ от болезней системы кровообращения [1]. Мультифакторная природа сердечно – сосудистого континуума при ИБС предполагает высокий уровень коморбидности. Многоцентровое исследование, основанное на анализе 99997 тысяч взрослых пациентов в Англии показало, что только 16% людей в популяции имеют 2 заболевания, в то время как 58% страдают мультиморбидностью, которая существенно увеличивается с возрастом [9, 11]. Появившееся в последние годы понятие кардиометаболического континуума показывает взаимосвязь метаболической дисфункции и глобального кардиометаболического риска [13]. По данным отечественных авторов у пациентов с ИБС наиболее частыми коморбидными заболеваниями являются артериальная гипертензия, инфаркт миокарда и постинфарктный кардиосклероз, а число пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением незначительно [2, 4, 6]. Объективным критерием расчета сопутствующей патологии является индекс коморбидности Чарлсона, представляющий бальную оценку возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний [8].

**Цель работы.** Оценить состояние метаболизма и определить индекс коморбидности Чарлсона у больных с ишемической болезнью сердца.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное открытое рандомизированное исследование (продольный когортный метод), в которое методом случайной выборки включены 100 пациентов, находившихся на лечении в отделении кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО

«ОКБ № 1» в 2011-2015 гг по поводу ИБС (прямая реваскуляризация миокарда). Критерии включения в исследование: ИБС, атеросклероз коронарных артерий, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1-4 ФК по Нью-Йоркской классификации (NYHA). Критерии исключения: сопутствующее поражение клапанного аппарата сердца. Для диагностики метаболических нарушений у всех пациентов анализировали состояние углеводного, белкового и липидного обменов, маркеров ишемии и повреждения миокарда, системного воспалительного ответа.

**Результаты и их обсуждение.** Большинство пациентов были мужского пола (80%), возраст варьировал от 41 года до 75 лет, средний возраст составил  $58,03 \pm 4,7$  лет. Длительность клинических проявлений ИБС варьировала от 6 месяцев до 5,5 лет. Основная популяция пациентов имела 2-3 класс ХСН по NYHA – 46 и 48% соответственно и лишь 6% пациентов имели 4 класс сердечной недостаточности. Инфаркт миокарда в анамнезе и наличие постинфарктного кардиосклероза установлены у большей части пациентов – 64%. Фракция выброса левого желудочка колебалась от 27% до 71% ( $43,2 \pm 5,22\%$ ), при этом 26 пациентов (26%) с 3 и 4 классом ХСН имели фракцию изгнания меньше 50%. Нарушения ритма сердца в виде постоянной формы или пароксизмов фибрилляции предсердий наблюдались у 30% пациентов с ХСН 3-4 классов. Осложнения ИБС представлены в таблице 1.

В качестве дополнительных методов диагностики метаболической дисфункции мы проанализировали антропометрические показатели и показатели белкового, углеводного и жирового обмена пациентов.

При оценке показателей состава тела установлено, что эйтрофию имели только 2 пациента (табл. 2).

Tsiryatieva S. B., Pilenko S. A., Arutyunan L. A., Prichodko V. V.

**COMORBIDITY CHARLSON INDEX AND METABOLIC DYSFUNCTION IN PATIENT WITH CARDIAC ISCHEMIA**

**Aim.** To reveal features of metabolism and to determine the comorbidity index of Charlson in patients with cardiac ischemia.

**Material and Methods.** It was prospective analysis of 100 medical records of patients who were hospitalized in the cardiosurgery department of Regional Clinical Hospital № 1 in Tyumen during period 2011-2015 years. The investigated indicators of the metabolic status of patients and the estimation of the index of comorbidity of Charlson.

**Results.** The leading symptoms of metabolic dysfunction in patients with IHD are dysfunction of carbohydrate metabolism, nutritional dysfunction and systemic inflammatory response of noninfectious genesis. The most frequent comorbid diseases with cardiac ischemia were obesity, arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.

**Conclusion.** Disorders of carbohydrate metabolism, nutritional dysfunction and systemic inflammatory response are the leading symptoms of metabolic dysfunction in patients with coronary artery disease. In patients with cardiac ischemia average range of Charlson comorbidity index is  $5,7 \pm 0,75$ .

**Keywords:** cardiac ischemia, metabolic syndrome, comorbidity, comorbidity index Charlson.

Таблица 1  
Осложнения основного заболевания у больных с ИБС, (n = 100)

		Частота осложнений, n; %
Класс ХСН по NYHA	I ФК	-
	II ФК	46; 46%
	III ФК	48; 48%
	IV ФК	6; 6%
ФВ ЛЖ, %	31-50%	26; 26%
	> 50%	74; 74%
Инфаркт миокарда в анамнезе		64; 64%
Нарушения ритма сердца		30; 30%

Таблица 2  
Антропометрические показатели, M ± m

Критерии оценки, физиологическая величина	Показатели, n = 100
Индекс Кетле (ИМТ), 20-25 кг/м <sup>2</sup>	31,67 ± 2,3
Окружность талии (ОТ), < 80-94 см	107,97 ± 4,14
Окружность мышц плеча (ОМП), 23,5-25,7 см	15,97 ± 1,07
% жира в организме, 10-22%	32,6 ± 1,2

Эйтрофию имели только 2 пациента, в большем количестве случаев (48%) характерен трофологический статус в виде ожирения 1 степени, повышенное питание установлено в 26% случаев и 24 пациента имели ожирение 2 степени. Анализ мышечной массы (ОМП) и% жира в организме показывает наличие серьезного дисбаланса этих показателей, что свидетельствует о развитии белково – энергетической недостаточности, а увеличение ОТ свидетельствует о развитии абдоминального/ центрального типа ожирения. Абдоминальное ожирение является ведущим признаком метаболического синдрома (МС), одним из ведущих модифицируемых факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза и ИБС [10]. Согласно исследованию EUROASPIRE III [12] 28,2% больных с ИБС страдают ожирением и столько же пациентов имеют абдоминальную форму ожирения. В наших исследованиях ожирением страдают 96% пациентов,

и по окружности талии у всех из них определяется абдоминальный тип ожирения.

Для диагностики метаболических нарушений у всех пациентов анализировали состояние углеводного, белкового и липидного обменов, маркеров ишемии и повреждения миокарда, системного воспалительного ответа. Для оценки нарушений липидного и углеводного обмена использовали Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома второго пересмотра [5].

При изучении показателей белкового обмена установлено, что все пациенты имеют признаки белково – энергетической недостаточности и гиперметаболизма/ гиперкатаболизма, доказательством чего является сниженный уровень трансферрина и отрицательный азотистый баланс (табл. 3).

Таблица 3  
Показатели белкового статуса, M ± m

Критерии оценки	Показатели, n = 100
Общий белок, > 65 г/л	67,98 ± 0,54 62; 83
Альбумин, > 35 г/л	44,01 ± 0,6 43; 46
Трансферрин, > 2 г/л	1,49 ± 0,08 1,3; 2,2
Мочевина, < 7,5 ммоль/л	5,6 ± 0,6
Креатинин, < 90 мкмоль/л	82 ± 12,7
Лимфоциты, > 1800/ мкл	1,79 ± 0,4
Азотистый баланс, г/ сут	-7,85 ± 0,31

Липидный и углеводный спектр (табл. 4) у пациентов неоднороден. В среднем общий холестерин сыворотки составляет  $7,6 \pm 0,5$  ммоль/л и колеблется от 5,6 до 9,3 ммоль/, характерен повышенный уровень триглицеридов. Уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) достоверно снижен, а уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) достоверно повышен по сравнению с критерными величинами.



Таблица 4

Показатели липидного и углеводного обмена, М ± m	
Критерии оценки	Показатели, n = 100
Общий холестерин, > 6 ммоль/л	7,6 ± 0,5
Триглицериды, > 1,7 ммоль/л	2,13 ± 0,3
ЛПВП, < 1,0, < 1,2 ммоль/л	0,9 ± 0,07
ЛПНП, > 3,0 ммоль/л	3,5 ± 0,2
Коэффициент атерогенности < 3 ед	6,14 ± 0,8
Уровень гликемии, < 6,1 ммоль/л	7,92 ± 0,53
НbA1c, < 7%	7,84 ± 0,57
Инсулин, 3-17 мкЕД/л	17,04 ± 1,4
Индекс НОМА IR, < 2,7	5,71 ± 0,91

По данным исследования EUROASPIRE III [12] на фоне проводимой гиполипидемической терапии статинами нормализации уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности удается добиться только у трети пациентов. В российской когорте усредненный уровень общего холестерина сыворотки составил 5,35 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности – 3,42 ммоль/л. По данным нашего исследования для пациентов с ИБС характерен более высокий уровень общего холестерина и сопоставимые значения липопротеидов низкой плотности.

Уровень гликемии натощак у всех пациентов повышен и в среднем составляет 7,92 ± 0,53 ммоль/л. Средние показатели уровня свободного инсулина сыворотки незначительно выходят за пределы физиологических значений у 74% пациентов, тем не менее, индекс инсулинорезистентности НОМА IR повышен у всех пациентов. При оценке гликированного гемоглобина у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа установлено, что компенсация (НbA1c < 7%) достигнута только у 11% пациентов, что в целом свидетельствует о суб- или декомпенсированном течении сахарного диабета. Важный аспект, особо выделенный при анализе данных в исследовании EUROASPIRE III, – выявление и степень компенсации сахарного диабета. Отмечено, что компенсация сахарного диабета в общей популяции обследованных составляет 14% по уровню глюкозы натощак и 50% по уровню гликированного гемоглобина. Кроме того, отмечается крайне низкий уровень использования гликированного гемоглобина как показателя степени компенсации сахарного диабета как в российских, так и в европейских центрах. Оценивая с этих позиций полученные нами данные, следует признать абсолютно неудовлетворительной подготовку пациентов к оперативному вмешательству с точки зрения углеводного метаболизма: только 11% пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа были компенсированы по уровню гликозилированного гемоглобина.

Оценивая уровень гормонов и цитокинов у пациентов обеих групп (табл. 5) установлено, что уровень С-пептида превышает пороговые значения и как эффективный показатель уровня секреции инсулина еще раз подтверждает имеющуюся инсулинорезистентность у всех пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Только 10 пациентов (10%) имеют нормальный уровень С-пептида, тогда как физиологические значения уровня инсулина были нами зафиксированы у 43% пациентов. Таким образом, определение уровня С-пептида является более ранним маркером развивающейся инсулинорезистентности. Исследование уровня кортизола сыворотки крови также представляет определенный интерес. Повышенный уровень кортизола имеют 40% пациентов, что подтверждает имеющиеся литературные данные о взаимосвязи гиперинсулинемии, гиперкортизолемии, гипергликемии и роли гиперкортизолемии в развитии метаболического синдрома [7; 3]. Концентрация ФНО значимо превышает референсные значения, что свидетельствует о наличии системного воспалительного ответа у всех пациентов в предоперационном периоде.

Таблица 5

Уровень гормонов и цитокинов, М ± m	
Критерии оценки	Показатели, n = 100
Уровень С-пептида, 650-1000 пкмоль/мл	1344,91 ± 89,63 1039,6; 1624,71
Кортизол, 138-690 нмоль/л	744,84 ± 204,85 200; 1380
СРБ, 0-1 мг/л	5,52 ± 1,3
ФНО, 0-6 пг/мл	21,79 ± 1,05 13,36; 25,44

Практически все пациенты имели сопутствующую патологию (табл. 6).

Таблица 6

**Частота коморбидной патологии у больных с ИБС, (n = 100)**

Виды коморбидности	Количество больных, n;%
Ожирение	98; 98%
АГ	94; 94%
Сахарный диабет 2 типа	57; 57%
Хронический гепатит/ жировой гепатоз	24; 24%
Хронический гастрит/ язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	18; 18%
Желчнокаменная болезнь	8; 8%
Хроническая почечная недостаточность	16; 16%
ДЭП	14; 14%
ХОБЛ	10; 10%
Другая патология (ДГПЖ, диффузно-токсический зоб, варикозная болезнь и пр)	8; 8%

На первом месте в структуре коморбидности было ожирение, которым страдали 98% пациентов. Артериальная гипертензия (АГ) выявлена у 94% (94 человека), давность ее составляла 10,2 ± 5,8 лет, максимальные цифры систолического АД при кризах в среднем составляли 182,5 ± 26,8 мм рт. ст., диастолического АД – 108,4 ± 28,8 мм рт. ст. Третьим по значимости заболеванием в структуре коморбидности был сахарный диабет 2 типа. Им страдали 57 пациентов. Давность заболевания составила 8,6 ± 2,8 лет. В качестве препаратов сахароснижающей терапии больные, как правило, получали один сахароснижающий препарат. Преобладали препараты сульфанил мочевины – 35 пациентов из 57 (61,4%), инсулин зависимый диабет

имели 10 пациентов из 57 (17,5%) и только 19,2% пациентов (11 человек) получали двойную терапию диабета – в дополнение к сахароснижающей терапии для коррекции инсулинорезистентности принимали бигуаниды (метформин).

Хронический гепатит и/ или жировой гепатоз верифицирован у 24% пациентов, хронический гастрит/язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в 18%, желчно-каменная болезнь в 8% случаев. Имеющаяся хроническая почечная недостаточность установлена у 16% пациентов, но при этом она не сопровождалась повышенным уровнем азотистых шлаков. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) зафиксирована у 14 пациентов (14%). Частота хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) составила 10% у пациентов с ИБС. У 8% пациентов определились другие заболевания: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, диффузно – токсический зоб, варикозная болезнь и пр.

Наиболее частой коморбидной патологией при ИБС являются АГ, ожирение и сахарный диабет 2 типа, а индекс коморбидности Чарлсона с учетом возраста пациентов в среднем составил  $5,7 \pm 0,75$  (рис. 1).

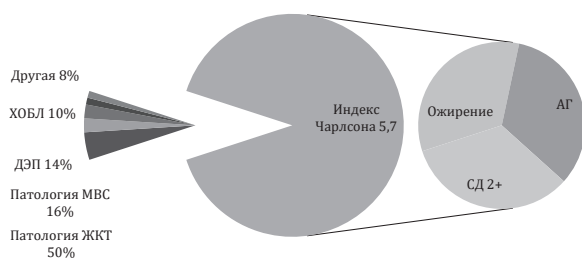


Рис. 1. Частота коморбидной патологии у пациентов с ИБС

Таким образом, оценка клинико-лабораторных особенностей метаболического статуса пациентов в предоперационном периоде показала, что у всех пациентов ИБС имеются признаки метаболического синдрома, который в 96% случаев сопровождается наличием 3-5 и более коморбидных заболеваний. Индекс коморбидности Чарлсона  $5,7 \pm 0,75$ . Ведущими симптомами метаболической дисфункции у пациентов с ИБС являются дисфункция углеводного обмена, нутриционная дисфункция и системная воспалительная реакция неинфекционного генеза.

#### Выводы

1. У пациентов с ИБС выявлена высокая частота сопутствующей патологии и разнообразие ее нозологических форм.
2. Наиболее частыми коморбидными заболеваниями у больных с ИБС являются ожирение (98%), артериальная гипертензия (94%) и сахарный диабет 2 типа (57%).
3. У пациентов с ИБС индекс коморбидности Чарлсона составляет  $5,7 \pm 0,75$ .
4. Нарушения углеводного обмена, нутриционная дисфункция и системная воспалительная реакция являются ведущими симптомами метаболической дисфункции у пациентов с ИБС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия. 2013. Гудкова. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2015. 220 с.
2. Верткин А. Л., Скотников А. С. Коморбидность [Электронный ресурс] // Лечащий врач: медицинский журнал. 2013. № 6.
3. Касенов Б. У. Ишемическое и реперфузионное повреждение миокарда – патогенез и клинические проявления // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 1 (73). С. 181-184.
4. Мычка В. Б., Жернакова Ю. В., Чазова И. Е. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) // Кардиология. 2010. № 3 (54). С. 15-18.
5. Терехова А. Л. Основные причины смерти и сопутствующая патология смерти у больных сахарным диабетом 2 типа по результатам аутопсий // Сахарный диабет. 2011. № 4. С. 61-64.
6. Черныш П. П. и др. Взаимосвязь степени инсулинорезистентности и уровня эндогенного кортизола у больных сахарным диабетом 2 типа // Международный эндокринологический журнал. 2011. № 4 (36). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/18489>.
7. Barnett K. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study // Lancet. 2012. № 380. P. 37-43.
8. Cortisol Secretion in Patients With Type 2 Diabetes // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. P. 83-88.
9. Charlson M. E. Pompei P., Ales K. L., C.R. MacKenzie A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // J. Chron. Dis. 1987. № 40. P. 373-383.
10. Eckel R. H. Krausse R. M. Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease // Circulation. 1998. Vol. 97. P. 2099-2100.
11. Grundy, S. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. / S. Grundy // J. Am. Coll. Cardiol. 2012. № 59 (7). P. 635-643.
12. Sulisbury S. et al. Epidemiology and impact of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study // Br. J. Gen. Pract. 2011. № 61 (582). P. 12-21.
13. Kotseva K., Wood D., De Backer G. et al. EUROASPIRE III: A survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from twenty-two European countries // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009. № 16. P.121-137.

#### Контактная информация

Цирятьева Светлана Борисовна, тел.: +7-912-921-77-44, e-mail: [s\\_b\\_c@mail.ru](mailto:s_b_c@mail.ru).

#### Сведения об авторах

Цирятьева Светлана Борисовна, д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-лабораторной диагностики ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Пыленко Станислав Анатольевич, к. м. н., врач отделения анестезиологии и реанимации № 1 ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень.

Арутюнян Лусине Амазасповна, к. м. н., врач отделения кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Приходько Владлен Вячеславович, к. м. н., врач отделения кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Чекрышкина Л. А., Слепова Н. В., Дозморова Н. В., Березина Е. С., Турышев А. Ю.

ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, г. Пермь

## ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПРАКТИКА И ЕЕ ЗНАЧИМОСТЬ В ОСВОЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ

**Цель.** Анализ опыта работы кафедры фармацевтической химии факультета дополнительного профессионального образования и факультета заочного обучения Пермской государственной фармацевтической академии в организации образовательного процесса студентов-заочников.

**Материалы и методы.** Материалы: нормативно-правовые документы по организации и проведению образовательного процесса, разработанная и утвержденная в установленном порядке рабочая программа дисциплины. Методы: сбор и анализ информации, значимость производственной практики в образовательном процессе и практической деятельности.

**Результаты.** Организация образовательного процесса и прохождение производственной практики позволяют подготовить специалиста высокого уровня, готового к осуществлению профессиональной деятельности в современных условиях.

**Заключение.** Опыт работы кафедры показывает, что производственная практика – один из важнейших путей подготовки студента к профессиональной деятельности, она способствует углублению теоретической базы, формированию навыков использования нормативной, правовой и справочной информации.

**Ключевые слова:** фармацевтическая химия, производственная практика, куратор практики.

**Введение.** Современное российское общество переживает этап формирования качественно новых принципов организации производственной деятельности. В этих условиях остро встает вопрос подготовки компетентных специалистов, способных самостоятельно принимать решения и адаптироваться в постоянно изменяющемся современном производстве. Для решения этих вопросов необходимо наличие эффективной, учитывающей все направления мирового развития системы образования, работа в комплексе с производственными предприятиями в подготовке будущих специалистов [2].

Требуемый производством уровень подготовки специалистов в вузе зависит от качества полученных студентами знаний в ходе теоретического курса обучения и закрепления их в процессе производственной практики. Однако, в современной реальности часто возникает проблема предпочтения в организациях работников, имеющих опыт работы, нежели новоиспеченных студентов, не умеющих применять прогрессивные знания на практике.

**Цель.** Анализ опыта работы кафедры фармацевтической химии факультета дополнительного профессионального образования и факультета заочного обучения Пермской государственной фармацевтической академии в организации образовательного процесса студентов-заочников.

**Материалы и методы.** Материалы: нормативно-правовые документы по организации и проведению образовательного процесса, разработанная и утвержденная в установленном порядке рабочая программа дисциплины. Методы: сбор и анализ информации, значимость производственной практики в образовательном процессе и практической деятельности.

**Результаты и обсуждение.** Освоение профессии невозможно без получения первоначальных профессиональных навыков, которые обучающиеся по основным профессиональным образовательным программам приобретают во время прохождения учебных и производственных практик [4, 7]. Согласно определению, данному в Законе об образовании, практика – это вид учебной деятельности, направленной на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций в процессе выполнения работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью (п. 24 ст. 2) [10]. Проведение практики предусмотрено основными профессиональными образовательными программами (п. 6 ст. 13) [10]. Рассмотрим особенности организации и проведения практики на кафедре фармацевтической химии ФДПО и ФЗО ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

Прохождение практики у студентов организовано в соответствии с Положением о порядке проведения практики студентов образовательных учреждений высшего образования, утвержденным Приказом Минобрнауки РФ от 25.03.2003 № 1154 (далее – Положение № 1154) [3]. Производственная практика студентов проводится в организациях, с которыми вуз заключает договоры, либо на предприятиях, работниками которых студенты являются. Для руководства практикой студентов назначаются преподаватели от вуза и от организаций (п. 8 Положения № 1154) [3]. Сроки проведения практики установлены академией с учетом возможностей учебно-производственной базы вуза и организаций и в соответствии с учебным планом и годовым календарным учебным графиком (п. 12 Положения № 1154) [3]. Производственная практика может осуществляться как непрерывным циклом,

Chekryshkina L. A., Slepova N. V., Dozmorova N. V., Berezina E. S., Turychev A. Yu.

## WORK EXPERIENCE AND ITS IMPORTANCE IN PROFESSIONAL COMPETENCE MASTERING

**Aim.** *The analysis of the experience of the chair of pharmaceutical chemistry of the faculty of postgraduate education and the faculty of correspondence education of the Perm State Pharmaceutical Academy in the organization of educational process of extramural students.*

**Materials and methods.** *Materials: normative legal documents about the organization and conducting the educational process, the working discipline, developed and approved in the prescribed manner. Methods: collection and analysis of information, the importance of work experience in the educational process and practical activities.*

**Results.** *The organization of educational process and work experience enable you to prepare high-level professionals, ready for implementation of professional activity in modern conditions.*

**Conclusion.** *The experience of the chair shows that the work experience is one of the most important ways of preparing students for professional activities, it contributes to deepening of theoretical base, the formation of skills in the use of regulatory, legal, and reference information.*

**Keywords:** *pharmaceutical chemistry, work experience, curator of practice.*

так и путем чередования с теоретическими занятиями по дням (неделям) при условии обеспечения связи между теоретическим обучением и содержанием практики. Продолжительность рабочего дня студентов при прохождении практики в организациях должна соответствовать нормам трудового законодательства и составляет для студентов в возрасте от 18 лет и старше – не более 40 часов в неделю (ст. 91 ТК РФ) [9]. О порядке проведения практики студенты должны быть проинформированы деканатом. С момента зачисления студентов в период практики в качестве практикантов на рабочие места на них распространяются правила охраны труда и правила внутреннего распорядка, действующие в организации [9].

В соответствии с учебным планом, а также с требованиями ФГОС ВО [4, 7], для студентов заочников предусмотрено обязательное прохождение преддипломной производственной практики. Содержание производственной практики определено рабочей программой дисциплины «Фармацевтическая химия», учебным планом подготовки специалистов. В указанных документах учтен уровень подготовленности студентов по дисциплине, а также возможность прохождения практики в условиях современной организации производственных процессов. В разработанных на кафедре методических указаниях определены цели, задачи и содержание производственной практики [4]. В них освещены такие вопросы как: цель и задачи практики; базы практики; обязанности куратора от базы практики; обязанности студента-практиканта; примерный план распределения рабочего времени и виды выполняемых работ; рекомендации по проведению оценки качества объектов фармацевтического анализа; образцы написания протоколов анализа субстанций и лекарственных форм; отчетность по практике; порядок учебно-методического руководства практикой и консультирования со стороны организации, принявшей практиканта и со стороны кафедры вуза, оформления характеристики с предприятия на студента, проходящего практику и ее примерное содержание; подведение итогов практики; критерии

оценки пройденной производственной практики. После прохождения практики студент предоставляет на кафедру дневник, оформленный согласно требованиям методических указаний, с приложением отзыва куратора практики от производственной организации и своего отчета.

Местами прохождения производственной практики студентов могут быть производственные аптеки; аккредитованные Центры контроля качества лекарственных средств; отделы контроля качества предприятий-производителей лекарственных средств; аналитические лаборатории образовательных и научных организаций [5].

Порядок прохождения производственной практики регламентирован стандартами и программами практик и реализуется в несколько этапов [4, 7]. Ознакомительная часть производственной практики предусматривает знакомство со структурой организаций, их оснащением, функциями ЦККЛС, отдела контроля качества ЛС (аналитического кабинета), распорядком работы организаций, организацией рабочего места провизора-аналитика в аптеке, документацией по контролю качества ЛС, изучение прав и обязанностей провизора-аналитика, особенностей его работы, действующими приказами, касающимися обеспечения качества лекарственных средств [5, 8]. Перед началом производственной практики все студенты обязательно должны пройти на базе практики необходимые инструктажи. Следующий этап производственной практики посвящен выполнению работ в соответствии с поставленными задачами на конкретном рабочем месте, приобретению профессиональных навыков. Практический опыт студентами приобретается только во время производственной практики. В зависимости от базы практики студент выполняет различные виды работ, соответствующие профессиональной деятельности провизора-аналитика аптеки, химика-аналитика лаборатории отдела контроля качества лекарственных средств предприятия-производителя лекарственных препаратов или научного сотрудника лаборатории в структуре НИИ, деятельность которого связана с раз-



работкой способов контроля качества биологически активных соединений – потенциальных лекарственных средств [4, 8].

Студент, обучающийся по заочной форме, совмещает учебу с работой вполне осознанно, ему важна финансовая независимость и возможность оплачивать получаемое образование самостоятельно. Он имеет возможность применять полученные в академии знания сразу же на практике. Заочное обучение является эффективным и целенаправленным, т. к. студент понимает, каким образом применить приобретенные знания. Выясняет, каких именно умений и знаний ему недостаточно, чтобы его трудовая деятельность стала успешной и прибыльной.

Производственная практика по большей части ориентирована на формирование у студентов способностей к самоорганизации и самообразованию. Однако, без контроля со стороны преподавателя на протяжении всего срока прохождения практики, невозможно оценить верность направления формирования указанных навыков. Непосредственная роль преподавателя как куратора заключается в следующих функциях [1]:

- *установочная* состоит в чтении установочной лекции, где освещаются следующие вопросы: введение в содержание практики, постановка цели, задач, описание практической значимости, сути основных этапов практики, рекомендаций по работе с учебно-методическими пособиями, нормативными документами и др. Студентам выдаются методические указания по производственной практике. Весь указанный материал должен обеспечить возможность самостоятельной работы студентов на производственном месте в ходе практики;
- *консультативная* состоит в оказании помощи в реализации практических задач при самостоятельной работе студентов, проведении консультирования и осуществлении соответствующих корректирующих действий;
- *оценочная* заключается в контроле уровня знаний и умений студентов, выяснении возникающих трудностей при прохождении практики на конкретном производстве.

Производственная практика в системе подготовки студентов позволяет актуализировать и расширять объем теоретических знаний, а также развивать творческие подходы в решении конкретных задач при их реализации, формировать коммуникативные навыки, активный интерес и любовь к будущей профессии [4, 7].

В прошлом учебном году студенты-заочники впервые испытали на себе значимость производственной практики. Результаты были неоднозначные. Большинство студентов положительно оценили опыт пройденной практики, как возможность применить полученные знания и перенять опыт практических работников в условиях реальной профессиональной деятельности. Кураторы практики от производствен-

ных организаций в своих отзывах также высказывались о ее полезности как для студента, так и для предприятия и оценивали ее на «хорошо» и «отлично». Всего прошли производственную практику 229 студентов, средний балл по ее итогам составил 4,6.

Анализ производственной практики позволил выявить недостатки в ее организации и проведении. Считаем, что основной недостаток – отсутствие постоянного контроля за ее прохождением. Эту проблему можно избежать, если от академии на предприятия направлять преподавателей, которые бы контролировали процесс прохождения практики, вовремя устраняли возникающие трудности, однако это связано с дополнительными материальными затратами вуза и увеличением количества часов, планируемых на эту часть образовательного процесса. Следующая значительная проблема связана с поиском места производственной практики ввиду малого количества аптек с функционирующим производственным отделом. Как правило, студенты-заочники проходят практику по месту жительства, но не всегда имеется возможность найти организацию, которая могла бы обучать студентов-практикантов 16 рабочих дней. В этом случае академия оказывает должную поддержку и помощь студентам, предоставляя им места практики. Также следует отметить невозможность кураторов места практики уделять практикантам должное внимание в силу загруженности своими должностными обязанностями, хотя для организации возможность присмотреться к потенциальным работникам и выявить среди них наиболее талантливых с дальнейшим трудоустройством является весьма ценной.

**Заключение.** Исходя из анализа результатов, полученных в ходе прохождения производственной практики, можно сделать вывод о ее необходимости как неотъемлемой части подготовки студента к профессиональной деятельности в динамично развивающихся условиях современной фармацевтической отрасли с постоянной актуализацией и адаптацией к ним учебного процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова Н. С., Смирнова М. А., Спирина Е. А. Проблемы организации производственной практики студентов в условиях кредитной технологии обучения // Вестник Бурятского государственного университета. 2010. № 5. С. 196-202.
2. Мехтиева С. В. Роль производственной практики в подготовке специалистов // Материалы VI Международной студенческой электронной научной конференции «Студенческий научный форум», 15 февраля – 31 марта 2014 года.
3. Приказ Минобразования РФ от 25.03.2003 № 1154 «Об утверждении положения о порядке проведения практики студентов образовательных учреждений высшего профессионального образования».
4. Приказ Минобрнауки России от 17.01.2011 № 38 «Об утверждении и введении в действие Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060301 Фармация (квалификация (степень) «специалист»).
5. Приказ МЗ РФ от 26.10.2015 № 751н «Об утверждении пра-

вил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

6. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 09.03.2016 № 91н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор».
7. Приказ Минобрнауки России от 11.08.2016 № 1037 «Об утверждении Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 33.05.01 «Фармация» (уровень специалитета).
8. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 22.05.2017 № 424н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор-аналитик».
9. Трудовой кодекс Российской Федерации» от 30.12.2001 N 197-ФЗ
10. Федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ (ред. от 29.07.2017) «Об образовании в Российской Федерации».
11. Чекрышкина Л. А., Арефина Н. Ф., Дубовик В. А., Слепова Н. В. Методические указания по производственной практике «Контроль качества лекарственных средств» для студентов 6 курса факультета заочного обучения. Пермь: ПГФА, 2015. 36 с.

---



---

#### **Контактная информация**

Слепова Надежда Валентиновна, тел.: +7 (342) 282-58-28, +7-908-266-82-17, e-mail: slepovanv2007@mail.ru.

#### **Сведения об авторах**

Чекрышкина Людмила Александровна, д. фарм. н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии ФДПО и ФЗО ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь.

Слепова Надежда Валентиновна, к. фарм. н, доцент кафедры фармацевтической химии ФДПО и ФЗО ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь.

Дозморова Наталья Викторовна, к. фарм. н, доцент кафедры фармацевтической химии ФДПО и ФЗО ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь.

Березина Елена Станиславовна, к. фарм. н, доцент кафедры фармацевтической химии ФДПО и ФЗО ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь.

Турышев Алексей Юрьевич, к. фарм. н, доцент, ректор ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь.

Чёрная Е. Е., Койносов Ан. П.

БУ ВО ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

## АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЬНИЦ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**Цель.** Изучить соматометрические показатели женщин, отражающие степень адаптации к неблагоприятным климато-геофизическим условиям Среднего Приобья.

**Материалы и методы.** Проведен анализ антропометрических данных и выполнен расчет индекса массы тела 280 женщин, с последующим исследованием соматометрических показателей доношенных зрелых новорожденных. Разделение на группы осуществлялось в зависимости от длительности проживания в условиях Среднего Приобья: рожденные на Севере мигранты во 2-4 поколениях ( $n = 70$ ), мигранты, проживающие в условиях Севера от 4,9 до 10 лет ( $n = 70$ ) и от 11 до 16 лет ( $n = 70$ ). Группа сравнения представлена исконными жительницами Среднего Предуралья ( $n = 70$ ).

**Результаты.** Индекс массы тела у женщин сравниваемых групп достоверно не отличался и составил 22-23 кг/м<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ). В группе пришлых жительниц Среднего Приобья наблюдались дефицит массы тела и ожирение первой степени. Наибольший процент отклонений зарегистрирован в группе рожденных на Севере мигрантов во 2-4 поколениях (13-14%), наименьший – в группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 11 до 16 лет (5-6%). Масса тела доношенных зрелых новорожденных основной группы была больше на 200-300 грамм в сравнении с таковой у новорожденных из группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Длина тела была на 2-3 см больше в основной группе и имела сильную прямую корреляционную связь с массой тела ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Полученные нами в ходе исследования данные указывают на проявления напряжения адаптационных механизмов у пришлых жительниц Среднего Приобья в период физиологической беременности. Об этом свидетельствует повышение частоты дефицита массы тела и ожирения первой степени, наиболее выраженные у мигрантов, рожденных в условиях Севера во 2-4 поколениях. Более высокие соматометрические показатели новорожденных у пришлых жительниц Среднего Приобья, по нашему мнению, являются адаптационно-приспособительными, необходимыми для лучшей приспособленности к внеутробным условиям существования в неблагоприятных климато-геофизических условиях Среднего Приобья.

**Ключевые слова:** соматометрические показатели беременных, индекс массы тела беременных, антропометрические показатели новорожденных, физиологическая беременность.

**Введение.** Проживание человека в неблагоприятных климато-геофизических условиях Севера приводит к развитию адаптивно-приспособительных реакций. Общеизвестно, что миграция в условия северных широт приводит к развитию срочных гомеостатических механизмов адаптации [8]. Воздействие неблагоприятных внешних факторов: геомагнитной среды, светового и холодного режимов, приливных и неприливных сил тяжести, особенностей питания, социального климата приводит к формированию длительной адаптации за счет напряжения гомеостатических механизмов [7, 8]. Неблагоприятные факторы внешней среды приводят к изменению всех видов обмена веществ в виде преимущественного использования в обмене белков и жиров, а также существенного уменьшения доли углеводов. Особенности пищевого поведения пришлого населения по сравнению с коренным населением заключается в меньшем употреблении белково-жировой пищи. Это приводит к отклонениям массы тела у пришлого населения северных широт [5, 6]. Исследование защитно-приспособительных механизмов при физиологической беременности в условиях Севера

является малоизученным. В результате наступления беременности формируется новая функциональная система «мать-плацента-плод». У пришлых жительниц Севера сопряжены процессы адаптации к внешним факторам среды и беременности, направленные на поддержание гомеостаза и достижение полезного приспособительного результата. Соматометрические и функциональные показатели новорожденных могут свидетельствовать о качестве адаптационных изменений в функциональной системе «мать-плацента-плод» [2, 3, 4].

**Целью работы** явилось изучение соматометрических показателей женщин, отражающих степень адаптации к неблагоприятным климато-геофизическим условиям Среднего Приобья.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ массо-ростовых показателей у 280 женщин с последующим исследованием соматометрических показателей доношенных зрелых новорожденных. Репрезентативность выборки достигалась применением метода случайных чисел. Разделение на группы происходило с учетом длительности проживания

Chyornaya E. E., Koynosov An. P.

## ADAPTIVE CHANGES OF SOMATOMETRIC PARAMETERS WOMEN ALIEN POPULATION OF THE MIDDLE OB REGION DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

**Aim.** To study of somatometric parameters of women, reflecting the degree of adaptation to the adverse climatic-geophysical conditions of the Middle Ob region.

**Materials and methods.** For 280 pregnant women analysis of anthropometric data and calculation of body mass index was performed, with further study somatometric parameters of full-term mature newborns. The division into groups was carried out depending on length of stay in the Middle Ob region: migrants in 2-4 generation, who were born in the Northern region ( $n = 70$ ), migrants living in the Northern regions from 4 to 10 years ( $n = 70$ ) and from 11 to 16 years ( $n = 70$ ). The comparison group represented native inhabitants of the European Urals ( $n = 70$ ).

**Results.** The body mass index in women compared groups did not differ significantly and was equal 22-23 kg/m<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ). In group alien population of the Middle Ob region the deficit of body weight and obesity of 1 degree was observed. The highest percentage of deviations was registered in group migrants in 2-4 generation, who were born in the Northern region (13-14%), less – in group migrants living in the Northern regions from 11 to 16 years (5-6%). The body weight mature newborns the main group was more on 200-300 gramm in comparison with that of newborns of the comparison group ( $p < 0,05$ ). The body length was 2-3 cm longer in the main group and had strong direct correlation with body weight ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** We obtained the study data indicate manifestation of adaptation mechanism's voltage of the alien population of the Middle Ob region during physiological pregnancy. This is evidenced by the increase in the frequency of the deficit of body weight and obesity of 1 degree most pronounced in migrants in 2-4 generation, who were born in the Northern region. Higher somatometric parameters newborns of alien population of the Middle Ob region, in our opinion, necessary for a better adaptation to the extrauterine conditions of existence in adverse climatic and geophysical conditions of the Middle Ob region.

**Keywords:** somatometric parameters pregnant, body mass index pregnant, anthropometric parameters of newborn, physiological pregnancy.

в условиях Среднего Приобья с исключением периодов напряжения адаптации [6]: рожденные на Севере мигранты во 2-4 поколении, мигранты (70 человек), проживающие в условиях Севера от 4,9 до 10 лет (70 человек) и от 11 до 16 лет (70 человек). Группу сравнения составили исконные жительницы Предуралья (70 человек). Критерии исключения из исследования: возраст менее 18 и более 40 лет, отсутствие компенсации соматической и акушерско-гинекологической патологии, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, ВИЧ-инфекция, коренное население Среднего Приобья, отказ от участия в исследовании. Обследование соответствовало стандартам Хельсинской декларации 1975 года и её пересмотра 2013 года. Всеми женщинами была заполнена информированная форма индивидуального согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных до его проведения.

Произведен расчет индекса массы тела женщин до беременности по формуле: ИМТ = масса тела/рост<sup>2</sup>. Измерение длины тела и массы новорожденных проводилось по стандартной методике. Оценка адаптации к внешним условиям среды проводилась по шкале, предложенной Вирджинией Апгар на первой и пятой минуте жизни.

Статистическая обработка материала проведена при помощи программы Statistica of 10. Для оценки распределения в выборках использованы методы описательной статистики, критерий Шапиро-Уилка. В случае неправильного распределения данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей размаха

(Q25-Q75), использованы методы непараметрической статистики. Гипотеза о равенстве медианных значений между двумя независимыми выборками проверялась критерием Манна-Уитни (U), между тремя и более группами – критерием Краскела-Уоллиса (K-W). Критерием Вилкоксона (W) оценивали различия медианных значений в зависимых выборках. Корреляционные связи оценивали при помощи корреляции Спирмена. Различия достоверны при уровне значимости  $p < 0,0001$  для K-W, при  $p < 0,05$  для U, W и R [1].

**Результаты и обсуждение.** Расчет индекса массы тела (ИМТ) у женщин до беременности представлен в таблице 1.

Медианное значение индекса массы тела во всех сравниваемых группах достоверно не отличалось и составило 22-23 кг/м<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ). Согласно классификации ВОЗ, ИМТ от 19 до 23,9 кг/м<sup>2</sup> соответствует норме. В группе жительниц Предуралья в 100% случаев отсутствовали отклонения ИМТ от нормальных величин. Несмотря на преобладание нормального распределения массы тела в основной группе жительниц Среднего Приобья (73-88%), в равной степени наблюдались отклонения ИМТ в виде дефицита массы тела и ожирения первой степени. Наибольший процент отклонений ИМТ наблюдался в группе рожденных в условиях Севера мигрантов во 2-4 поколении (13% и 14%). В группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет, дефицит массы тела и ожирение первой степени встречалось с частотой 11%. Наименьшее число отклонений ИМТ было в группе мигрантов,



Таблица 1

**Индекс массы тела жительниц Среднего Приобья и Предуралья до беременности**

Показатели	Группы наблюдения				Критерий К-W (Хи-квадрат; р)
	группа сравнения	основная группа (жители Среднего Приобья)			
	жительницы Предуралья n = 70	рожденные на Севере мигранты во 2-4 поколении n = 70	мигранты, проживаю- щие в условиях Севе- ра от 4,9 до 10 лет n = 70	мигранты, проживаю- щие в условиях Севе- ра от 11 до 16 лет n = 70	
	1	2	3	4	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	22 (21-23)	23 (20-26)	23 (21-27)	23 (20-25)	(1,23; 0,7)
	$P_{1-2} > 0,05$	$P_{2-3} > 0,05$	$P_{3-4} > 0,05$	–	
	$P_{1-3} > 0,05$	$P_{2-4} > 0,05$	–	–	
	$P_{1-4} > 0,05$	–	–	–	

Примечание: показатели представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q25-Q75). Проверка гипотез о равенстве медианных значений в трех и более независимых выборках осуществлялась критерием Краскела-Уоллиса (K-W), в двух независимых выборках – критерием Манна-Уитни (U). Различия достоверны при уровне значимости  $p < 0,0001$  для K-W, при  $p < 0,05^*$  для U.

Таблица 2

**Показатели массы и длины тела новорожденных жительниц Среднего Приобья и Предуралья**

Показатели	Группы наблюдения				Критерий К-W (Хи-квадрат; р)
	группа сравнения	основная группа (жители Среднего Приобья)			
	жительницы Предуралья n = 70	рожденные на Севере мигранты во 2-4 поколении n = 70	мигранты, проживаю- щие в условиях Севе- ра от 4,9 до 10 лет n = 70	мигранты, проживаю- щие в условиях Севе- ра от 11 до 16 лет n = 70	
	1	2	3	4	
Масса тела новорожден- ного, кг	3250 (3000-3590)	3455 (3240-3780)	3555 (3270-3720)	3465 (3280-3730)	(15; 0,002) *
	$P_{1-2} < 0,01^*$	$P_{2-3} > 0,05$	$P_{3-4} > 0,05$	–	
	$P_{1-3} < 0,001^{**}$	$P_{2-4} > 0,05$	–	–	
	$P_{1-4} < 0,01^*$	–	–	–	
Длина тела новорожден- ного, см	50 (50-51)	52 (51-54)	53 (51-54)	53 (52-54)	(58; 0,0001) *
	$P_{1-2} < 0,001^*$	$P_{2-3} > 0,05$	$P_{3-4} > 0,05$	–	
	$P_{1-3} < 0,001^*$	$P_{2-4} > 0,05$	–	–	
	$P_{1-4} < 0,01^*$	–	–	–	

Примечание: показатели представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q25-Q75). Проверка гипотез о равенстве медианных значений в трех и более независимых выборках осуществлялась критерием Краскела-Уоллиса (K-W), в двух независимых выборках – критерием Манна-Уитни (U). Различия достоверны при уровне значимости  $p < 0,0001$  для K-W, при  $p < 0,05^*$  для U.

проживающих в условиях Севера от 11 до 16 лет (5% и 7%). В целом полученные результаты указывают на преобладание ИМТ, соответствующего нормальным значениям во всех сравниваемых группах. Однако, у пришлых жительниц Среднего Приобья наблюдаются сдвиги ИМТ, характеризующие напряжение адаптации в неблагоприятных климато-геофизических условиях Севера. При этом больший процент изменений ИМТ наблюдается у мигрантов в поколениях и у мигрантов с меньшим стажем жизни в условиях Севера.

Росто-весовые характеристики новорожденных могут являться качественным критерием адаптации в системе «мать-плацента-плод». О степени адаптации к внеутробным условиям среды можно судить по результатам шкалы, предложенной Вирджинией Аппар. Исследование результатов бальной оценке по шкале Аппар составило 7 баллов на 1 минуте жизни и 8 баллов на 5 минуте жизни у новорожденных всех групп. Эти результаты свидетельствуют об удовлетворительном уровне адаптации к внеутробным условиям существования. Результаты измерений массы и длины тела доношенных зрелых новорожденных представлены в таблице 2.

Масса и длина тела новорожденных во всех сравниваемых группах соответствовала нормальным показателям для срока доношенной беременности. Тем не менее, масса тела новорожденных из группы жительниц Среднего Приобья была на 200-300 грамм достоверно выше, чем у новорожденных из группы жительниц Предуралья ( $p < 0,01$ ). Длина тела у новорожденных из основной группы была на 2-3 см достоверно больше, чем в группе сравнения ( $p < 0,01$ ). Полученные нами результаты согласовываются с параметрами новорожденных для пришлых жителей Северного региона, описанные другими исследователями [4]. В ряде работ отмечено влияние неблагоприятных климато-геофизических условий на повышение массо-ростовых показателей новорожденных [2, 3].

Выявлены умеренные прямые корреляционные связи между массой и длиной тела у новорожденных из основной группы жительниц Среднего Приобья ( $p < 0,05$ ). Тогда как в группе сравнения наблюдалась слабая отрицательная корреляционная связь между массой и длиной тела у новорожденных (см. таблицу 3).

Таблица 3

**Корреляционные связи массы и длины тела новорожденных в группах жительниц Среднего Приобья и Предуралья**

Корреляция	Группы наблюдения			
	группа сравнения	основная группа (жители Среднего Приобья)		
	жительницы Предуралья n = 70	рожденные на Севере мигранты во 2-4 поколения n = 70	мигранты, проживающие в условиях Севера от 4,9 до 10 лет n = 70	мигранты, проживающие в условиях Севера от 11 до 16 лет n = 70
	1	2	3	4
Масса тела новорожденного – длина тела новорожденного	r = -0,25 p < 0,05*	r = 0,73 p < 0,05*	r = 0,62 p < 0,05*	r = 0,77 p < 0,05*

Примечание: r < 0,25 – слабая связь, r = 0,25-0,75 – умеренная связь, r > 0,75 – сильная связь. Связь существует при p < 0,05\*.

Таблица 4

**Корреляционные связи ИМТ женщин до беременности, массой и длиной тела новорожденных в группах жительниц Среднего Приобья и Предуралья**

Корреляция	Группы наблюдения			
	группа сравнения	основная группа (жители Среднего Приобья)		
	жительницы Предуралья n = 70	рожденные на Севере мигранты во 2-4 поколения n = 70	мигранты, проживающие в условиях Севера от 4,9 до 10 лет n = 70	мигранты, проживающие в условиях Севера от 11 до 16 лет n = 70
	1	2	3	4
ИМТ – масса тела новорожденного	r = 0,05 p > 0,05	r = 0,25 p < 0,05*	r = 0,25 p < 0,05*	r = 0,21 p > 0,05
ИМТ – длина тела новорожденного	r = 0,06 p > 0,05	r = 0,25 p < 0,05*	r = 0,26 p < 0,05*	r = 0,2 p > 0,05

Примечание: r < 0,25 – слабая связь, r = 0,25-0,75 – умеренная связь, r > 0,75 – сильная связь. Связь существует при p < 0,05\*.

Нами также выявлена корреляционная связь между ИМТ матери, массой и длиной тела новорожденных в основной группе (см. таблицу 4). Положительные умеренные связи выявлены в группе рожденных на Севере мигрантов во 2-4 поколения и в группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет. При этом корреляционные связи в группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 11 до 16 лет, и в группе жительниц Предуралья отсутствовали. Подобные взаимосвязи были выявлены в группах, где наиболее часто наблюдалось отклонение ИМТ в виде дефицита массы тела или ожирение первой степени.

Полученные нами данные согласуются с данными литературы [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15] о влиянии повышения ИМТ матери на рождение детей с более высокой массой тела.

**Заключение.** Анализ полученных нами результатов, позволяет сделать следующие выводы:

1. Адаптивные изменения у пришлых жительниц Среднего Приобья проявляются в виде формирования северного типа метаболизма со значительным количеством отклонений ИМТ в сторону дефицита массы тела и ожирения первой степени.
2. Наиболее выраженные отклонения ИМТ наблюдаются в группе рожденных на Севере мигрантов во 2-4 поколения и в группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет.
3. Выявлена умеренная прямая корреляционная связь между повышенным ИМТ пришлых жительниц Среднего Приобья (мигранты во 2-4 поколения и мигранты, проживающие в условиях Севера

от 4,9 до 10 лет) и высокими величинами массы и длины тела новорожденных.

4. Выявлены умеренные и сильные прямые корреляционные связи между длиной и массой тела новорожденных у жительниц Среднего Приобья, в группе жительниц Предуралья наблюдалась слабая отрицательная корреляционная связь между массой и длиной тела новорожденных.

Исследованные нами соматометрические показатели пришлых жительниц Среднего Приобья указывают на проявление процессов напряжения адаптации в неблагоприятных климато-геофизических условиях северного региона. Повышение массы и длины тела новорожденных у пришлых жительниц Среднего Приобья, по нашему мнению, обеспечивает их лучшую приспособленность к внеутробным условиям существования в неблагоприятных климато-геофизических условиях.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Гржибовский А. М. Выбор статистического критерия для проверки гипотез // Экология человека. 2008. № 11. С. 48-57.
2. Дементьева Г. М. Оценка физического развития новорожденных. Москва: Московское НИИ педиатрии и детской хирургии, 2000. 25 с.
3. Ефимова А. А. Экология и здоровье детей // Педиатрия. 1995. № 4. С. 49-50.
4. Ильющенко Н. А. Особенности физического развития новорожденных и детей раннего возраста, проживающих в условиях Среднего Приобья: диссертация ... канд. мед. наук. Тюмень, 2011. 111 с.

5. Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса. Новосибирск: Наука, 1983. 231 с.
6. Скосырева Г. А. Влияние природных факторов Азиатского Севера на репродуктивное здоровье женщин: автореф. дис... докт. мед. наук. Новосибирск, 2002. 38 с.
7. Хаснулин В. И. Введение в полярную медицину. Новосибирск: СО РАМН, 1998. 337 с.
8. Хаснулин В. И., Хаснулин П. В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3-11.
9. Abrams B. F., Laros Jr R. K. Prepregnancy weight, weight gain and birth weight // Am J Obstet Gynecol. 1986. Vol. 154. № 3. P. 503-9.
10. Bianco A. T., Smilen S. W., Davis Y., Lopez S., Lapinski R., Lockwood C. J. Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese woman // Obstet Gynecol. 1998. Vol. 91. № 1. P. 97-102.
11. Frentzen B. H., Dimperio D. L., Cruz A. C. Maternal weight gain: effect on infant birth weight among overweight and average-weight low-income women // Am J Obstet Gynecol. 1988. Vol. 159. 5. P. 7-14.
12. Jennifer M. Walsh, Fionnuala M., Mc Auliffe. Prediction and prevention of the macrosomic fetus // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2012. Vol. 162. P. 125-130.
13. Johnson J. W., Longmate J. A., Frentzen B. Excessive maternal weight and pregnancy outcome // Am J Obstet Gynecol. 1992. Vol. 353, № 167 (2). P. 70.
14. Seidman D. S., Ever-Hadani P., Gale R. The effect of maternal weight gain in pregnancy on birth weight // Obstet Gynecol. 1989. Vol. 240, № 74 (2). P. 6.
15. Walsh J. M., Murphy D. J. Weight and pregnancy // BMJ. 2007. V. 335 (7612). 169 p.

**Контактная информация**

Койносов Андрей Петрович, тел.: +7-902-828-20-92,  
e-mail: chyornayaekaterina@yandex.ru,  
hmgmi-ugra@yandex.ru.

**Сведения об авторах**

Чёрная Екатерина Евгеньевна, м. н. с. проблемной научно-исследовательской лаборатории, аспирант БУ ВО ХМАО-ЮГРЫ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Койносов Андрей Петрович, д. м. н., профессор кафедры физического воспитания, ЛФК, восстановительной и спортивной медицины БУ ВО ХМАО-ЮГРЫ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Чистикина Т. А., Ефремов И. С., Чистикин А. Н.

ФГКУ ДПО Тюменский институт повышения квалификации сотрудников МВД России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## КОЖНЫЕ УЗОРЫ У ЛИЦ, СОВЕРШИВШИХ ПРЕСТУПЛЕНИЯ ПРОТИВ ЖИЗНИ И ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

**Цель исследования.** Установить особенности дерматоглифической конституции, маркирующие повышенную агрессивность человека и возможность совершения им преступлений против жизни и здоровья человека.

**Материал и методы.** Проведено изучение строения узоров гребешковой кожи 443 мужчин – жителей юга Тюменской области. Контрольная группа – 101 человек. В опытных группах 332 человека – мужчины, отбывающие наказания за преступления, связанные с убийством, причинением тяжкого вреда здоровью и изнасилованием. Отпечатки кожных узоров получены и обработаны по стандартным дерматоглифическим методикам.

**Результаты.** У лиц, совершивших тяжкие преступления против жизни и здоровья человека, кожные узоры имеют определённые отклонения, достоверно отличающие их от лиц, не привлекавшихся к уголовной ответственности. Для превентивной диагностики повышенной агрессивности могут быть использованы такие отклонения признаков дерматоглифики как увеличение частоты завитков на IV пальцах правой руки и на II и III пальцах левой руки, уменьшение частоты ульнарных петель на III пальце левой руки, увеличение гребневого счета на IV пальце правой руки, на IV и V пальцах левой руки, уменьшение частот окончаний главной ладонной линии D в поле 11 на левой руке. У осужденных за половые преступления также выявлено увеличение частоты завитков на IV и V пальцах левой руки, увеличения частоты дистальных петель в III межпальцевом промежутке на левой руке, увеличения частот окончаний главной ладонной линии A в поле 13 и линии B в поле 6. Результаты исследования могут быть использованы для формирования групп риска с целью активной профилактики тяжких преступлений и снижения криминогенной обстановки как в отдельных регионах, так и в целом по стране.

**Ключевые слова:** дерматоглифика, девиантное поведение, криминальные группы, осужденные за преступления против жизни и здоровья, осужденные за изнасилование, группы риска.

**Актуальность.** В настоящее время отмечается высокий уровень ряда тяжких правонарушений – убийств, изнасилований, умышленного причинения тяжкого вреда здоровью. При этом отмечается даже рост преступлений, связанных с причинением тяжкого вреда здоровью [3]. Можно с уверенностью считать, что такие преступления совершаются людьми с повышенной агрессивностью. Есть мнение, что различия в агрессивности, как устойчивой индивидуальной характеристике, обусловлены не только внешними факторами различной природы, но в большей степени наследственными биологическими задатками. Наследственность играет гораздо более важную роль в формировании агрессивного поведения человека, нежели окружающая среда [5, 7]. Некоторые особенности характера (импульсивность, стремление к лидерству) могут увеличивать вероятность проявления агрессии. За последние десятилетия одной из острых социальных проблем нашего общества стал рост агрессивных тенденций в подростковой среде [1, 6]. Это формирует устойчивое агрессивное поведение их во взрослой жизни, способствует совершению ими различных преступлений против жизни и здоровья человека. Несомненно, что важнейшей частью борьбы с преступностью является ее профилактика.

В работе по предупреждению преступности, прежде всего среди молодежи, безусловно, следует учитывать социальные факторы. Однако, по нашему мнению, повышенная агрессивность имеет взаимосвязь с узорами гребешковой кожи. Исследование кожных узоров давно и успешно применяется в судебной медицине и криминалистике для идентификации личности и установления родственных связей [1, 5, 8, 9].

Представляется необходимым при анализе распространенности преступности и в ее профилактике использовать один из генетических методов – метод дерматоглифики. В связи с этим нами предпринято исследование строения кожных узоров у лиц, осужденных за совершение преступлений против жизни и здоровья человека.

**Цель исследования.** Установить особенности дерматоглифической конституции, маркирующие повышенную агрессивность человека и возможность совершения им преступлений против жизни и здоровья человека.

**Материал и методы.** Материалом для работы послужили отпечатки кожных узоров рук мужчин, родившихся и проживающих в городе Тюмени и юге Тюменской области, не привлекавшихся к уголовной ответственности (контрольная группа), и лиц, совер-



Chistikina T. A., Efremov I. S., Chistikin A. N.

## SKIN PATTERNS IN INDIVIDUALS WHO HAVE COMMITTED CRIMES AGAINST LIFE AND HEALTH

**Aim.** Set features dermatoglyphics of the Constitution, marking increased aggression of man and the possibility of committing crimes against life and health.

**Material and methods.** The study of the structure of the pectinate patterns of the skin 443 men inhabitants of South of the Tyumen region. A control group of 101 people. In the experimental groups 332 men who are serving sentences for crimes related to murder, causing grievous bodily harm and rape. Prints skin patterns received and processed by the standard dermatoglyphic methods.

**Results.** In individuals who have committed serious crimes against life and health, skin patterns have certain deviation, significantly different from those not subjected to criminal prosecution. For preventive diagnosis of increased aggressiveness can be used such evasive characteristics of dermatoglyphics as an increase in the frequency of whorls on the fourth finger of the right hand and on the II and III fingers of the left hand, a decrease in frequency of ulnar loops on the third finger of the left hand, the increase of the ridge account on the fourth finger of the right hand, at the IV and V fingers of the left hand, the reduction of the frequencies of the terminations of the main Palmar line D in field 11 on the left hand. From convicted for sexual offences were also found to have increased frequency of whorls on the IV and V fingers of the left hand, increasing the frequency of distal loops in the third interdigital space on the left hand, increasing the frequency of terminations of the main Palmar lines A in field 13 and line B, field 6. The results of the study can be used to form risk groups with the aim of preventing serious crimes and reducing the crime situation in certain regions and in the whole country.

**Keywords:** dermatoglyphics, deviant behavior, crime group convicted for crimes against life and health, rape, risk groups.

шивших преступления против жизни и здоровья человека, которые до осуждения проживали в Тюменском регионе, уроженцами которого и являлись. В последнюю группу вошли заключенные, находящиеся в местах лишения свободы за совершение умышленных убийств, за умышленное причинение тяжкого вреда здоровью и изнасилования.

Общее количество обследованных 443 мужчины в возрасте от 18 до 60 лет. Численность контрольной группы 101 человек, в основных группах – 332 человека. Это мужчины, осужденные по статье 111 УК РФ – умышленное причинение тяжкого вреда здоровью (группа № 1, 125 человек); мужчины, осужденные по статье 105 УК РФ – умышленное убийство (группа № 2, 106 человек); мужчины, осужденные по статье 131 – изнасилование (группа № 3, 101 человек).

Набор материала исследованных групп проводился в исправительно-трудовой колонии г. Тюмени и в ГБУЗ ТО «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы» при обследовании осужденных лиц в сопровождении сотрудников милиции (полиции) после проведения с ними следственных действий. Полученные данные были распределены по группам, в соответствии с поставленными задачам. Материал был собран в период с 2000 по 2014 годы.

Отпечатки были получены методом «типографской краски» и обработаны по стандартным методикам [10]. Для получения отпечатков узоров пальцев каждой руки обследуемых применяли «краску для дактилоскопирования» и листы бумаги формата А3. При дерматоглифической обработке была изучена гребешковая кожа дистальных фаланг пальцев рук (узорность и гребневой счет) и ладоней (определение топографии окончаний главных ладонных линий, узор-

ность ладоней, гребневые счета, величины ладонных углов). Статистическая обработка полученных результатов произведена на персональном компьютере с применением пакета программ Microsoft Office. 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 (t). Оценка достоверности результатов проводилась с использованием критерия Стьюдента (t) и величины вероятности (p). Различия оценивали как достоверные при значениях степени вероятности ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** При дерматоглифическом анализе контрольной группы, то есть жителей южных районов Тюменской области, не привлекавшихся к уголовной ответственности, определены показатели дерматоглифики, характерные для региона. У мужчин контрольной группы на дистальных фалангах пальцев рук встречались все виды кожных узоров – дуговые, завитковые и петлевые. 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 тенаре и значительное разнообразие узоров на гипотенаре. 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 отклонений признаков дерматоглифики от контрольной группы:

– на правой руке увеличена частота завитков на IV пальцах – в группе 1 до  $51,61 \pm 4,50\%$ , в группе 2

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

Примечание: в этой и последующей таблицах: 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 при  $p < 0,05$ ;  
 \*\* – достоверно отличающиеся показатели от контроля при  $p < 0,01$ ;  
 \*\*\* – достоверно отличающиеся показатели от контроля при  $p < 0,001$ .

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	1,20 ± 2,80	2,42 ± 1,40	0
	0,94 ± 0,90	14,15 ± 3,40	1 ± 1,90	1,90 ± 1,30	1,89 ± 1,30
	4,95 ± 2,20	22,77 ± 4,20	1 ± 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*

до 56,60 ± 4,80%, в группе 3 – до 53,47 ± 5,00% при частоте завитков в контроле 36,63 ± 4,80% (табл. 1);  
 – на левой руке была увеличена частота встречаемости завитков на II пальце до 30,40 ± 4,10% в группе 1, 37,74 ± 4,70% в группе 2, 37,62 ± 4,80% в группе 3 при величине показателя в контроле 18,81 ± 3,90%. На III пальце была увеличена частота встречаемости завитков до 20,8 ± 3,60% в группе 1, до 26,67 ± 4,30% в группе 2 и до 21,78 ± 4,10% в группе 3 при частоте 7,92 ± 2,70% в контроле. Имело место уменьшение частоты встречаемости ульнарных

петель на III пальцах до 68,00 ± 4,20% в группе 1, до 68,57 ± 4,50% в группе 2, до 70,30 ± 4,50 в группе 3. Частота признака в контроле достигала величины 81,19 ± 3,90% (табл. 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 пальце правой руки ( $p < 0,05$ ), на IV пальце 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 исследованных группах также отмечен ряд достоверных различий:

- на правой руке был увеличен гребневой счет на IV пальцах до 15,50 ± 0,50 в группе 1, до 15,96 ± 0,57 в группе 2 и до 15,95 ± 0,56 в группе 3 при 13,39 ± 0,63 в контроле;
- на левой руке также было увеличение гребневого счета на IV пальце до 15,55 ± 0,4 в группе 1, 15,66 ± 0,57 в группе 2 и до 16,42 ± 0,56 в группе 3 при 13,75 ± 0,63 в контроле;
- на V пальце левой руки достоверное увеличение гребневого счета выявлено только для групп 1 и 2 (12,85 ± 0,40 в группе 1 и 12,79 ± 0,48 в группе 2), в контроле показатель был равен 11,27 ± 0,50.

**Анализ полученных результатов.**

Узорность дистальных фаланг: при оценке всех полученных результатов исследуемых групп выявлены общие достоверные дерматоглифические уклонения в сравнении с контрольной группой:

- на правой руке имело место увеличение частот завитков на IV пальцах до 51,61 ± 4,50% (№ 1), 56,60 ± 4,80% (№ 2), 53,47 ± 5,00% (№ 3), 36,63 ± 4,80% (контроль);
- на левой руке были увеличены частоты встречаемости завитков на II пальцах до 30,40 ± 4,10% (№ 1), 37,74 ± 4,70% (№ 2), 37,62 ± 4,80% (№ 3) при 18,81 ± 3,90% в контроле; на III пальце были уменьшены частоты завитков до 68,00 ± 4,20% (№ 1), 68,57 ± 4,50% (№ 2) 70,30 ± 4,50% (№ 3, тенденция), при частоте 81,19 ± 3,90% в контроле.

На ладонях общих достоверных различий в распределении узорности ладоней в группах лиц, с заведомо повышенной агрессивностью, по сравнению с контролем, не выявлено. Однако, установлено значительное увеличение частоты дистальных петель в III межпальцевом промежутке на левой руке (группа № 3-57,89 ± 8,00%, контроль – 22,77 ± 4,2%, при  $p < 0,001$ ).

Окончания главных ладонных линий: в исследованных группах, (группы № 1 и № 2) и насильников (№ 3), по сравнению с контролем выявлены общие достоверные отличия:

- на правой руке: отсутствие редукции главной ладонной линии С во всех изученных группах, тогда как в контроле частота таких окончаний составила 17,82 ± 3,80%;
  - на левой руке отмечено увеличение частот окончаний главной ладонной линии С в поле 8 (16,67 ± 10,80% (№ 1), 14,25 ± 9,3% (№ 2), 0,99 ± 1,0% (контроль)); отсутствие окончания главной ладонной линии В в поле 7 в группе № 1, достоверное уменьшение частоты ее окончаний в группе № 2 при  $p < 0,05$  (7,69 ± 7,40%), при частоте окончания ее в этом поле в контроле 30,69 ± 4,60%; отсутствие редукции главной ладонной линии С в группах № 1 и № 2, при редукции ее в контроле с частотой 18,81 ± 3,9%; уменьшение частот окончаний главной ладонной линии D в поле 11 до 6,25 ± 6,10% в группах № 1 и № 2, до 21,62 ± 6,80% в группе № 3 (уменьшение на уровне тенденции), при 28,71 ± 4,5% в контроле.
- У мужчин, осужденных за изнасилование, дополнительно выявлены уклонения дерматоглифики в топографии окончаний главных ладонных линий на правой руке, характерные только для этой группы: увеличение частот окончаний главной ладонной линии А в поле 13 (при  $p < 0,01$ ); увеличение окончаний главной ладонной линии В в поле 6 (при  $p < 0,05$ ).

#### Выводы

1. У лиц, совершивших тяжкие преступления против жизни и здоровья человека, кожные узоры имеют определённые уклонения, достоверно отличающие их от лиц, не привлекавшихся к уголовной ответственности.
2. Для превентивной диагностики повышенной агрессивности и вероятности совершения преступлений против жизни и здоровья человека, целесообразно использовать ряд уклонений признаков дерматоглифики – увеличение частот завитков на IV пальцах правой руки и на II и III пальцах левой руки, уменьшение частот ульнарных петель на III пальце левой руки, увеличение гребневого счета на IV пальце правой руки, на IV и V пальцах левой руки, уменьшение частот окончаний главной ладонной линии D в поле 11 на левой руке.

3. Дополнительно к выделенному комплексу дерматоглифических уклонений характерных для всех трех групп лиц, у мужчин, осужденных за изнасилование, выявлено увеличение частот завитков на IV и V пальцах левой руки, увеличения частот дистальных петель в III межпальцевом промежутке на левой руке, увеличения частот окончаний главной ладонной линии А в поле 13 и линии В в поле 6.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов Н. Н., Самищенко С. С., Хвыля-Олинтер А. И. Дерматоглифика серийных убийц // Вопросы психологии. 1998. № 4. С. 67.
4. Божченко А. П., Толмачев И. А. Дерматоглифика пальцев рук в аспекте судебно-медицинской идентификации личности // Судебно-медицинская экспертиза. 2009. Т. 52, № 2. С. 25-28.
5. Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека. М: Наука, 1966. 151 с.
1. Зайченко А. А., Краснощеков А. С. Особенности темперамента и дерматоглифики осужденных за насильственные преступления. Альманах современной науки и образования. Тамбов: Грамота. 2007. № 1: Педагогика, психология, социология и методика их преподавания. С. 92-94.
6. Иванченко Р. Б., Польшиков А. В., Состояние, факторы, предупреждение школьного насилия: экспертный взгляд // Вестник Воронежского института МВД России. 2015. № 4. С. 34-39.
1. Майоров А. В. Правовые основы защиты жертв преступности в России // Виктимология. 2016. № 2 (8). С. 16-21.
7. Мишагин В. П., Зороастров О. М. Судебно-медицинские аспекты региональных особенностей дерматоглифики // Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11, № 1. С. 112-114.
8. Платонова З. Н. Агрессия, как фактор адаптации подростков, занимающихся спортом // Спортивная психология. 2009. № 3 (18). С. 18.
9. Соколова О. А. Роль папиллярскопии в раскрытии, расследовании и предупреждении преступлений // Судебно-медицинская экспертиза. 2013. № 2 (34). С. 45-48.
10. Яровенко В. В. Понятие дерматоглифической экспертизы // Право и политика. 2014. № 10. С. 1610-1618.

#### Контактная информация

Чистикина Татьяна Анатольевна, тел.: +7-922-480-27-84, e-mail: chistikinat@list.ru.

#### Сведения об авторах

Чистикина Татьяна Анатольевна, к. м. н., доцент, старший преподаватель кафедры расследования преступлений и судебных экспертиз ФГКУ ДПО «Тюменский институт повышения квалификации сотрудников МВД России», г. Тюмень.

Ефремов Игорь Сергеевич, к. м. н., судебно-медицинский эксперт ГБУЗ ТО «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Тюмень.

Чистикин Анатолий Николаевич, д. м. н., профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

# ОБЗОРЫ

Ерофеева Л. Н., Панкрушева Т. А., Чекмарева М. С., Маравина И. Н., Автина Т. В., Автина Н. В.

ФГБОУ ВО Курский ГМУ Минздрава России, г. Курск

НИУ «БелГУ», г. Белгород

## ИССЛЕДОВАНИЯ КАФЕДРЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПО РАЗРАБОТКЕ ПОЛИМЕРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК

*Представлен обзор оригинальных разработок полимерных лекарственных пленок для профилактики и лечения стоматологических, дерматологических, гинекологических и оториноларингологических заболеваний, проведенных на кафедре фармацевтической технологии Курского государственного медицинского университета.*

**Ключевые слова:** полимерные лекарственные пленки, составы, технология, показатели качества.

Успехи современной терапии в значительной мере связаны не только с созданием новых лекарственных средств, но и с оптимизацией традиционных и разработкой новых лекарственных форм, в том числе терапевтических систем с регулируемым высвобождением лекарственных веществ и направленной доставкой их в определённые органы, ткани и клетки организма. Одной из таких систем являются полимерные лекарственные пленки. Пленки относятся к аппликационным лекарственным формам и представляют собой тонкие, однородные, твердые или эластичные пластинки толщиной от 0,1 до 1,0 мм, состоящие из пленкообразователя и одного или нескольких лекарственных веществ.

Многочисленные исследования по разработке и использованию лекарственных пленок позволили произвести оценку их положительных сторон как лекарственной формы:

- пролонгированное действие позволяет сокращать количество процедур и расход лекарственных веществ;
- введение лекарственного вещества через кожу или слизистую оболочку позволяет создать оптимальную концентрацию в месте применения, локализовать всасывание и лечебный эффект, исключить возможность передозировки;
- безопасность (практически вся доза лекарственного вещества находится вне организма и лишь контактирует с ним. В случае необходимости пленка легко удаляется или наносится дополнительная доза);
- стабильность, компактность, обеспечение точности дозирования, снижение токсичности и повышение эффективности;
- технологичность (не требуют сложного технологического оборудования);

- удобство применения (не требуют специальных устройств и обученного персонала), возможно самостоятельное использование пациентом в любых ситуациях [2, 10, 14, 17, 18].

В данной статье представлены результаты многолетних исследований, проведенных сотрудниками кафедры по созданию биорастворимых лекарственных пленок (БЛП) для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек полости рта, влагалища и ЛОР-органов.

Одну из ведущих групп заболеваний в мире представляют грибковые инфекции. По данным ВОЗ каждый пятый житель планеты страдает каким-либо микозом. За последние годы особенно возросла распространенность кандидозных инфекций, вызываемых грибами рода *Candida*. Клиницисты отмечают тенденцию к неуклонному росту заболеваемости данной патологии, частому рецидивированию процесса и указывают, что проблема носит острый медико-социальный характер [11]. Для профилактики и лечения кандидозных инфекций на кафедре был проведен ряд исследований по разработке пленок с современными антимикотическими средствами, в частности, с флуконазолом и офлоксацином.

Важным моментом в разработке составов БЛП является выбор компонентов для матрицы-носителя. Основываясь на литературных данных Т. А. Панкрушева, Т. В. Автина и соавт. при разработке пленок с флуконазолом использовали биорастворимые полимеры: метилцеллюлозу (МЦ), натрий-карбоксиметилцеллюлозу (Na-КМЦ), поливиниловый спирт (ПВС), натрия альгинат в различных концентрациях и сочетаниях друг с другом [13]. В качестве пластификатора применяли глицерин. Модельные образцы депо-матриц оценивали по показателям: однородность, хорошее отслаивание от подложки,



Erofeeva L. N., Pankrusheva T. A., Chekmareva M. S., Maravina I. N., Avtina T. V., Avtina N. V.

## INVESTIGATIONS OF THE PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY DEPARTMENT FOR THE DEVELOPMENT OF POLYMER MEDICAL FILMS

*Review of original developments of polymeric medical films for the prevention and treatment of dental, dermatological, gynecological and otorhinolaryngological diseases are presented.*

**Keywords:** *polymer medicinal films, compositions, technology, quality indicators.*

эластичность, отсутствие микротрещин, разрывов, механических включений и пузырьков воздуха, время потери прочности (ВПП), индекс набухания и время адгезии. Полученные данные позволили сделать вывод, что оптимальным является сочетание: Na-КМЦ и ПВС (2:1).

При выборе концентрации флуконазола в пленке ориентировались на его дозировку в глазных каплях, предложенных для лечения конъюнктивитов [11]. Рассчитанная концентрация составила 2 мг/см<sup>2</sup>. Поскольку в последнее время кандидозы рассматривают как микст инфекции и клиницистами, наряду с противовирусными средствами назначаются антибактериальные, в состав пленки ввели бензалкония хлорид (БАХ).

Разрабатывая состав БЛП, учитывали, что пленки наносятся на слизистые оболочки организма, обладающие высокой чувствительностью к механическим раздражителям. В связи с чем поставили задачу получения высокой степени дисперсности флуконазола. В качестве ПАВ, влияющих на дисперсность субстанции, антибактериальную активность и микробиологическую чистоту лекарственной формы, использовали БАХ и твин-80. Дополнительно изучили возможность введения солюбилизаторов пропиленгликоля (ПГ) и полиэтиленоксида Мм 400 (ПЭО-400). Взятые в концентрациях 1,7% и 2,3%, соответственно, они не нарушали вышеуказанных свойств депо-матрицы. Использование сочетаний солюбилизаторов и диспергаторов позволило уменьшить размер частиц до 10 мкм. БЛП, содержащие флуконазол, БАХ, твин-80 и ПГ, в сравнении с БЛП, содержащими ПЭО-400, обладали не только удовлетворительными органолептическими свойствами и высокой степенью дисперсности флуконазола, но и более высокими мукоадгезивными свойствами. Значение силы отрыва для этого состава находилось в пределах 1,8-2,0 Н, время адгезии – 36-38 мин., индекс набухания – 270-290%, а ВПП – 22-25 мин., в сравнении с пленками, содержащими ПЭО-400, соответствующие показатели которых составляли: 1,7-1,8Н, 15-20 мин., 210-220%, 15-18 мин.

В опытах *in vitro*, методами диализа через полупроницаемую мембрану и диффузией в агар, изучен процесс высвобождения флуконазола из БЛП. Полученные результаты (среднее шести параллельных опытов) характеризуют БЛП как пролонгированную лекарственную форму, обеспечивающую полноту высвобождения флуконазола и фармакологическую активность в отношении грибов рода *Candida* (зона

ингибирования роста *Candida albicans* ATCC 885-653 составила 18-20 мм).

На основании проведенных исследований выбран состав пленки, содержащий флуконазол, Na-КМЦ, ПВС, ПГ, твин-80, БАХ и глицерин.

Показатели качества БЛП: непрозрачные, белые, однородные, эластичные пластинки квадратной формы (1 × 1 см), средней массой 0,025 г, значением pH водных растворов – 5,8-6,6, с размером частиц флуконазола не более 10 мкм, временем растворения 65-70 мин и мукоадгезивными характеристиками, указанными выше. Антибактериальная активность оценивается в отношении грибов рода *Candida*, микробиологическая чистота соответствует ГФ РФ XIII изд. Количественное содержание флуконазола (УФ-спектрофотометрия) находится в пределах 0,0018-0,0022 г/см<sup>2</sup>. С использованием физико-химических, биофармацевтических, микробиологических и технологических методов анализа установлена стабильность лекарственной формы в течение 24 месяцев [1, 13].

При разработке состава и технологии БЛП с антимикотиком офлоксацином Т. А. Панкрушевой, Е. А. Рудько, М. С. Чекмаревой и др. для лечения инфекционных урогенитальных и кожных заболеваний в качестве составляющих матрицу-носитель были выбраны полимеры ПВС, Na-КМЦ и пластификатор глицерин. Изучение МПК (минимальной подавляющей концентрации) офлоксацина в пленках по отношению к музейным культурам микроорганизмов и клиническим изолятам *Neisseria gonorrhoeae* позволило сделать выбор количественного содержания активного вещества – 1 мг/см<sup>2</sup> пленки. Пленки готовили методом испарения растворителя из водных растворов полимеров. С целью обеспечения равномерного распределения малорастворимого в воде офлоксацина в полимерной матрице, предварительно измельченный офлоксацин диспергировали с твином-80, который выполнял также роль пенетратора. Для достижения микробиологической стабильности вводили консерванты – смесь нипагина с нипазолом. В результате биофармацевтических, технологических и биологических исследований предложены два состава полимерных пленок с офлоксацином на глицерогелях ПВС и Na-КМЦ, обладающих пролонгированным действием. Пленки сохраняли неизменными разработанные показатели качества в течение 24 мес. [15].

Для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта (острый, хронический гингивит, пародонтит, рецидивирующий язвенный

стоматит и др.) которые сопровождаются изъязвлениями и болевыми ощущениями, Т. А. Панкрушевой и Н. В. Автиной разработаны и предложены стоматологические биорастворимые лекарственные пленки полифакторного действия, в состав которых входят антимикробное средство метронидазол и местный анестетик пиромекаин. В качестве полимеров-носителей лекарственных средств изучены сочетания МЦ, Na-КМЦ и ПВС, в качестве пластификаторов и диспергирующих агентов – глицерин и ПЭО-400. Для обеспечения микробиологической чистоты в состав БЛП введена смесь консервантов нипагина и нипазола.

Специфическое действие пленок изучено в опытах *in vitro* и *in vivo*. Установлена их биоцидная активность в отношении шести тест-штаммов микроорганизмов, взятых в эксперимент. Методом Ренье на роговице глаз кроликов породы Шиншилла показано, что пленки, как и водные растворы, вызывают быстро наступающую, в течение 2-3 мин, анестезию. Однако длительность полной анестезии, вызываемой пленками, в 2 раза больше, чем водного раствора. Поскольку пленки на основе МЦ с ПВС в процессе хранения изменяли свои свойства (отмечено снижение силы сцепления пленки, увеличение времени растворения, более позднее наступление анестезии, уменьшение ее силы и длительности) данный состав был исключен из эксперимента.

Разработанные двухкомпонентные стоматологические пленки на основе Na-КМЦ с ПВС и ПЭО-400 стабильны в течение 18 месяцев хранения по всем показателям качества: внешний вид – однородные, эластичные, прочные пластинки белого цвета прямоугольной формы размером 1×4 см, толщиной 0,1 мм; растворимость, значение pH раствора, размер частиц не более 6 мкм, адгезивные свойства (сила отрыва пленок) – 2,3 Н, остаточная влажность не более 10%, микробиологическая чистота, антибактериальная активность, количественное содержание лекарственных средств, местноанестезирующая активность (индекс Ренье 778, длительность полной анестезии 15 мин., длительность общей анестезии 36 мин.) [12].

Для профилактики и лечения заболеваний пародонта И. Н. Маравиной разработаны и предложены полимерные пленки, содержащие в качестве активного начала жидкий экстракт «Ротокан», который обладает гемостатическими, регенерирующими свойствами и оказывает местное противовоспалительное действие.

Потенциально опасными в отношении развития серьезных осложнений являются такие заболевания верхних дыхательных путей, как тонзиллиты и фарингиты. Для их лечения И. Н. Маравиной и М. С. Чекмаревой разработаны аппликационные системы в виде полимерных пленок, содержащие в качестве активного начала хлорофиллипт, который содержит смесь хлорофиллов, находящихся в листьях эвкалипта шарикового, семейства миртовых. В состав отобранной полимерной матрицы-носителя входили Na-КМЦ,

ПЭО-400 и глицерин. Для включения спиртового раствора хлорофиллипта и получения однородной массы использовали поверхностно-активное вещество (ПАВ) – твин-80. Экспериментально доказана антимикробная активность пленок в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Полученные пленки представляют собой прозрачные, однородные эластичные пластины зеленого цвета размером 1×1 см, толщиной 0,2 мм с характерным запахом. Показана их стабильность в течение 12 месяцев хранения [9].

В содружестве с кафедрой дерматовенерологии Чекмаревой М. С., Панкрушевой Т. А. и Силовой Л. В. с учетом тактики ведения процесса лечения псориаза разработаны пленки для проведения амбулаторного электрофореза. В качестве действующих веществ изучены: даларгин (синтетический нейропептид, оказывающий антистрессорный и иммуностропный эффект, регенерирующее и анальгизирующее действие); димедрол (противогистаминный препарат, обладающий седативным и местноанестезирующим действием); ретинола ацетат (оказывающий антинеопластический и антикератинизирующий эффект). В качестве пленкообразователя использовали Na-КМЦ и ПВС. Учитывая свойство масляного ретинола ацетата, нерастворимого в гидрофильных компонентах полимерной основы, в состав в качестве солюбилизатора вводили твин-80. Для предотвращения процесса выкристаллизации димедрола, отмеченного при разработке технологии, его предварительно диспергировали с ПЭО-400. Использование вышеуказанных технологических приемов позволило получить прозрачные, эластичные и однородные пленки. Серия проведенных экспериментальных исследований многокомпонентных лекарственных пленок полифакторного действия для лечения псориаза, тщательная апробация на лабораторных животных (крысы линии Вистар) подтвердила эффективность разработанной лекарственной формы [19].

Результатом совместных многолетних работ Л. Н. Ерофеевой с заведующим кафедрой оториноларингологии С. З. Пискуновым разработаны составы и технология изготовления лекарственных полимерных пленок для лечения различных форм ринита и обезболивания в ЛОР-практике. В ходе эксперимента изучены пленкообразующие свойства полимеров, разрешенных для медицинского применения производных целлюлозы: оксипропилметилцеллюлоза (ОПМЦ), гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), МЦ, Na-КМЦ, ПВС, полиакриламид (ПАА). Выбор оптимального состава полимерной композиции, обеспечивающего необходимые технологические характеристики, осуществляли в три этапа. На первом этапе проведен отбор полимеров-носителей и пластификаторов. Критерием отбора являлись удовлетворительные физические свойства пленок: однородность, толщина (не более 0,2 мм), хорошая отделяемость от подложки, отсутствие разрывов и пор. Чтобы

не травмировать слизистую оболочку, время растворения пленок в секрете слизистой оболочки не должно превышать 30 минут. Поэтому на следующем этапе изучена растворимость пленок. Для производных целлюлозы время растворения колебалось в пределах 3-30 минут. Пленки из ПВС набухали, увеличиваясь в размере, но не растворялись в воде, поэтому из дальнейших исследований они были исключены. Выбор качественного и количественного состава БЛП проводили с учетом физико-химических свойств, терапевтического действия лекарственных веществ, их влияния на транспортную функцию мерцательного эпителия лягушек. В опытах на лягушках установлено локальное действие лекарственных средств, введенных в пленки. При остановке мерцательного движения в месте расположения пленки, вокруг нее двигательная активность сохранялась. В отличие от водных растворов при использовании пленок побочное действие лекарственных веществ не наблюдалось. Лечебный эффект пленок в 3-4 раза продолжительнее по сравнению с водными растворами [3, 16].

В результате биофармацевтических исследований методом диффузии в агар (пленки с антимикробными средствами), с использованием теста «Растворение» в приборе «Вращающаяся корзинка», методом диализа через полупроницаемую мембрану и методом Ренье (пленки с местным анестетиком) для каждого лекарственного средства выбраны полимеры-носители, разработаны оптимальные составы, обеспечивающие высокую терапевтическую активность и стабильность в процессе хранения.

Разработаны полимерные пленки с дикаином и эфедрина гидрохлоридом для обезболивания в оториноларингологии при хирургических вмешательствах. Благодаря сосудосуживающему действию эфедрина гидрохлорида снизилась токсичность и кровоточивость. Длительность операции сократилась в 1,5 раза, расход лекарственных веществ в 4,5 раза [5, 6].

Разработана технология, методики анализа и показатели качества БЛП 13 составов. Это пленки для лечения ринитов, содержащие эфедрина гидрохлорид; димедрол; диазолин; гидрокортизона гемисукцинат; рифампицин; цефазолин; цефалексин; линкомицин; диоксидин; мирамистин; гентамицин; линкомицин и метронидазол; гентамицин, метронидазол и сахарин. Установлена их стабильность в течение 12-36 месяцев хранения в сухом, защищенном от света месте. Доказана рациональность их использования в клинической практике [7].

Разработаны состав и технология диагностических пленок с метиленовым синим; метиленовым синим и сахаринном на основах ОПМЦ и МЦ для комплексного изучения трех функций мерцательного эпителия полости носа: транспортной, выделительной и всасывательной. Пленки стабильны в течение 24 месяцев [4].

Для лечения злокачественных новообразований слизистых оболочек Ерофеевой Л. Н. совместно с кафедрами фармацевтической химии и гистологии

разработаны и изучены БЛП с противоопухолевым антибиотиком доксорубицином [8].

Разработаны БЛП для лечения хронических гнойных средних отитов с цефазолином, ципрофлоксацином, клотримазолом и комбинированные пленки с ципрофлоксацином и дексаметазона натрия фосфатом, стабильные в процессе хранения в течение 12 месяцев. Пленки для лечения отитов представляют собой эластичные, однородные, прочные на разрыв круглые пластинки белого цвета, диаметром 0,8 см, площадью 0,5 см<sup>2</sup>, толщиной 0,08 мм.

Л. Н. Ерофеевой и Т. В. Хлобыстовой разработаны составы БЛП для лечения воспалительных заболеваний пародонта и профилактики послеоперационных осложнений полости рта с линкомицином; линкомицином и метронидазолом; гентамицина сульфатом; гентамицина сульфатом, метронидазолом и сахаринном. Пленки представляют собой белые, однородные пластинки размером 4×1 см толщиной 0,1 мм.

Выбор пленки для каждого пациента должен проводиться после определения состава микрофлоры, выделенной у больного, и её чувствительности к антимикробным средствам. Используют пленки с тем лекарственным средством, к которому чувствительна микрофлора [17].

Таким образом, в результате многолетних исследований разработаны и предложены полимерные лекарственные пленки для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек в стоматологии, гинекологии, дерматовенерологии и оториноларингологии. На все предлагаемые составы БЛП подготовлена нормативная документация – проекты Фармакопейных статей предприятия, лабораторные регламенты и методические рекомендации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автина Н. В., Панкрушева Т. А., Автина Т. В., Спичак И. В. Микробиологические исследования при разработке стоматологической пленки антибактериального действия // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. XVII, № 1. С. 120-121.
2. Голованенко А. Л., Смирнова М. М., Алексеева И. В., Блинова О. А. Основные подходы к стандартизации пленок лекарственных // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 2. URL: [www.science-education.ru/102-5694](http://www.science-education.ru/102-5694) (дата обращения: 07.11.2013).
3. Ерофеева Л. Н. Создание лекарственных препаратов для лечения ринитов // Фармация. 1999. № 6. С. 52-55.
4. Ерофеева Л. Н., Афолина Н. Д., Пискунов С. З., Иванайнен Е. В., Завьялов Ф. Н. Разработка состава и исследование диагностических пленок с метиленовым синим // Фармация. 1997. № 1. С. 17-19.
5. Ерофеева Л. Н., Афолина Н. Д., Пискунов С. З., Остросаблина О. А. Исследование полимерных пленок для обезболивания в оториноларингологии // Фармация. 1996. № 4. С. 18-20.
6. Ерофеева Л. Н., Остросаблина О. А., Афолина Н. Д., Пискунов С. З., Должиков А. П. Разработка технологии полимерных пленок для обезболивания в оториноларингологии // Фармация. 1996. № 3. С. 17-19.

7. Ерофеева Л. Н., Пискунов С. З., Афонина Н. Д., Карпенко Е. Н. и соавт. Разработка пленок с антибиотиками для лечения ринитов и отитов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2002. № 4. С. 51-58.
8. Ерофеева Л. Н., Чигарёва Е. Н., Шорманов В. К., Сипливая Л. Е., Печенин О. Д., Дудка В. Т. Разработка технологии и исследование полимерных лекарственных пленок с доксорубицином // Химико-фармац. журнал. 2006. Т. 40, № 12. С. 30-34.
9. Маравина И. Н., Чекмарева М. С., Панкрушева Т. А., Кононова Е. В. Разработка технологии полимерных пленок с хлорофиллиптом // Фито дизайн в современных условиях: мат-лы междунар. научно-практич. конф. (Белгород, 14-17 июня 2010). Белгород, 2010. С. 415-417.
10. Мизина П. Г. Фитопленки в фармации и медицине // Фармация. 2000. № 5-6. С. 38-40.
11. Митрофанов В. С. Грибковые поражения глаз (микозы глаз, окуломикозы) // Микология. Сайт НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург. URL: <http://www.rusmedserv.com/mycology/html/eye.htm> (дата обращения: 23.12.2010).
12. Панкрушева Т. А., Автина Н. В., Панкрушев А. А. и соавт. Разработка лекарственных препаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2003. № 2. С. 214-219.
13. Панкрушева Т. А., Автина Т. В., Автина Н. В., Покровский М. В. Оценка качества разработанной биополимерной пленки с антимикотиком флуконазолом // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. научных трудов (Пятигорская гос. фарм. академия). Пятигорск, 2011. Вып. 66. С. 298-299.
14. Панкрушева Т. А., Ерофеева Л. Н., Маравина И. Н., Чекмарева М. С. и соавт. Полимерные лекарственные пленки для лечения заболеваний слизистых оболочек // Ученые записки Орловского госуд. ун-та. Серия: «Естественные науки». 2014. № 7 (63). С. 211-212.
15. Панкрушева Т. А., Рудько Е. А., Чекмарева М. С. и соавт. Исследования по разработке и изучению стабильности лекарственных пленок с офлоксацином // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. научных трудов (Пятигорская гос. фарм. академия). Пятигорск, 2005. Вып. 60. С. 138-140.
16. Пискунов С. З., Ерофеева Л. Н. Разработка и исследование пленок для лечения ринитов // Российская ринология. 2015. № 3. С. 54-56.
17. Пискунов С. З., Ерофеева Л. Н., Панкрушева Т. А., Калущий П. В. и соавт. Технология, контроль качества и применение в оториноларингологии и стоматологии антимикробных и обезболивающих полимерных биоразстворимых пленок: метод. рек. Курск: Изд-во КГМУ, 2005. 52 с.
18. Хромов Г. Л. Полимерные биоразстворимые лекарственные плёнки – эффективная форма применения препаратов при системной и местной терапии // Мед. техника. 1994. № 2. С. 23-26.
19. Чекмарева М. С., Маравина И. Н., Панкрушева Т. А. К вопросу о разработке лекарственных препаратов с даларгином // Фармацевтическое образование, наука и практика: горизонты развития: мат-лы конф. (Курск, 20-21 октября 2016). Курск: ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2016. С. 381-384.

---

**Контактная информация**

Маравина Ирина Николаевна, тел. +7-999-605-62-95, e-mail: [imaravina@rambler.ru](mailto:imaravina@rambler.ru).

**Сведения об авторах**

Ерофеева Лия Никифоровна, д. фарм. н., профессор кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск.

Панкрушева Татьяна Александровна, д. фарм. н., зав. кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск.

Чекмарева Марина Семеновна, к. фарм. н., доцент кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск.

Маравина Ирина Николаевна, к. фарм. н., доцент кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск.

Автина Татьяна Валерьевна, к. фарм. н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Автина Наталья Валерьевна, к. ф. н., доцент кафедры фармацевтической технологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.



Зуевская Т. В., Игнатов С. В., Ушаков В. Ф., Пачганова С. С.,  
Садриева Е. В., Аксёнов В. В., Павлов П. И., Гатиятуллина Л. Р.

БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут

## КОНЦЕПЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В СОЦИОЛОГИИ И В МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*В статье повествуется о понятии «качество жизни». Термин «качество жизни» используется в различных отраслях научного знания и каждая из них предлагает свою трактовку данного понятия, придавая ему специфические черты. Представлены литературные источники, используемые для написания статьи.*

**Ключевые слова:** качество жизни, медицина.

Проблемы качества жизни в настоящее время находятся в центре внимания международной научной общественности. Об этом свидетельствует тот факт, что анализом состояния и разработкой способов повышения качества жизни в различных странах занимаются многие международные организации. Среди них такие как, Организация объединённых наций, McKinsey&Company, Международная организация качества жизни, а также отечественные – Институт экономики и организации промышленного производства Российской Академии Наук, фонд «Институт экономики города», Институт демографии, миграции и регионального развития и другие организации [9].

Исследования различных сторон качества жизни является задачами ряда наук, и прежде всего таких, как философия, социология, психология, педагогика, экономическая теория, теория управления. Эта тема является одной из центральных в сфере здравоохранения, образования, социальном обеспечении населения [6, 7, 11]. Существует многообразие подходов к определению категории «качество жизни». Представители разных наук выделяют в нём те характерные свойства, которые интересуют соответствующую отрасль знания.

По мнению Т. В. Гавриловой (2004), термин «качество жизни» используется в различных отраслях научного знания и каждая из них предлагает свою трактовку данного понятия, придавая ему специфические черты. Так, экономика и социология (эти науки раньше других обратились к проблеме качества жизни), в большей степени обращают внимание на удовлетворение материальных и духовных потребностей, социальных интересов различных групп людей [17]. Являясь первоначально социологическим понятием, термин качество жизни в настоящее время нашел употребление и в медицине. На современном этапе развития медицина приходит к той точке зрения, что хорошее состояние здоровья является отражением не только уровня медицинской помощи, но и удовлетворения потребностей индивидуума, его адаптации в физической, психологической и социальной сферах

[10, 12, 14, 15, 16]. ВОЗ определяет КЖ как «восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, и в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами». С одной стороны, в определении задействованы социальный и духовный уровни жизнедеятельности человека, а с другой – оно лишено объективности, поскольку оценка абсолютно субъективна и целиком отдана индивидам [1].

Между тем, человеческий индивид далеко не всегда является эталоном духовности и закономерным образом либо занижает свои ожидания от жизни, либо завывает их. Прекрасно, если инвалид чувствует себя физически и психологически комфортно в этой жизни и его, согласно критериям ВОЗ, можно признать здоровым. А если у человека нет объективных предпосылок для дискомфорта, но он таковой ощущает, должны ли органы здравоохранения признавать его не вполне здоровым и, соответственно, оказывать ему весь спектр медицинских, а, следовательно, социальных и экономических услуг.

Определение качества жизни должно включать комплекс факторов, на основании которых строится его глобальная, многогранная конструкция, позволяющая дать интегративную оценку этого понятия. Качество жизни объединяет оценку, как минимум, нескольких различных, но коррелирующих друг с другом областей: физической, функциональной, эмоциональной и социальной и др. В то же время, КЖ есть субъективное понятие, то есть, будучи таковым, оно должно определяться только перспективами конкретного человека, преломляясь через призму его индивидуальных потребностей и уровня жизни. В связи с этим, представление о КЖ формируется в соответствии с различными уровнями структуры личности: биологическим (физиологическим), психологическим и социальным [22].

Объективная оценка качества жизни имеет дифференциальный характер и получена в результате обработки большого количества показателей по всем сферам и субсферам качества жизни [18, 19, 20]. Е. С. Трегубова [17] рассматривает возможность

Zuevskaya T.V., Ignatov S.V., Ushakov V.F., Pachganova S.S.,  
Sadrieva E.V., Aksenov V.V., Pavlov P.I., Gatiyatullina L.R.

## THE CONCEPT OF QUALITY OF LIFE IN SOCIOLOGY AND MEDICINE (LITERATURE REVIEW)

*The article deals with the notion of «quality of life». The term «quality of life» is used in various branches of scientific knowledge and each of them offers its own interpretation of this concept, giving it specific features. The literature sources used to write the article are presented.*

**Keywords:** quality of life, medicine.

согласованной интерпретации результатов между субъективной и объективной оценкой качества жизни. По данным автора, показатель качества жизни преподавателей медицинских вузов в среднем составил  $82 \pm 1,0$  (при максимально возможном 104,5). При этом до 40 лет он составил  $84,4 \pm 1,2$ , что достоверно выше, чем у преподавателей старше 40 лет –  $78,4 \pm 2,0$  ( $p < 0,05$ ). Показатели качества жизни у женщин и мужчин принципиальных различий не имеют ( $82,7 \pm 1,2$  и  $84,8 \pm 2,5$  соответственно) ( $p > 0,05$ ).

При исследовании качества жизни, как интегративной характеристики объективных и субъективных показателей условий жизни человека, выявлена особая значимость именно субъективной оценки качества жизни, проявляющаяся в восприятии и отношении личности к коллизиям и изменениям в жизни, определяющая душевное и моральное удовлетворение собственной жизнью, даже в том случае, когда объективные характеристики говорят об обратном. Субъективная оценка качества жизни оказалась максимально зависимой от состояния духовной сферы работающих испытуемых (0,84) [17].

По мнению некоторых авторов, качество жизни есть адекватность психосоматического состояния индивида его социальному статусу. Данная трактовка позволяет выявить объективные основания субъективной оценки параметров КЖ [22]. Социальная сфера представляется наиболее сложной с точки зрения адекватной оценки происходящих в обществе изменений и получения объективной информации о реальном уровне жизни населения.

Идея измерения качества жизни, связанная с соотношением его с неким стандартом жизни, развивается в науке уже давно. Так, Г. М. Зараковский предлагает определять качество жизни как оценочную категорию жизни человека, обобщенно характеризующую параметры всех составляющих его жизни: жизненного потенциала, жизнедеятельности и условий жизнедеятельности (инструментов, ресурсов и среды) по отношению к некоторому эталону [4].

Дж. Форрестер предложил для измерения качества жизни обобщенный показатель, вбирающий в себя количественные характеристики плотности (скученности) населения, уровня промышленного и сельскохозяйственного производства, обеспеченности минеральными ресурсами и загрязненности природной среды. Принимая во внимание нарастающие масштабы стрессовых ситуаций на работе и в быту,

игнорирование проблем, связанных с охраной здоровья, этот ученый пришел к неожиданному, на первый взгляд, выводу: чем выше уровень жизни, тем ниже ее качество, и наоборот [21].

А. А. Лебедева считает, что для исследований качества жизни нужно выделить следующие аспекты:

- 1) прикладной аспект, используемый для получения обратной связи от изучаемого объекта (будь то население страны или локальная социальная общность), а также оценки эффективности тех или иных мероприятий (социально-политических, реабилитационных);
- 2) теоретический аспект, применяемый для изучения самой категории «качество жизни», ее внутреннего содержания и направленный на интегрирование множества параметров в единую модель.

Изучение качества жизни позволяет определить факторы, которые способствуют улучшению жизни и обретению ее смысла [8].

Проблема качества жизни все чаще рассматривается в качестве одной из ключевых для современного развития России и ее регионов. Под качеством жизни населения региона понимается комплексная (многоаспектная) категория, отражающая всю систему сложившихся в регионе условий предпосылок социального развития, а также достигнутых в нем социальных результатов экономического развития, обеспечивающих имеющиеся на данный период времени возможности полноценной реализации человеческого потенциала, повышения уровня личного и общественного потребления материальных благ и услуг, всестороннего развития личности, обеспечения высокого уровня образования и культуры, поддержания благоприятной природной среды и здорового образа жизни, комфортных условий проживания и комплексной безопасности человека [2].

Ханты-Мансийский автономный округ – Югра – один из немногих субъектов Российской Федерации, где законодательно закреплены механизм и направления государственной политики в отношении качества жизни населения посредством принятия закона «О качестве жизни населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры» [13].

Одними из основных показателей обеспечения качества жизни населения автономного округа являются: продолжительность жизни реальная и ожидаемая, достаточность питания, репродуктивное здоровье, младенческая и материнская смертность,

количество инвалидов, в том числе детей-инвалидов, уровень экологической безопасности и другие. По данным некоторых авторов климато-экологическая обстановка в округе, и особенно в промышленных городах, является неблагоприятной для здоровья населения, и безусловно ухудшает качество жизни людей [3, 5].

Мониторинг является одним из инструментов разработки государственной политики Ханты-Мансийского автономного округа – Югры по повышению качества жизни населения автономного округа. Сведения, полученные в результате проведения мониторинга, используются в качестве информационной основы при осуществлении социального индикативного планирования.

В процессе проведения мониторинга качества жизни населения автономного округа оценке подлежат различные факторы, в том числе и техногенные, демографические, экологические, географические. Мониторинг проводится по основным показателям качества жизни населения автономного округа, перечень которых установлен Законом. Порядок организации и проведения мониторинга качества жизни населения автономного округа, а также правила использования результатов мониторинга устанавливаются Правительством автономного округа. Органы государственной власти автономного округа в соответствии с нормами международного законодательства, федеральными законами, законодательством автономного округа осуществляют международное сотрудничество в области обеспечения качества жизни населения автономного округа посредством взаимодействия с международными организациями и движениями, реализации международных программ, международных норм по различным аспектам оценки и технологиям улучшения качества жизни населения автономного округа и его отдельных групп, организации обучения специалистов [13].

## ЛИТЕРАТУРА

- Амирджанова В. Н., Горячев Д. В., Коршунов Н. И. и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»)// Научно-практическая ревматология. 2008. № 1. С. 36-38.
- Баланова Ю. А., Концевая А. В., Шальнова С. А., и др. Качество жизни лиц с артериальной гипертензией в России-есть ли связь со статусом лечения? (по данным популяционного исследования ЭССЕ-РФ) // Российский кардиологический журнал. 2016. № 9 (137). С. 7-13.
- Гришина И. В., Польшин А. О., Тимонин С. А. Качество жизни населения регионов России: методология исследования и результаты комплексной оценки // Современные производительные силы. 2012. № 1. С. 70-83.
- Добрынина И. Ю., Добрынина И. Ю., Ильина Э. А., Зуевская Т. В., Добрынин Ю. В., Зуевский В. П. Комплексная характеристика климата г. Сургута // Экология человека и медико-биологическая безопасность населения: тезисы докладов международного симпозиума (2-9 окт. 2005 г., Греция, о. Крит, г. Ретимно). М., 2005. С. 33-36.
- Зараковский Г. М. Качество жизни населения России: психологические составляющие. М.: Смысл, 2009.
- Зуевский В. П. и др. Мониторинг экологической и медицинской ситуации в Ханты-Мансийском автономном округе // XIII конгресс «Экология и здоровье человека». Самара, 2011. С. 164-167.
- Ишмухаметова А. Н., Рахимова Ф. А. и др. Опыт использования опросника SF-36 у пациентов с ХОБЛ для оценки качества жизни в зависимости от тяжести заболевания // Тезисы XXV Национального Конгресса по болезням органов дыхания. г. Москва, 2015. 287 с.
- Карпин В. А. и др. Современные медико-экологические аспекты урбанизированного Севера. М.: Изд-во РУДН, 2003. 197 с.
- Концевая А. В., Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Деев А. Д., Шерашова М. В., Бойцов С. А. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ Качество жизни российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. № 5. С. 84-91.
- Лебедева А. А. Теоретические подходы и методологические проблемы изучения качества жизни в науках о человеке // Психология. Журнал Высшей школы экономики. 2012. Т. 9, № 2. С. 3-19.
- Мещерякова Н. Н. Качество жизни – важнейший интегральный показатель состояния здоровья // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2005. № 2. С. 37-40.
- Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2007. С. 313.
- Нуртдинова Г. М., Галимова Е. С., Габитова Я. А. Сравнительная оценка качества жизни больных с бронхиальной астмой и ХОБЛ // Тезисы XXIII Национального Конгресса по болезням органов дыхания. г. Москва, 2012. С. 67.
- О качестве жизни населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры [Электронный ресурс] закон Ханты-Мансийского АО – Югры от 28 фев.2006 г. № 35-оз. Доступ из справ. – правовой системы «Консультант Плюс».
- Проворотов В. М., Ульянова М. И. Исследование качества жизни пациентов с ХОБЛ и анемией // Тезисы XXV Национального Конгресса по болезням органов дыхания. г. Москва, 2015. 310 с.
- Радыш И. В., Рагозин О. Н., Шаламова Е. Ю. Биоритмы, качество жизни и здоровье. М.: Российский университет дружбы народов, 2016. 460 с.
- Сенкевич Н. Ю., Белевский А. С. Качество жизни – предмет научных исследований в пульмонологии // Тер.архив. 2000. Т. 72, № 3. С. 36-41.
- Трегубова Е. С. научно-методологическое обоснование системы управления качеством подготовки специалистов для здравоохранения в медицинском вузе: дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2014. 368 с.
- Трофименко И. Н., Черняк Б. А. Взаимосвязь клинико-функционального статуса и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких // Сибирский консилиум. 2008. № 1. С. 48-52.
- Ушаков В. Ф., Зуевская Т. В., Ильина Э. А. Влияние климато-экологических факторов на возникновение и течение бронхолегочной патологии в условиях Севера. Сургут: Дефис, 2008. С. 5-116.
- Ушаков В. Ф., Кострубина В. А. и др. Холодовая бронхиальная астма. Сургут: «Дефис», 2015. 134 с.
- Форрестер Дж. Мировая динамика. М.: АСТ, Terra Fantastica, 2003. 384 с.

23. Чистобаев А. И., Семёнова З. А. Эволюция научных представлений о качестве жизни населения. Общество. Среда. Развитие. 2013. № 3. С. 247-251. URL: [http://www.terrahumana.ru/arhiv/13\\_03/index.html](http://www.terrahumana.ru/arhiv/13_03/index.html).

---

**Контактная информация**

Зуевская Татьяна Валерьевна, тел.: +7-904-878-11-91, e-mail: [z-alnair@mail.ru](mailto:z-alnair@mail.ru).

**Сведения об авторах**

Зуевская Татьяна Валерьевна, д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Игнатов Сергей Владимирович, к. м. н., доцент кафедры клинических дисциплин факультета дополнительного профессионального образования БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Ушаков Валерий Феофанович, д. м. н., профессор, главный научный сотрудник БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Пачганова Светлана Сергеевна, аспирант БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Садриева Елена Валерьевна, аспирант БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Аксёнов Василий Васильевич, к. м. н., доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., заведующий отделением рентгено-хирургических методов диагностики и лечения (РХМДил) БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница (ОКБ) ХМАО-Югры», г. Ханты-Мансийск.

Гатиятуллина Ляйсан Радиковна, доцент кафедры клинических дисциплин ФДПО БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.



Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПОЗДНИХ СТАДИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Болезнь Паркинсона является нейродегенеративным заболеванием с неуклонно прогрессирующим течением. Клиническая картина болезни на поздних стадиях существенно отличается от ее проявлений на ранней и развернутой стадиях болезни. Прежде всего, это связано с появлением целого ряда новых симптомов, обусловленных как прогрессированием патологического процесса, так и проводимой лекарственной терапией и ее неизбежными осложнениями. Авторами представлен обзор клинических проявлений поздних стадий болезни Паркинсона с подробным разбором патогенеза основных моторных осложнений, а также предложены современные схемы медикаментозной коррекции моторных флюктуаций и лекарственных дискинезий. Также сделан акцент на факторах риска, приводящих к развитию указанных осложнений и перечислен перечень профилактических мероприятий, позволяющих отсрочить появления данных патологических проявлений.*

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, поздние стадии, моторные флюктуации, лекарственные дискинезии, акинетический криз.

Характерным признаком болезни Паркинсона и одновременно важным диагностическим критерием является прогрессирующий характер течения заболевания. Прогрессирование происходит разными темпами. Некоторые больные могут длительное время оставаться трудоспособными, у других уже через 2-3 года наступает выраженная инвалидизация. Темпы прогрессирования болезни очень трудно спрогнозировать в начале заболевания или существенным образом изменить. Вероятно, скорость прогрессирования у конкретного пациента зависит не только от его индивидуальных особенностей, но и от клинической формы заболевания. Замечено, что акинетико-ригидные формы прогрессируют быстрее, в то время как дрожательные являются более благоприятными в плане долгосрочного прогноза. Вместе с тем, независимо от характера течения заболевания в процессе его прогрессирования и лечения обязательно наступает этап постепенной трансформации клинической картины, которая характеризуется не только нарастанием уже имеющихся нарушений, но и появлением новых симптомов, часто труднокурабельных и в значительной степени инвалидизирующих. Новые клинические симптомы связаны как с изменением привычного эффекта леводопы (так называемые ятрогенные проявления поздних стадий), так и с закономерным течением заболевания, когда на первый план выходят его немоторные проявления (расстройство сфинктеров, дизартрия, а также нарастание когнитивных, аффективных и вегетативных нарушений) [3, 5, 6, 20, 33].

Изменение откликаемости пациента на леводопу проявляется двояко: с одной стороны постепенно сокращается время действия каждой отдельной дозы леводопы, что и лежит в основе известного феномена флюктуации симптомов и падения эффективности терапии, с другой – появляются и нарастают лекарственные дискинезии, в основе которых лежит формирова-

ние гиперчувствительности дофаминовых рецепторов. Повторное введение дофасодержащих препаратов приводит к периодической («пульсирующей») стимуляции рецепторов, что в условиях их гиперчувствительности вызывает появление периодических дискинезий [2]. По данным статистики, через два года терапии препаратами леводопы феномен «истощения дозы» наблюдается у 38-50% больных; «on-off» феномен – в 5-10% случаев; разного рода лекарственные дискинезии выявляются у 30% пациентов [4].

Флюктуации представляют собой изменения выраженности клинической симптоматики паркинсонизма, которые могут быть предсказуемыми (по отношению к приему леводопы) и непредсказуемыми.

Главным фактором развития моторных флюктуаций и лекарственных дискинезий является прогрессирующая дегенерация нигростриарных нейронов. Стабильный на ранних стадиях эффект леводопы в течение дня объясняется тем, что сохранившиеся стриарные окончания нейронов черной субстанции способны накапливать и плавно высвобождать дофамин, образованный из экзогенной леводопы. Таким образом, реализуется «буферная» или регулирующая функция нигростриарных окончаний, благодаря которым обеспечивается стабильное функциональное состояние базальных ганглиев [19, 21, 22, 31]. В эксперименте показано, что укорочение периода действия леводопы наступает в том случае, когда погибло более 85% нигростриарных нейронов. В результате уменьшения нигростриарных терминалей утрачивается их «буферная» функция. В сохранившихся нейронах ускоряется кругооборот дофамина – клетки быстрее высвобождают его, а не накапливают в везикулах. В результате концентрация дофамина в синапсе попадает в зависимость от колебаний уровня леводопы в крови [23, 26]. Вскоре после приема очередной дозы она резко повышается, а затем быстро падает. Дофаминовые

Kicherova O. A., Reykhert L. I.

## MODERN TACTICS OF TREATMENT OF ADVANCED STAGES OF PARKINSON'S DISEASE

*Parkinson's disease is a neurodegenerative disease with a steadily progressing course. The clinical picture of the disease in the late stages is significantly different from the manifestations in the early and advanced stages of the disease. First of all, it is due to the emergence of a number of new symptoms, caused by both the progression of the pathological process, and the ongoing drug therapy and its inevitable complications. The authors present an overview of the clinical manifestations of the late stages of Parkinson's disease with a detailed analysis of the pathogenesis of the main motor complications, as well as modern schemes for drug correction of motor fluctuations and medicinal dyskinesias. Also, the emphasis is placed on the risk factors leading to the development of these complications and enumerated a list of preventive measures that allow delaying the appearance of these pathological manifestations.*

**Keywords:** *Parkinson's disease, late stages, motor fluctuations, drug dyskinesias, akinetic crisis.*

рецепторы тем самым подвергаются воздействию то высоких, то низких концентраций дофамина. Поэтому их стимуляция из тонической (в физиологических условиях) превращается в пульсирующую, что в свою очередь изменяет функциональное состояние постсинаптических структур [10]. Пульсирующая стимуляция дофаминовых рецепторов является предрасполагающим фактором к прогрессированию моторных флюктуаций и развитию лекарственных дискинезий [17].

Учитывая короткий период полужизни леводопы, быстрый ее метаболизм, переходы от гипер- к гипоактивному состоянию происходят очень быстро, что находит свое отражение в многообразии проявлений моторных флюктуаций.

Наиболее частыми вариантами флюктуаций являются:

Феномен «изнашивания» («истощения») дозы – представляет собой снижение продолжительности эффекта разовой дозы леводопы с плавным предсказуемым нарастанием моторных и немоторных симптомов к моменту приема очередной дозы. Первым признаком истощения эффекта дозы является ухудшение состояния по утрам после ночного перерыва в приеме лекарств или при пропуске очередного приема [25]. Данный феномен является наиболее частым и, как правило, возникает одним из первых. К сожалению, он нередко игнорируется врачами, особенно когда истощение проявляется не столько моторными, сколько немоторными симптомами, например, умеренным дискомфортом, либо болевыми ощущениями в конечностях, потливостью или дисфорией.

С целью унификации подходов к выявлению ранней фазы флюктуаций специально созданной группой экспертов было пересмотрено определение феномена истощения [33]. Согласно предложенному определению, этот феномен следует диагностировать, если указанные выше моторные или немоторные симптомы предсказуемым образом (циклически) возобновляются перед приемом очередной дозы леводопы и быстро исчезают или ослабляются, как только она начинает действовать. Иными словами, о развитии флюктуаций может свидетельствовать

тот факт, что пациент начинает более четко ощущать эффект препарата леводопы [10].

Коррекция данного феномена включает улучшение абсорбции и транспорта леводопы (диета со сниженным содержанием белка, восстановление перистальтики (домперидон)) и стабилизацию уровня леводопы в плазме путем: увеличения частоты приема и (или) дозы леводопы, добавления ингибитора КОМТ (перевод на Сталево), добавление ингибитора МАО, добавления агонистов дофаминовых рецепторов, применения пролонгированных форм препаратов леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов, дуоденального введения леводопы (дудоба для интестинального введения).

По мере прогрессирования заболевания флюктуации становятся все более сложными: нарастает тяжесть периодов выключения, увеличивается амплитуда колебаний между этими двумя состояниями, переходы от относительно мобильного состояния (на фоне действия леводопы) к обездвиженности происходят все более резко (в течение нескольких минут) и драматично (феномен «включения-выключения») [20, 21, 30, 33].

Со временем включения и особенно выключения утрачивают связь с приемом леводопы и становятся непредсказуемыми. Под влияние случайных факторов (стресса и пр.) или спонтанно может внезапно ухудшиться состояние больного, несмотря на то, что недавно принятая доза только начала действовать. Изредка непредсказуемое выключение сменяется не менее внезапным спонтанным улучшением, но чаще требует дополнительного приема дофаминергического средства [10]. Чтобы избежать этих колебаний самочувствия и поддержать эффект препаратов на желаемом уровне, больной начинает сокращать интервалы между приемами препарата, что в конце концов вынуждает его повышать суточную дозу. Это порождает новые проблемы, многие из которых становятся труднопреодолимыми или в буквальном смысле тупиковыми [2, 12].

В данных ситуациях у врача не так много возможностей помочь больному. Если суточная доза леводопы не очень большая и отсутствуют побочные эффекты,

реальная помощь заключается в назначении дополнительной дозы, что позволяет сократить интервалы между приемами препарата и предотвратить феномен изнашивания. Альтернативой является перевод пациента на лечение препаратом Сталево. Другие, традиционные в таких случаях, рекомендации (назначение пролонгированных форм, агонистов дофаминовых рецепторов или ИМАО) менее эффективно решают эту проблему [1, 3, 5, 6, 7, 11, 13].

Еще одной разновидностью моторных флюктуаций является феномен «застывания» (freezing) – своеобразное проявление акинезии, характеризующееся внезапной непредсказуемой по времени возникновения и продолжительности блокадой движения на несколько секунд или минут; чаще всего застывание происходит при ходьбе, нередко в начале движения, при поворотах, прохождении через ограниченное пространство (например, через дверной проем) и возможно как на фоне действия препарата леводопы, так и на фоне прекращения его действия. Чаще всего застывание наступает во время действия очередной дозы леводопы, и его связывают с внезапной десенситизацией дофаминовых рецепторов и блокадой дофаминергической активности. Коррекция данного феномена включает: добавление ИМАО, увеличение кратности приемов леводопы, перевод пациента на другой препарат леводопы, добавление ингибитора КОМТ (перевод на Сталево), отмену агонистов дофаминовых рецепторов [5, 15, 16, 32, 34].

К более редким вариантам моторных флюктуаций относятся отсроченное (замедленное) включение и отсутствие включения. Оба эти феномена могут быть вызваны приемом препарата во время или сразу после еды, замедленным опорожнением желудка, а также применением пролонгированных лекарственных форм леводопы. Близок к ним феномен неравномерного действия леводопы в течение дня, который заключается в неодинаковой эффективности равных доз леводопы, принятых в разное время дня. Обычно первая утренняя доза леводопы в большинстве случаев оказывается более эффективной, чем последующие, особенно вечерние дозы. Это объясняется тем, что после ночного перерыва в приеме препарата повышается чувствительность дофаминовых рецепторов. Каждая последующая доза менее эффективна, так как предыдущие приемы лекарств снижают их чувствительность. Феномен может быть связан также с потреблением в течение дня белковой пищи, ограничивающей всасывание леводопы, а также с суточными колебаниями активности ферментов, участвующих в кругообороте дофамина. Коррекция данного феномена заключается в добавлении пролонгированных форм препаратов (леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов), приеме препаратов натощак и модификации диеты (снижение содержания белка).

При неэффективности лекарственных мероприятий единственной возможностью коррекции указанных

осложнений остаются высокотехнологичные нейрохирургические методы (DBS) [5, 6, 18].

Коррекция флюктуаций прежде всего требует четкого представления о динамике моторных и немоторных проявлений болезни Паркинсона в течение суток, их связи с приемом леводопы и фазами ее действия. Поэтому, помимо опросников, предназначенных для выявления флюктуаций, разработаны специальные дневники, в которых больной в течение суток должен отражать состояние двигательных функций, наличие выключений и дискинезий, а также их выраженность [19, 31].

Лекарственные дискинезии представляют собой еще одну категорию двигательных осложнений поздних стадий болезни Паркинсона. Это насильственные движения, появляющиеся на фоне лечения препаратами леводопы. Лекарственные дискинезии и моторные флюктуации часто не только сосуществуют, но и определенным образом совпадают по времени: лекарственные дискинезии могут совпадать с началом действия препарата, либо проявляться на высоте его действия или даже в конце лечебного эффекта, когда концентрация препарата в крови начинает падать. Спектр лекарственных дискинезий при болезни Паркинсона на фоне длительного лечения препаратами леводопы довольно широк. Это могут быть хореические и дистонические гиперкинезы, миоклонии, тики, баллизм и т. п. [8, 27].

Развитие дискинезий связано, прежде всего, с прогрессирующей гибелью клеток черной субстанции и нефизиологической пульсирующей стимуляцией дофаминовых рецепторов. Потеря дофаминергических nigrostriарных путей и длительная терапия леводопой влияют на возникновение гиперактивности нейронных моторных путей и развитие дискинезий. Определенную роль в процессе возникновения лекарственных дискинезий играют и генетические факторы (полиморфизм D2-рецепторов) [29]. Кроме того, ключевую роль в возникновении лекарственных дискинезий отводят глутаматергической системе и NMDA-рецепторам, которые расположены в базальных ганглиях. На развернутых стадиях болезни Паркинсона в результате увеличения дефицита дофамина возрастает чувствительность глутаматных рецепторов в стриатуме. Нефизиологическая пульсирующая стимуляция постсинаптических рецепторов стриатума приводит к изменению структуры NMDA-рецепторов, нарушению процессов нейропластичности и появлению дискинезий [17].

К предрасполагающим факторам появления лекарственных дискинезий относятся молодой возраст дебюта болезни Паркинсона, стадия заболевания, обусловленная степенью тяжести нейродегенеративного процесса (у здоровых людей при приеме препаратов леводопы дискинезии не развиваются) [24], суточная доза и продолжительность терапии леводопой. Известно также, что частота дискинезий выше у больных с более выраженным фармакотерапевтическим эф-

фектом леводопы. В большей степени лекарственные дискинезии проявляются на стороне более значительной выраженности симптомов паркинсонизма.

В клинической практике наибольшее распространение получила классификация дискинезий, основанная на времени их возникновения в зависимости от приема очередной дозы леводопы [28]. Выделяют дискинезию пика дозы, дискинезию (дистонию) окончания дозы и двухфазную дискинезию.

Дискинезия пика дозы (дискинезия периода включения, дискинезия *on*-периода) – возникает на фоне максимального эффекта разовой дозы леводопы, совпадает с пиком концентрации леводопы в плазме. Это – самый типичный вариант лекарственных дискинезий при паркинсонизме. Они несколько уменьшаются в состоянии покоя и релаксации и нарастают в ситуации стресса или при произвольных движениях. Дискинезии на пике дозы: хореические, дистонические, баллистические и смешанные насильственные движения, а также тремор, миоклонус, стереотипии, акатизия и гипокинезия в виде эпизодов «застывания». Для коррекции данного вида дискинезии применяют: снижение дозы леводопы, увеличение числа приемов леводопы (в сочетании со снижением разовой дозы), добавление к стандартным препаратам леводопы пролонгированных препаратом (без повышения суммарной дозы леводопы), добавление амантадина, добавление агонистов дофаминовых рецепторов со снижением дозы леводопы, отмену ингибиторов КОМТ, ингибиторов MAO. Можно рекомендовать больным принимать леводопу с пищей, чтобы замедлить ее всасывание, назначить корректоры дискинезий (клоназепам и др.). При неэффективности назначают нейрохирургическое лечение (DBS).

Дискинезия периода «выключения» (дистония *off*-периода) – возникает в конце действия дозы леводопы, ее появление связано с низкой концентрацией препарата в плазме. Гиперкинез проявляется статичными дистоническими позами, формирующимися, как правило, в ногах, реже в мышцах туловища и рук, когда действие отдельной дозы дофасодержащего препарата начинает снижаться («дистония в конце дозы») или полностью исчерпало себя, что часто бывает ночью и проявляется «дистонией раннего утра». Последний феномен наблюдается при утреннем пробуждении, когда больной еще не успел принять первую дозу препарата. «Дистония раннего утра» проявляется только в ногах, легко провоцируется ходьбой и, как правило, сопровождается болью. Дистония периода выключения обычно более выражена на той стороне тела, где симптомы паркинсонизма преобладают, и иногда может сопровождаться миоклоническими подергиваниями, хореическими движениями или тремором [2]. Коррекция данного вида дискинезии включает: назначение агониста дофаминовых рецепторов и увеличение его дозы, увеличение дозы и кратности приема леводопы, применение пролонгированных форм леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов,

добавление амантадина, добавление ингибиторов КОМТ (перевод на Сталево), добавление ингибиторов MAO. При неэффективности – ботулинотерапия или нейрохирургическое лечение.

Двухфазная дискинезия возникает в периоды начала «включения» и «выключения», т. е. в момент увеличения или уменьшения концентрации леводопы в плазме. Двухфазные дискинезии имеют тенденцию к увеличению к концу дня. Является наиболее редким типом лекарственных дискинезий и наиболее труднокурабельным. Проявляется хореическими, дистоническими или баллистическими движениями, а также гиперкинезами смешанного происхождения. Гиперкинезы минимально выражены или отсутствуют, когда моторные функции больного в наилучшем состоянии. Дискинезия этого типа может становиться крайне мучительной. К тому же она иногда сопровождается вегетативными расстройствами вплоть до сердечной аритмии (описан даже смертельный исход при двухфазной дискинезии) [2]. В коррекции данного осложнения используют: замену пролонгированных форм леводопы на стандартные, изменение дозы леводопы (снижение или увеличение), увеличение числа приемов леводопы, добавление агониста дофаминовых рецепторов или увеличение его дозы со снижением дозы леводопы, добавление амантадина. Препараты рекомендуют принимать натощак, чтобы ускорить их всасывание. При неэффективности могут быть использованы такие высокотехнологичные методики как нейрохирургическое лечение или дуоденальное введение препаратов леводопы (дуодоба).

И, наконец, самым тяжелым осложнением поздних стадий болезни Паркинсона является акинетический криз – особая форма декомпенсации болезни Паркинсона, которая проявляется внезапным эпизодом выраженной акинезии продолжительностью более 24 часов с анартрией, дисфагией, гипертермией, вегетативными нарушениями (недержание мочи, потливость, артериальная гипотензия), спутанностью сознания, нарушениями дыхания [5, 6, 9, 14].

К возникновению акинетического криза чаще всего приводят: нарушение схемы приема противопаркинсонических препаратов, декомпенсация соматических заболеваний, травмы (черепно-мозговая травма, перелом шейки бедра), оперативные вмешательства (особенно под наркозом), а также прием противопоказанных при болезни Паркинсона препаратов.

Самая частая причина криза – отмена или пропуск очередной дозы противопаркинсонических препаратов. Обычно речь идет о препаратах леводопы, но развитие этого состояния возможно и на фоне отмены агонистов дофаминовых рецепторов, амантадина и др. Поэтому любые резкие изменения в схеме приема противопаркинсонических препаратов, особенно у больных на развернутых стадиях заболевания строго противопоказаны.

Лечение акинетического криза проводится только в отделении интенсивной терапии. При нарушении



дыхания пациент переводится на ИВЛ. Необходима установка назогастрального зонда для нутритивной поддержки и возобновления приема противопаркинсонических препаратов. Для купирования мышечной ригидности назначаются миорелаксанты периферического действия (дантролен 5-10 мг/кг/сутки внутримышечно или внутривенно), реланиум. К обязательным лекарственным методам относится внутривенное капельное введение амантадина сульфата (ПК-Мерц) 500 мл со скоростью 50-55 капель в минуту на протяжении 3-х часов; проводят 2-3 инфузии в день в течение 7-14 дней. Ко времени окончания внутривенных вливаний пациента переводят на пероральный прием амантадина сульфата (ПК-Мерц) в суточной дозе 400-600 мг. Во избежание повторения акинетических кризов такую дозу продолжают давать в течение 4-6 месяцев. Снижение дозы препарата должно быть очень медленным. Параллельно со специфическими мероприятиями проводится коррекция водно-электролитных расстройств, антибактериальная терапия для профилактики гипостатической пневмонии, профилактика трофических осложнений, назначаются антиагреганты и антипиретики. Смертность при акинетическом кризе достигает 60-70%. При отсутствии лечения пациенты погибают от пневмонии, тромбоэмболии, водно-электролитных нарушений.

Таким образом, подводя итог, следует подчеркнуть, что терапия пациентов на поздних стадиях болезни Паркинсона имеет свои особенности, связанные появлением ряда феноменов, которые необходимо учитывать при ведении пациентов. Своевременное распознавание описанных осложнений позволит не только повысить качество жизни пациентов, но и предотвратит развитие потенциально опасных для жизни критических состояний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Артемьев Д. В. Лечение болезни Паркинсона // Клиницист. 2007. № 1. С. 38-45.
2. Голубев В. Л. Основные вопросы терапии поздних стадий болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии 2007. № 11. С. 68-76.
3. Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма Москва. «МЕДПресс». 2000. 415 с.
4. Катунина Е. А., Титова Н. В. Леводоба-индуцированные дискинезии при болезни Паркинсона: патогенез, клиника, подходы к лечению // Фарматека. 2014. № 10-3. С. 58-69.
5. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Болезнь Паркинсона и другие экстрапирамидные заболевания. Тюмень. 2011. 312 с.
6. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Паркинсонизм: Современное представление. Тюмень. 2015. 148 с.
7. Кондратьева И. Ю., Быченко С. М., Толстихина Е. В., Муравьев С. А. Немедикаментозные методы лечения при болезни Паркинсона // Медицинская наука и образование Урала. 2015. № 2. С. 169-174.
8. Левин О. С. Лекарственные дискинезии // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2014. № 3. С. 4-13.
9. Левин О. С. Острые декомпенсации при болезни Паркинсона // Эффективная фармакотерапия. 2011. № 17. С. 22-29.
10. Левин О. С. Современные подходы к диагностике и терапии флюктуаций при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии 2006. № 12. С. 74-80.
11. Левин О. С., Шиндряева Н. Н., Иванов А. К. Особенности лечения поздней стадии болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. Т. 109, № 8. С. 85-90.
12. Омарова С. М., Федорова Н. В. Дофаминовый дизрегуляторный синдром при болезни Паркинсона и подходы к его медикаментозной коррекции // Клиницист. 2017. Т. 11, № 1. С. 81-85.
13. Раимова М. М. Спектр проявлений и принципы коррекции поздних двигательных осложнений дофаминергической терапии при болезни Паркинсона и сосудистом паркинсонизме. Медицинские новости. 2016. № 4 (259). С. 80-82.
14. Рейхерт Л. В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Клинический случай акинетического криза у пациента с болезнью Паркинсона // Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 12. № 3. С. 78-79.
15. Селиверстов Ю. А., Иллариошкин С. Н. Распространенность и основные способы терапии поздних стадий болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии 2013. Т. 113, № 11-1. С. 100-106.
16. Скрипкина Н. А., Левин О. С. Феномен застывания при ходьбе у пациентов с болезнью Паркинсона // Пожилой пациент. 2013. № 1. С. 45-49.
17. Федорова Н. В., Грачев И. С. Леводоба-индуцированные дискинезии при болезни Паркинсона: эффективность амантадина сульфата // Неврологический журнал. 2009. № 1. С. 43-48.
18. Хабарова Е. А., Пилипенко П. И., Вострикова Е. В., Денисова Н. П. Возможности нейрохирургического лечения при болезни Паркинсона (обзор литературы) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2016. № 12. С. 28-32.
19. Шток В. Н., Федорова Н. В. Лечение паркинсонизма. М. Медицина, 1997. 196 с.
20. Экстрапирамидные расстройства / под ред В. Н. Штока, И. А. Ивановой-Смоленской, О. С. Левина. Москва «МЕД-пресс-информ», 2002. 606 с.
21. Blanchet P. J. The fluctuating parkinsonian patient – clinical and pathophysiological aspects // Can J neurol. 2003. № 30. P. 19-26.
22. Fahn S. Medical treatment of Parkinson's disease // J. Neurol. 1998. № 245. P. 15-24.
23. Lang A., Miyasaki J., Olanow C. W. et al. A forum on the early management of Parkinson's disease // Can. J. Neurol. Sci. 2005. № 32. P. 277-286.
24. Markham C. H. The choreoathetoid movement disorders induced by levodopa // Clin. Pharmacol. Ther. 1971. № 12. P. 340-343.
25. Obeso J. A., Granadas F., Vaamonde J. et al. Motor complication associated with chronic levodopa therapy in Parkinson's disease // Neurology. 1989. № 39: 11: Suppl 2. P. 11-18.
26. Olanow C. W., Agid Y., Mizuno Y. et al. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies // Mov. Disord. 2004. № 19. P. 997-1005.
27. Olanow C. W., Kieburtz R., Rascol O. et al. Factors predictive of the development of Levodopa-Induced dyskinesia and wearing-off in Parkinson's Disease // Mov. Disord. 2013. DOI 10.1002/mds25364.
28. Oliveri R. L., Annesi G., Zappia M. et al. Dopamine D2 receptor gene polymorphism and the risk of levodopa-induced dyskinesias in PD // Neurology 1999. № 53. P. 1425-1430.
29. Parkinson's Study Group/ impact of deprenyl and tocopherol treatment on Parkinson's disease in DATATOP patients requiring levodopa // Ann. Neurol. 1996. № 39. P. 37-45.

30. Quinn N. P. Classification of fluctuation on patients with Parkinson's disease // *Neurology*. 1996. № 51. P. 25-29.
31. Rascol O., Payoux P., Ory F. et al. Limitations of current Parkinson's disease therapy // *Ann. Neurol.* 2003. № 53. P. 3-15.
32. Reese J.P, Dams J., Winter Y., Balzer-Geldsetzer M., Oertel W. H., Dodel R. Pharmacoeconomic considerations of treating patients with advanced Parkinson's disease // *Expert Opin. Pharmacother.* 2012. № 13 (7). P. 939-958.
33. Stacy M., Brown A., Guttman M. et al. Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: comparison of a patient questionnaire versus a clinical assessment // *Mov. Dis.* 2005. № 20 (6). P. 726-733.
34. Stocchi F., Rascol O., Kieburtz K., Poewe W., et al. Initiating levodopa/carbidopa therapy with and without entacapone in early Parkinson disease. The STRIDE-PD study // *Ann. Neurol.* 2010. № 68. P. 18-27.

**Контактная информация**

Кичерова Оксана Альбертовна, e-mail: pan1912@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Кручинин Е. В., Аутлев К. М., Ахундова Ш. А., Хашимов Б. Б., Янин Е. Л., Мовчанюк А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОРБИДНОГО ОЖИРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*В работе освещены проблемы морбидного ожирения с точки зрения демографической, социальной проблемы. По данным литературы современный патогенез морбидного ожирения влияет на все системы организма человека и особое воздействие метаболического синдрома отмечается на детородную функцию мужчин и женщин. В статье отражены факторы и механизмы развития метаболического синдрома и морбидного ожирения.*

**Ключевые слова:** морбидное ожирение, образ жизни, гормон, генетический фактор.

В многочисленных работах исследователей рассмотрены основные аспекты, связанные с патогенезом «неинфекционной эпидемии» современного времени – ожирением. Жировая ткань играет важную физиологическую роль в организме человека. Ожирение является крайне опасным и приводит к развитию целого ряда заболеваний. Избыточная масса тела и ожирение являются самыми мощными факторами риска в развитии метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. До 90% пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, имеют в анамнезе указание на избыточную массу тела [8, 11, 17]. Излишний вес провоцирует развитие инсулинорезистентности, которая приводит к компенсаторной гиперинсулинемии. Две эти патологические единицы являются патогенетической основой развития сахарного диабета 2 типа. Так среди людей с ИМТ более 25 кг/м<sup>2</sup> частота встречаемости сахарного диабета 2 типа увеличивается в 8 раз, а у пациентов с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> – в 40 раз по сравнению с людьми, имеющими ИМТ, равный 22 кг/м<sup>2</sup>. При наличии выраженного ожирения у страдающих сахарным диабетом пациентов, добиться компенсации основного заболевания сложнее, что обусловлено дислипидемией и артериальной гипертензией, развивающимися на фоне инсулинорезистентности [1, 21].

С позиций высокого сердечно-сосудистого риска, абдоминальное ожирение является наиболее опасным. Оно способствует развитию нарушений липидного обмена, наиболее часто проявляющихся дислипидемией, которая характеризуется повышенным содержанием триглицеридов, свободных жирных кислот и снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) [10, 28]. Совокупность данных факторов приводит к раннему развитию артериальной гипертензии, атеросклероза, ишемической болезни сердца и к снижению качества и уменьшению продолжительности жизни [21, 26, 12].

У женщин наличие избыточной массы тела приводит к нарушениям менструального цикла, а также сопровождается бесплодием, ассоциированным с нарушениями секреции половых гормонов [16, 25], высокой частотой ановуляций, полипозом и гиперплазией эндометрия. Кроме того, риск развития рака эндометрия, яичников, шейки матки и молочных

желез повышается в 10 раз у пациентов с ожирением [17]. При ожирении у мальчиков возможна задержка полового созревания. Нарушения половой функции у мужчин характеризуются снижением либидо, эректильной дисфункцией, бесплодием [4, 22].

Параметры индекс массы тела и окружность талии и их сочетание по рекомендациям Международной группы по изучению ожирения ВОЗ должны быть использованы для количественной оценки избыточной массы тела. Увеличенный показатель окружности талии является наиболее простым и информативным показателем высокой степени коронарного риска, обусловленного наличием висцерального распределения жировой ткани [27, 28]. В связи с распространением ожирения в популяции были приняты более «узкие» критерии абдоминального ожирения при метаболическом синдроме: величина окружности талии более 94 см у мужчин и более 88 см у женщин. По характеру отложения жировой ткани выделяют следующие типы ожирения: абдоминальное (центральное, андроидное), гиноидное (ягодично-бедренное) и смешанное. Многие авторы утверждают, что именно висцеральная жировая ткань стимулирует развитие инсулинорезистентности, так как она обладает гормонально-метаболической активностью [5, 8, 30]. Это является эссенциальным звеном в развитии метаболического синдрома. При висцеральном ожирении нарушения углеводного обмена и сердечно-сосудистые заболевания встречаются чаще. В настоящее время окружность талии считают более надежным показателем риска для здоровья, чем ИМТ и отношение объема талии к объему бедер [16, 24].

Появление морбидного ожирения является результатом длительного энергетического дисбаланса, при котором поступление энергии в организм с пищей превышает энергетические затраты. В современной многотомной литературе удостоверяется факт того, что патологическое ожирение – врожденный дефект метаболизма, выражающийся в повреждении механизма насыщения и повышенном превращении калорий в жиры, происходящем интенсивнее, чем рассеивание в виде тепла [2, 4, 6]. Выявить точную причину ожирения удается менее чем у 5% пациентов – как правило, когда ожирение сопровождается редким генетическим

Kruchinin E. V., Autlev K. M., Akhundova S. H., Khashimov B. B., Yanin E. L., Movchanyuk A. A.

## PATHOGENETICAL FEATURES OF MORBIDIAN OBESITY (REVIEW OF LITERATURE)

*The paper covers the problems of morbid obesity in terms of the demographic and social problems. According to the literature, the modern pathogenesis of morbid obesity affects all systems of the human body and a special effect of the metabolic syndrome is noted on the genital function of men and women. The article reflects the phocus and mechanisms of development of metabolic syndrome and morbid life.*

**Keywords:** morbid obesity, lifestyle, hormone, genetic factor.

синдром (например, Лоуренса-Муна, Прадера-Вилли), эндокринное заболевание (гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга и др.) или травматическое/опухольное поражение гипоталамо-гипофизарной области [1, 23]. В остальных случаях ожирение – это совокупность разнородных состояний, возникающих в результате взаимодействия нескольких групп факторов – биологических, эндокринных, наследственных, психологических, культурологических, социально-экономических и т. д. [19, 24].

Важное значение имеет и нарушение алиментарного баланса, в частности, увеличение содержания животных жиров и рафинированных углеводов. Согласно данным рандомизированных и нерандомизированных исследований, увеличение количества жиров в принимаемой пище не приводит к закономерному уменьшению употребления других питательных веществ и увеличивает общую калорийность питания [6, 12, 21]. Следовательно, на фоне диеты с большим содержанием липидов регуляция потребления энергии нарушается, что приводит к переяданию. Избирательное удаление жира из диеты не приводит к адекватному увеличению потребления других питательных веществ и к полной энергетической компенсации недостатка жира [1, 5].

Роль генетических факторов в патогенезе ожирения можно считать твердо доказанной. Так согласно данным литературных источников, частота встречаемости ожирения в парах монозиготных близнецов значительно выше, чем у гетерозиготных [4, 18, 25]. В популяционных исследованиях было доказано, что в случае, когда оба родителя имеют нормальную массу тела, избыток массы тела развивается примерно у 14% их детей. Если ожирение наблюдается только у одного из родителей, вероятность наличия избыточного веса у потомства колеблется от 30% до 60%. Если ожирение имеется у обоих родителей, то у детей избыточный вес встречается в 80% случаев [1, 3]. Данная статистика демонстрирует существенную, но не абсолютную роль генетики в развитии избыточной массы тела [3, 9].

В гипоталамусе располагаются ключевые центры контроля потребления пищи, контролирующие энергетический баланс всего организма. Латеральный гипоталамус регулирует чувство голода, а вентро-медиальная область – чувство насыщения. К нейромедиаторам и гормонам, увеличивающим потребление пищи, относятся: нейропептид Y, галанин, опиоды, соматолиберин, грелин, β-эндорфин, соматостатин.

К нейромедиаторам и гормонам, снижающим потребление пищи, относятся: серотонин, норадреналин, кортиколиберин, холецистокинин, меланоцитстимулирующий гормон, лептин, бомбезин и др. [1, 3, 16, 23].

Одной из эссенциальных частей механизма развития ожирения являются собственные функции жировой ткани (эндо-, ауто- и паракринная функции). Адипоциты синтезируют вещества, которые обладают разными биологическими свойствами. Они могут оказывать непосредственное или опосредованное (через нейроэндокринную систему, взаимодействуя с гормонами гипофиза, катехоламинами, инсулином) влияние на активность и скорость метаболических процессов в организме [6, 10, 20, 26]. Жировая ткань выделяет следующие биологически активные вещества: лептин, фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкин-6, СЖК, протеин, стимулирующий ацетилирование; ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), трансформирующий ростовой фактор В, ангиотензиноген. Кроме того, адипоциты содержат важные ферменты регуляторы липопротеинового обмена: липопротеиновую липазу, гормончувствительную липазу, протеин, переносящий эфиры холестерина [1, 3].

Синтез специфического пептидного белка (лептина) в адипоцитах запускается в результате экспрессии гена *ob* в. После проникновения через гематоэнцефалический барьер, лептин взаимодействует со специфическими рецепторами в гипоталамусе (как «ключ-замок»), что ведет к подавлению аппетита и активации термогенеза [4, 8, 21]. Основным фактором, регулирующим синтез данного белка в адипоцитах, является наличие в них триглицеридов. Данное заключение подтверждено в нескольких клинических исследованиях [14, 16, 20]. Considine R. et al. (1996) установили, что у лиц с избыточной массой тела содержание лептина в крови увеличено в 4 раза по сравнению с людьми, имеющими нормальную массу тела. Схожие результаты были получены в ряде других работ. В них выявлена четкая зависимость между содержанием лептина крови и количеством жировой ткани в организме [1, 12].

Двойную роль гормона лептина в регуляции аппетита человека описал Karhunen L. и соавт. в 1997. Когда состояние энергетического баланса находится в полном равновесии, гормон не играет роли в возникновении чувства голода или насыщения и является лишь индикатором количества жировой ткани. При нарушении равновесия в энергетическом балансе (голодание, переядание) гормон лептин активно вли-



яет на чувство насыщения, поддерживая постоянное количество жировой ткани в организме человека. Karhunen L. не исключает различного участия лептина в регуляции аппетита у лиц с избытком и недостатком массы тела [8, 17]. Рецепторы к гормону лептину найдены во многих тканях, что говорит о его распространенном влиянии на организм. Доказана способность лептина повышать окисление жирных кислот и тем самым уменьшать их включение в триглицериды поперечно-полосатой мускулатуры при отсутствии влияния на инсулинстимулируемый метаболизм глюкозы [5, 7, 13, 21].

В настоящее время недостаточно изучено влияние лептина и инсулина друг на друга. В большинстве исследований указывается на наличие прямой зависимости между уровнем лептина в крови, уровнями инсулина и глюкозы при ожирении у людей и экспериментальных животных.

Самостоятельными причинами ожирения могут являться эндокринные нарушения: дисфункция гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, половых желез, кишечной гормональной системы. Гормоны данных систем активно участвуют в обмене веществ и регуляции пищевых и биохимических реакций, в том числе, регулируют выбор предпочтительных продуктов [3, 8, 9, 10].

Те или иные пищевые нарушения у больных с избыточной массой теларегистрируются примерно в 30-40% случаев. Среди данных нарушений наиболее часто встречаются: компульсивная гиперфагия, гиперфагическая реакция на стресс, углеводная жажда и предменструальная гиперфагия [6, 9, 25]. При этом данные нарушения часто дополняют друг друга. Ранее считалось, что именно их наличие у пациента и ведет к развитию ожирения, но в последние годы клиницисты воздерживаются от столь категоричных утверждений в виду того, что данные нарушения могут наблюдаться как у лиц с избыточной, так и с нормальной массой тела с одинаковой частотой. При этом, они появляются уже после развития ожирения и являются непостоянными по своему характеру. Патогенез развития пищевых нарушений до конца не установлен. По данным литературных источников он связан с нарушением экспрессии основных нейротрансмиттеров, которые принимают участие в регуляции пищевого поведения. Доказано, что такие психологические особенности являются одной из значимых предпосылок повышения веса после его успешного снижения [17, 22, 23].

В некоторых случаях избыточная масса тела может быть обусловлена патологией центральной нервной системы (нарушением функции коры головного мозга, гипоталамических центров), а также ее периферических отделов. В гипоталамусе находятся «центры насыщения», которые располагаются в вентромедиальных и вентролатеральных ядрах. Данные ядра функционируют в тесной сцепке с другими отделами ЦНС: корой больших полушарий, в том числе, корковыми отделами вкусового, обонятельного и зрительного

анализаторов; лимбической системой; с центрами регуляции эндокринной системы и множеством рилизинг-факторов, которые влияют на секрецию гипофизарных гормонов. Основными нейротрансмиттерами, которые участвуют в регуляции пищевого поведения, являются норадреналин и серотонин. Чуть меньшее значение имеют триптофан и допамин [5, 7, 10, 28].

Установлена тесная взаимосвязь между наличием инсулинорезистентности с повышением некоторых важных для прогноза показателей гемостаза: уровень фибриногена плазмы, активность VII фактора свертывания крови, уровень ингибитора тканевого активатора плазминогена (РА1-1). Данная зависимость подтверждается повышением агрегационной способности тромбоцитов и снижением способности к образованию простаглицина сосудистым эндотелием у инсулинорезистентных лиц [16, 17, 26]. Гиперурикемия является одной из важных частей данного клинико-метаболического комплекса. Она может рассматриваться как маркер гормонально-метаболических сдвигов атеро- и диабетогенной направленности [21, 22, 23].

Совокупность перечисленных выше признаков – «кластер», получила название метаболического синдрома (синдрома инсулинорезистентности, синдрома X). Этот полиэтиологический симптомокомплекс, как отдельное понятие, впервые был введен под названием «метаболический трисиндром» Samus в 1966 году, «синдром изобилия» Menhert и Kuhlmann в 1968 году. А позднее, как «метаболический синдром» Henfeld и Leonard. В 1988 году Reaven был подробно описан метаболический синдром. Данное понятие включало в себя периферическую инсулинорезистентность с последующей компенсаторной ГИ и формированием НТГ и/или манифестного сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, артериальной гипертензии и абдоминального ожирения. Доказано, что гормонально-обменные нарушения при метаболическом синдроме имеют агрессивную атерогенную направленность [15, 17, 21, 22]. Данные нарушения в пределах совокупности взаимосвязаны друг с другом вызывают «порочный круг». В связи с этим, сочетание некоторых признаков метаболического синдрома, таких как НТГ, абдоминального ожирения, гипертриглицеридемии и артериальной гипертензии – Kaplan назвал «смертельным квартетом», понимая под этим способность совокупности данных факторов отрицательно влиять на сердечно-сосудистую систему и повышать смертность населения в целом [10, 12, 14, 28].

Первичная инсулинорезистентность является патологической основой и объединяющим фактором большинства симптомов, описываемых в рамках метаболического синдрома [7, 13, 16, 28]. По мнению Betteridge, Sowers (1998), инсулинорезистентность относится к моделируемым факторам риска ИБС, что открывает дополнительные возможности для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [12, 19, 26].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абаева М. Ш. Влияние ингибиторов дипептидилпептидазы-4 на показатели жирового обмена у больных сахарным диабетом 2 типа.: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.02. М., 2014. 24 с.
2. Аверьянов А. П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений.: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 14.01.02. 2009. Саратов. С. 3-18.
3. Алексеева О. П., Востокова А. А., Курышева М. А. Метаболический синдром: современное понятие, факторы риска и некоторые ассоциированные заболевания: учеб. пособие. Нижний Новгород: Изд-во НижГМА. 2009. С. 17-25.
4. Аметов А. С., Камынина Л. А., Ахмедова З. А. Глюкозо- и липотоксичность – взаимоотягощающие факторы при сочетании сахарного диабета типа 2 и ожирения // Врач. 2014. № 4. С. 20-23.
5. Аметов А. С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения: учеб. пособие. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред А. С. Аметова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1032 с.
6. Бондаренко В. М., Малеев В. В., Лиходед В. Г. Кишечная микрофлора, ожирение и диабет 2 типа // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. № 3. С. 42-49.
7. Боровкова Е. И. Тактика ведения беременных с ожирением и метаболическим синдромом.: дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.01. М. 2013. 310 с.
8. Ворслов Л. О., Калинин С. Ю., Годзиева И. В. «Квартет здоровья» против «смертельного квартета». Часть первая: метаболическая невралгия – легко диагностировать, трудно лечить // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. 2013. № 1. С. 38-47.
9. Габдулсабирова З. Р. Анализ результатов хирургических операций и качества жизни после различных видов бариатрических вмешательств.: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.17. Уфа, 2012. 128 с.
10. Дружилов М. А. Роль эпикардиальной жировой ткани в прогнозировании субклинических органных поражений и высокого сердечно-сосудистого риска при абдоминальном ожирении.: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.04. Петрозаводск, 2014. 134 с.
11. Евдошенко В. В., Феденко В. В.. Опыт применения устройств высокого и низкого давления для операции бандажирования желудка у больных страдающих морбидным ожирением // Эндоскопическая хирургия. 2009. № 1. С. 29-30.
12. Иванов В. В. Лечение гигантских послеоперационных вентральных грыж у пациентов с морбидным ожирением.: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.17. 2010. 162 с.
13. Кручинин Е. В., Аутлев К. М., Янин Е. Л. Изменения овариально-менструального цикла у пациенток с морбидным ожирением в результате баритрических операций // Анналы хирургии. 2015. № 3. С. 24-28.
14. Кручинин Е. В., Аутлев К. М., Янин Е. Л. Обоснование выбора операции у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2 типа. // Анналы хирургии. 2014. № 4. С. 30-33.
15. Мартыненко М. В., Кручинин Е. В., Павлов А. А. //Международный студенческий научный вестник. 2017. № 5. С. 10.
16. Муратов Р. М. Ожирение и патология клапанов сердца – мини-стернотомия как способ снижения частоты ранних послеоперационных осложнений // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011. № 4. С. 32-33.
17. Насиров М. Я. Анализ отдаленных результатов симультанной герниоалло- и абдоминопластики у больных с послеоперационными вентральными грыжами и ожирением // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2015. № 2. С. 70-74.
18. Сысоева Н. Н. Возможности комбинированной гипополипидемической терапии у пациентов с метаболическим синдромом.: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 14.01.04. 2009. С. 3-18.
19. Тельнова М. Э. Метаболические, гормональные, психические особенности ожирения у молодых мужчин с дебютом заболевания в детском и подростковом возрасте.: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.02. М. 2014. 24 с.
20. Харитонов Т. И. Клинико-функциональная характеристика и эффективность лечения синовита при гонартрозе у женщин с ожирением и нарушениями углеводного обмена.: дисс. ... кан. мед. наук: 14.01.04. Иваново. 2014. 177 с.
21. Хашимов Б. Б., Аутлев К. М., Кручинин Е. В., Иванов В. В., Янин Е. Л. Частота возникновения грыж передней брюшной стенки у пациентов с морбидным ожирением // Уральский медицинский журнал. 2017. № 3. (147). С. 107-110.
22. Чубриева С. Ю. Метаболический синдром у женщин репродуктивного возраста.: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 14.01.04. СПб. 2009. С. 3-18.
23. Эфрос Л. А., Самородская И. В. Выживаемость больных с повышенной массой тела после коронарного шунтирования: играет ли роль «парадокс ожирения»? // Кардиология: Ежемесячный научно-практический журнал. 2015. Т. 55. № 7. С. 45-50.
24. Эфрос Л. А., Самородская И. В. О «парадоксе ожирения» в выживаемости после коронарного шунтирования // Врач. 2014. № 8. С. 24-28.
25. Юдин В. А., Мельников А. А., Усачев И. А. Тактические приемы в выборе вариантов хирургического лечения морбидного ожирения // Анналы хирургии (Приложение): материалы VII Российского симпозиума «Хирургическое лечение ожирения и метаболических нарушений» (Екатеринбург, 4-6 июля 2013). М., 2013. С. 62-63.
26. Юдин В. А. Сравнительные результаты хирургического лечения больных с морбидным ожирением // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2014. № 11. С. 41-44.
27. Яшков Ю. И., Бордан Н. С., Бекузаров Д. К. Биопанкреатическое отведение в модификации HessMarceau: 10-летний опыт применения в России // Анналы хирургии (Приложение): материалы VII Российского симпозиума «Хирургическое лечение ожирения и метаболических нарушений» (Екатеринбург, 4-6 июля 2013). М. 2013. С. 65-66.
28. Яшков Ю. И. Возможности коррекции нарушений углеводного обмена при сахарном диабете 2 типа с применением бариатрических операций // Сахарный диабет. 2000. № 2. С. 26-29.

**Контактная информация**

Кручинин Евгений Викторович, тел.: +7-912-926-82-43, e-mail: drkru@mail.ru.

**Сведения об авторах**

Кручинин Евгений Викторович, к. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Аутлев Казбек Меджидович, д. м. н., зав. кафедрой хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ахундова Шушаханум Агасаф кызы, аспирант кафедры хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Хашимов Бахром Бахадырович, аспирант кафедры хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Янин Евгений Леонидович, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мовчанюк Алексей Анатольевич, аспирант кафедры хирургических болезней ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кулиева Г. М., Брагин А. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## НЕСЪЁМНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ С ОПОРОЙ НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

*Проведён литературный обзор несъёмного протезирования с опорой на имплантаты. Выявлены пути достижения эффективно функционального и эстетического результата. Проанализированы причины осложнений и возможности их устранения.*

*Ключевые слова: протезирования на имплантатах, несъёмное протезирование, винтовая фиксация, цементная фиксация.*

Протезирование на дентальных имплантатах используется достаточно давно. Решение проблемы дефектов зубного ряда динамично развивается. Для позитивного ортопедического лечения на дентальных имплантатах необходимо правильно расположения имплантата с учётом будущей конструкции [32]. Использование дентальных имплантатов, как опор для ортопедических конструкций в случае различных дефектов зубного ряда за последнее время заняли прочную позицию [4, 20].

Для достижения долгосрочного результата имплантации и последующего ортопедического лечения необходимо учитывать как объем костной и мягкой ткани. Доказано, что достаточное количество мягких тканей предполагает наличие надежной десневой манжетки и как следствие обеспечение косной ткани достаточной трофикой, что предотвращает скорую костную резорбцию и создаёт оптимальные условия для гигиены. Для избегания негативных последствий необходима командная работа всех специалистов и тщательный многосторонний анализ клинической картины [28].

Неоспоримым преимуществом ортопедического лечения на дентальных имплантатах – это отсутствие препарирования интактных зубов [22], а так же профилактика деформаций челюстно-лицевой области [26].

Для успешного ортопедического лечения на дентальных имплантатах необходимо строго соблюдать протоколы и строго следовать инструкциям производителей имплантатов [5]. Крайне важно соблюдать правило 2В-3А идеального размещения имплантата в костной ткани, где 2В – щечная толщина кости равная 2 мм; 3А – расстояние от свободного десневого края до гребня кости, что является биологической шириной, которая в норме равняется 3 мм [46]. Выявлено, что для успеха имплантации необходима высокодозовая ионная модификация ионами молибдена поверхностных слоёв дентальных имплантатов. Созданные ионнолучевым методом поверхностные модифицированные слои в 4-5 раз толще естественной окисной плёнки и отличаются от последней значительно более высокими параметрами адгезии на границе сплав-биосреда. [23].

Успешность ортопедического лечения зависит от точности получаемого оттиска [37]. Доказано, что

множество осложнений с последующей реакцией со стороны костных и мягких тканей связаны с получением неточного оттиска. Несоответствие рельефа поверхности рабочей модели и клинической ситуации приводит к неточностям при изготовлении готовой конструкции [38, 42]. Важнейшей задачей при получении оттиска является точное отображение на рабочей модели положения аналога имплантата соответствующее действительному положению дентального имплантата, а так же положению мягких тканей в полости рта [44]. Известный факт, что точное отображение положения мягких тканей позволяет добиться максимального эстетического эффекта при лечении. Значимым в достижении превосходного эстетического результата является точное представление формы и цвета зубов [47]. Правильная регулировка высоты и угла коронки, величины апроксимальных поверхностей позволяет улучшить эстетический результат.

Высокая потребность в дентальных имплантатах зависит от роста частичной потери зубов и высокого эстетического результата, ведь в современном мире предъявляются высокие требования внешнему виду [17]. Большинство протезов на дентальных имплантатах – несъёмные, фиксация одиночных коронок и мостовидных конструкций к абатментам винтовая или цементная [11, 12, 14, 18, 22]. Множество споров вокруг необходимости протезирования при отсутствии одного зуба и мнения в этом вопросе кардинально различны. Одни считают, что отсутствие даже одного зуба существенно влияет на гомеостаз жевательного аппарата, а другие не видят необходимости врачебного вмешательства [27]. Мнения различаются даже при оценке эстетического результата, например положение формы, размера, цвета зубов [30]. Изготовление мостовидных протезов вынуждает обрабатывать зубы находящиеся по обе стороны от дефекта, что несёт ряд негативных последствий. Применение консольных мостовидных протезов с одной опорой, как правило, ведет к неадекватному воздействию на ткани пародонта [31].

При фиксации одиночных коронок на временный цемент наблюдается частая их расцементировка, а если их устанавливать на постоянный цемент, они перестают быть доступными для врачебной коррекции в случае раскручивания винта абатмента или воспале-

Kuliyeva G. M., Bragin A. V.

## IMPLANTS SUPPORTED FIXED RESTORATION

*Literature has been researched and ways to achieving functional and esthetic results have been determined as well as the causes of complication and its cure methods.*

**Keyword:** *restoration on implants, fixed restoration, screw-retained restoration, cement- retained restoration*

ния десны. Мостовидные протезы достаточно хорошо фиксируются на временный цемент и редко расцементируются. Выявлено, что даже при ослаблении временной цементной фиксации, мостовидный протез продолжал держаться на имплантатах, пациент своевременно замечает ослабление фиксации и обращается к врачу. Неоспоримым преимуществом имплантологического лечения мостовидными протезами перед одиночными коронками заключается в том, что пациент затрачивает на протезирование существенно меньше финансовых средств. Для клиники этот факт не следует рассматривать как недостаток, поскольку снижение стоимости лечения увеличивает его доступность и способствует привлечению новых пациентов [29]. Недалновидным считается протезирование на комбинированной опоре – с одной стороны имплантат, а с другой естественный зуб, из-за разницы в индивидуальной подвижности естественного зуба и имплантата, неминуемы различного рода осложнения: периимплантит, пародонтит опорного зуба, поломки и расцементирования [6, 15, 24]. Анализируя данные литературы и собственный клинический опыт, можно констатировать, что развитие конструктивных осложнений происходит следующим образом: сначала ослабляется и выкручивается ЦВ, фиксирующий абатмент к имплантату, в результате этого жевательная нагрузка начинает неправильно распределяться на всю конструкцию имплантата, приводя к ее повреждению [41, 48].

Клинические наблюдения показали, что цементная фиксация коронок сопровождается частыми воспалительными проявлениями в окружающих тканях. При винтовой фиксации подмечено частое выпадение композитной реставрации над винтом [2]. При выборе конструкционного материала протеза на имплантатах, предпочтение следует отдавать керамике, так как она меньше колонизируется микроорганизмами и устойчива к биодеградации в сравнении с композитом [25]. Большое внимание уделяется проблеме оценки удовлетворенности протезами и качеству жизни пациентов с полным отсутствием зубов (ПОЗ), оценивается качество жизни у таких пациентов, связанное с удовлетворенностью состояния полости рта, как достаточно низкое [1, 7]. До настоящего времени большая часть больных ПОЗ пользуются обычными полными съемными протезами, которые не отвечают функциональным и эстетическим требованиям пациентов [43]. Минусом эксплуатации данного вида протезов является боль при нагрузке и повреждении слизистой оболочки неудовлетворительная фиксация

и стабилизация протеза. Ортопедическое лечение ПОЗ на денальных имплантатах в разы улучшает качество жизни пациентов [13, 36, 40, 45]. Благодаря этому денальную имплантацию можно рассматривать как эффективный и прогрессивный метод ортопедического лечения который позитивно влияет на качество жизни пациентов [35].

На качество ортопедического лечения влияет скорость адаптации протезного ложа к ортопедическим конструкциям. Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта значительно усложняют ортопедическое лечение и снижают его эффективность [8, 9]. Подмечена зависимость между стоматологическими проблемами и воспалительными процессами в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Рецидивирующие хронические заболевания ЖКТ влияют на восстановление функциональной полноценности зубных рядов [3]. В последнее время наблюдается рост хронических патологий ЖКТ среди лиц трудоспособного возраста. Частыми, внекишечными, проявлениями которых являются воспалительные изменения слизистой оболочки ротовой полости. Патологии толстой кишки приводят к иммунным нарушениям, снижению неспецифической резистентности организма, способствуют негативному воздействию на пародонт [16]. Взаимосвязь болезней слизистой оболочки полости рта с заболеваниями кишечника изучена недостаточно, однако доказана важная роль нарушений пролиферации и апоптоза [49]. Нежелательные эффекты со стороны полости рта и организма в целом напрямую зависят от продолжительности использования имплантата, физико-химических характеристик материала, соблюдения правил личной гигиены [39, 21].

У пациентов с неспецифическим язвенным колитом металлокерамические конструкции вызывают резорбцию костной ткани альвеолярного отростка в меньшей степени, нежели металлические. Для выявления патогенного воздействия протезов на пародонт можно измерять показатели пролиферации и анти апоптозного белка [10]. Длительное отсутствие своевременного лечения дефектов зубных рядов осложняется дистальным смещением нижней челюсти, в результате чего происходит нарушение функции и топографии височно-нижнечелюстного сустава и деятельности нервно-мышечного аппарата [19, 33, 34].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов С. Д., Кицун И. С., Абрамович А. М., Хубутя Б. Н. Научное обоснование факторов, определяющих качество жизни пациентов с частичным или полным отсутствием зубов // Актуальные проблемы охраны здоровья



- населения и организации здравоохранения в условиях ОМС: мат-лы конференции (Иркутск 2005 г.) выпуск 5. С. 43-44 с.
2. Бронштейн Д. А., Берсанов Р. Х., Евстратов О. В., Зверьяев А. Г., Магамедханов Ю. М., Довбнев В. А. Сравнительный анализ эффективности несъемного протезирования в зависимости от способа фиксации металлокерамических коронок на дентальных имплантатах // Российский стоматологический журнал. 2013. № 4. С. 35-37.
  3. Булкина Н. В., Еремин О. В., Козлова И. В. Сочетанные заболевания полости рта и органов пищеварения: клинические, морфологические и иммуноморфологические аспекты. Саратов: Изд-во СГМУ, 2011. С. 125.
  4. Воробьев А. А., Шемонаев В. И., Михальченко Д. В. и др. Взгляд на проблему дентальной имплантации в свете современных научных представлений // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2009. № 2 (22). С. 19-24.
  5. Воронин В. Ф., Солодкий В. Г., Солодкая Д. В., Муравев А. А. Профилактика и устранение осложнений, связанных с выкручиванием и переломами центральных винтов в имплантатах // Российский стоматологический журнал. 2013. № 3. С. 22-26.
  6. Голубых В. А. Сравнительная характеристика имплантационных систем на ортопедическом этапе лечения // Российский вестник дентальной имплантологии. 2004. № 3/4. С. 48-51.
  7. Грачев Д. И. Повышение эффективности ортопедического лечения и качества жизни больных с полным отсутствием зубов на нижней челюсти: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.14 М., 2012. 137 с.
  - 8,9. Данилевский Н. Ф., Леонтьев В. К., Несин А. Ф. Заболевания слизистой оболочки полости рта: Учебное пособие. М.: ОАО «Стоматология», 2001. 271 с.
  10. Еремин О. В., Лепилин А. В., Козлова И. В., Мясина Ю. Н. Выбор материала для протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 293-297.
  11. Жусев А. И. Стоматология: Несекретные материалы: Иллюстрированное пособие по дентальной имплантологии. М.: Наталис, 2012. 144 с.
  12. Загорский В. А., Робустова Т. Г. Ортопедическая стоматология: Протезирование зубов на имплантатах: руководств. М.: Бином, 2016. С. 216-235.
  13. Зражевский С. А., Малик М. В. Изменение качества жизни пациентов с полной адентией нижней челюсти при пользовании полными съемными протезами и после изготовления им протезов с опорой на дентальные имплантаты // Российский вестник дентальной имплантологии. 2011. № 2. С. 66-72 с.
  14. Иванов С. Ю., Бизязев А. Ф., Ломакин М. В., Панин А. М. Стоматологическая имплантология: учебное пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. С. 43-51.
  15. Иванов А. Г., Матвеева А. И. Биомеханические распределения жевательных нагрузок в системах естественные зубы-имплантаты // Российский стоматологический журнал. 2000. № 2. С. 46-49.
  16. Козлова И. В., Сафонова М. В., Мясина Ю. Н. Внутренние болезни: диагностика и лечение болезней органов пищеварения: учебное пособие. Саратов: СГМУ, 2010. 195 с.
  17. Колесов О. Ю., Колесова Т. В. Анализ осложнений, встречающихся при протезировании с использованием имплантатов // Здоровье и образование в XXI веке. 2012. Т. 14, № 8. С. 169.
  18. Кулаков А. А., Лосев Ф. Ф., Гветадзе Р. Ш. Стоматология: зубная имплантация: учебное руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. С. 23-28.
  19. Коннов В. В., Николенко В. Н., Гооге Л. А. Музурова Л. В., Анисимова Е. А., Николенко Л. В. Морфометрические характеристики височно-нижне-челюстного сустава у людей зрелого возраста с ортогнатическим прикусом // Морфологические ведомости. 2005. № 3 (4). С. 181-182.
  20. Леоненко П. В., Закиев В. И., Михальченко Д. В. Усовершенствование поверхности дентальных имплантатов для применения у пациентов с метаболическими остеопатиями на фоне генерализованного пародонтита // Фундаментальные исследования. 2013. № 9 (6). С. 1029-1033.
  21. Матвеева А. И., Прохончуков А. А., Виноградов А. Б. Пародонтальные осложнения при протезировании мостовидными цельнолитыми и металлокерамическими протезами // Клиническая стоматология. 2009. № 4. С. 58-62.
  22. Мушев И. У., Олесова В. Н., Фромович О. З. Стоматология: практическая дентальная имплантология: руководство. М.: Локус Стэнди, 2008. 498 с.
  23. Мейснер Л. Л. Механические и физико-химические свойства сплавов на основе никелида титана с тонкими поверхностными слоями, модифицированными потоками заряженных частиц: дис. ... д-ра физ.-мат. наук. 01.04.07. Томск, 2004. 32 с.
  24. Мушеев И. У., Олесова В. Н., Фромович О. З. Стоматология: практическая дентальная имплантология: учебное пособие. М.: Парадиз, 2000. 266 с.
  25. Олесова В. Н., Берсанов Р. У., Бронштейн Д. А., Адамчик А. А., Узунян Н. А. Экспериментальное обоснование выбора конструкционного материала несъемных протезов на имплантатах // Медицинский альманах. 2015. № 3. С. 180-182.
  26. Походенько-Чудакова И. О., Шевела Т. Л. Прогнозирование процессов остеоинтеграции дентальных имплантатов в ранний послеоперационный период на основании биохимических показателей ротовой жидкости // Образование, наука и практика в стоматологии: мат-лы IX Всероссийской науч.-практ. конф. (20-22 февраля 2012 г. Москва). М.: МГМСУ РАМН, 2012. С. 175-177.
  27. Параскевич В. Л. Стоматология: дентальная имплантология: Основы теории и практики: научно-практическое пособие. Минск: Юнипресс, 2002. 368 с.
  28. Рештовская К. Б., Размикович Т. Х., Захарович М. К. Совместное планирование протезирования на имплантатах хирурга-стоматолога и ортопеда. Важность объема мягких тканей на ортопедическом этапе протезирования на имплантатах // Здоровье и образование в XXI веке. 2014. Т. 16, № 4. С. 132-136.
  29. Разумный В. А. Анализ результатов мостовидного протезирования с опорой на имплантаты при полном отсутствии зубов // Российский стоматологический журнал 2015. № 1. С. 38-42.
  30. Бернард Смит, Лесли Хоу. Стоматология: коронки и мостовидные протезы в ортопедической стоматологии: учебное пособие / пер. с англ.; под общ. ред. Е. Ю. Новикова. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 334 с.
  31. Супрунов С. Н., Кулаков О. Б., Воронин Д. А. Замещение одиночных дефектов зубных рядов. Технические и окклюзионные проблемы // Зубной техник. 2000. № 3 (20). С. 8-10.
  32. Ульянова Е. Г., Русакулов С. В. Клинический случай протезирования на имплантатах с применением розовой керамической десны // Эстетическая стоматология, Общество по изучению цвета в стоматологии. 2013. № 3-4. С. 17-24.
  33. Фидаров Р. О. Оценка эффективности протезирования пациентов съемными протезами с замковой фиксацией: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. Ставрополь, 2011. 24 с.
  34. Шелудько С. Н., Музурова Л. В., Коннов В. В. Изменчивость кефалометрических параметров мужчин с ортогнатическим

- и прямым прикусами. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. № 10 (1). С. 52-55.
35. Arutyunov S. D., Amiryani M. G., Grachev D. I., Tsirenov Yu. B. Dental implantation as the basis of effective orthopedic treatment and quality of life of patients with complete absence of teeth // Rossiyskiy vestnik dental'noy implantologii. 2011. № 1. P. 80-82.
  36. Allen P. F., Thomason J. M., Jepson N. J., Nohl F., Smith D. G., Ellis J. A randomized controlled trial of implant-retained mandibular overdentures. // J. Dent. Res. 2006. Vol. 85, № 6. P. 547-551.
  37. Bortoli S., Consolo U., Rossi R. Оттиски при протезировании зубов на имплантатах. М.: Медицинская пресса, 2009. 160 с.
  38. Eckert S. E., Meraw S. J., Ow R. K. Analysis of Incidence and Associated Factors with Fractured Implants: A Retrospective Study // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. (<http://jomi.quintessenz.de>). 2000. Vol. 15. P. 662-667.
  39. Figueredo C. M. Expression of cytokines in the gingival crevicular fluid and serum from patients with inflammatory bowel disease and untreated chronic periodontitis // J. of Periodontal Research. 2011. № 1. P. 141-146.
  40. Heydecke G., Thomason J. M., Lund J. P., Feine J. S. The impact of conventional and implant supported prostheses on social and sexual activities in edentulous adults Results from a randomized trial 2 months after treatment // J. Dent. 2005 Vol.33. № 8. P. 649-57.
  41. Kim B. J., Yeo I. S., Lee J. H., Kim S. K., Heo S. J., Koak J. Y. The effect of screw length on fracture load and abutment strain in dental implants with externalabutment connections // J. Oral Maxillofac. Implants. 2012. Vol.27, № 4. P. 820.
  42. Lindhe J., Berglundh T., Ericsson I. et al. // Clin. Oral Implants. 1992. Vol. 3. P. 9-16.
  43. Marcus P. A., Joshi A., Jones J. A., Morgano S. M. Complete edentulism and denture use for elders in New England // J. Prosthet. Dent. 1996 Vol. 76, № 3. P. 260-266.
  44. Mish C. E. Ортопедическое лечение с опорой на дентальные имплантаты / Карл Е. Миш; пер. с англ. Л. Т. Хисамутдинова 2-е изд. М.: МЕД-пресс-информ, 2017. 616 с.
  45. Raghoebar G. M., Meijer H. J., Van't Hof M. et al. A randomized prospective clinical trial on the effectiveness of three treatment modalities for patients with lower denture problems. A 10 year follow-up study on patient satisfaction // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2003. Vol. 32, № 5. P. 498-503.
  46. Rojas-Vizcaya F. Biological Aspects as a Rule for Single Implant Placement. The 3A-2B Rule: A Clinical Report Fernando // Journal of Prosthodontics. 2013. Vol.22, № 7. P. 575-580.
  47. Ronald E. Goldstein-Esthetics in Dentistry, Volume 1: Principles, Communications, Treatment Methods (2nd edition). London, 1998. 470 p.
  48. Shemtov-Yona K, Rittel D, Levin L, Machtei EE. Effect of dental implant diameter on fatigue performance. Part I: mechanical behavior // Clin Implant Dent Relat Res. 2014. Vol. 16, № 2. P. 172-179.
  49. Smith M., Seymour G. J., Cullinan M. P. Histopathological features of chronic and aggressive periodontitis // Periodontol. 2000. Vol. 53. P. 45-54.

---

#### Контактная информация

Кулиева Гюльнара Магомедовна,  
e-mail: [gyla-des@yandex.ru](mailto:gyla-des@yandex.ru).

#### Сведения об авторах

Кулиева Гюльнара Магомедовна, аспирант кафедры ортопедической и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Брагин Александр Витальевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической и хирургической стоматологии, декан стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Малишевская Т. Н., Астахов С. Ю.

ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. академика И. П. Павлова  
Минздрава России, г. Санкт-Петербург

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ (ПОУГ) С ПОЗИЦИИ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ОБЩЕПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*В статье представлен обзор последних исследований, посвященных различным аспектам этиологии и патогенеза первичной открытоугольной глаукомы. Описаны современные концепции патогенеза глаукомы с позиции нарушения адаптационных механизмов, противостоящих инволюционным процессам. Приведены аргументы в пользу системного взгляда на глаукому с точки зрения целостности организма, который позволяет выявить взаимосвязь хронобиологических, функциональных, структурных и обменных нарушений при ПОУГ, сопряженность этих изменений и их вклад в прогрессию глаукомной оптической нейропатии. Проанализированы механизмы становления первичной открытоугольной глаукомы, как системного дизрегуляторного процесса, при котором нарушаются приспособительные процессы разных уровней: от низшего: молекулярного, клеточного и тканевого до высшего, контролирующего работу целостного организма.*

**Ключевые слова:** глаукома, общепатологические закономерности, системная дизрегуляция, причинный фактор, гемостаз, реактивность организма.

Современная офтальмология на рубеже XX-XXI вв. достигла огромных успехов в области медицинских технологий раннего выявления, лечения и профилактики многих заболеваний органа зрения. Но, несмотря на эти впечатляющие достижения, первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) остается прогностически неблагоприятным заболеванием [17]. Многие многоцентровые исследования по изучению общепатологических закономерностей и проблем развития глаукомы проводились с целью выявления корреляции факторов риска, возникновения и прогрессирования болезни, для которой характерно бессимптомное флуктуирующее течение, ступенеобразное прогрессирование, неблагоприятный исход при позднем выявлении [1, 2, 5]. Современная доказательная медицина основывается на результатах многоцентровых исследований, но эти результаты не могут быть перенесены в реальную клиническую практику без моделирования и теоретического обоснования полученных данных [42].

Накопленный багаж новых эмпирических фактов о глаукоме, нуждается в теоретическом обобщении и систематизации. Анализ научных публикаций показывает разрозненность и отсутствие единства во взглядах на многие проблемы глаукоматозного процесса. Главным недостатком многих исследований является представление о глаукоме, как об изолированном органном повреждении без учета общепатологических закономерностей человеческого организма – сложной самоорганизующейся биологической системы, детерминированной на организацию, развитие и интеграцию приспособительных процессов. Согласно дизадаптивной теории Г. Селье, теории функци-

ональных систем П. К. Анохина, дизрегуляторной теории Г. Н. Крыжановского и детерминационной теории медицины В. П. Петленко и Ю. П. Лисицына для каждой биологической системы основополагающими принципами являются целостность и иерархичность структуры, саморегуляция, гомеостатическое функционирование, надежность и стремление к самосохранению [20]. Необходима такая форма управления биологической системой, которая бы обеспечивала с одной стороны – сохранение постоянства внутренней среды организма, а с другой стороны – быстроту и качество адаптации организма к внешней среде. Нервная, эндокринная и иммунная регулирующие системы составляют единый управляющий ансамбль, главным подкорковым центром интеграции висцеральных процессов которого является гипоталамус [7]. Гипоталамус включает железы внутренней секреции в систему целостных реакций организма, которая через парасимпатические нервные импульсы обеспечивает срочную регуляцию гомеостаза, а через гормональный статус – его определенное стационарное фазовое состояние. Патогенный фактор при определенных условиях может привести эту систему в неустойчивое состояние. При остром процессе, включив стереотип приспособительных реакций, система возвращается в исходное устойчивое состояние (выздоровление) либо разрушается при необратимом повреждении. Длительное подпороговое воздействие патологического фактора по мере накопления количественных изменений в системе может превысить критический порог, обуславливая переход системы в неустойчивое состояние. В период неустойчивости снижается рези-

Malishevskaya T. N., Astakhov S. Yu.

## MODERN IDEAS ABOUT THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA (POAG) FROM THE POSITION OF REGULARITIES OF THE GENERAL PATHOLOGICAL PROCESS (LITERATURE REVIEW)

*The article presents an overview of recent studies on various aspects of the etiology and pathogenesis of primary open-angle glaucoma. The modern concepts of the pathogenesis of glaucoma are described from the point of view of the violation of the adaptive mechanisms opposing the involution processes. The arguments in favor of a systemic view of glaucoma from the point of view of the integrity of the organism are given, which allows to reveal the interrelation of chronobiological, functional, structural and metabolic disturbances in POAG, the conjugacy of these changes and their contribution to the progression of glaucoma optic neuropathy. The mechanisms of the formation of the primary open-angle glaucoma as a system dysregulatory process are analyzed, at which adaptive processes of different levels are violated: from the lower: molecular, cellular and tissue to higher, controlling the work of the whole organism.*

**Keywords:** glaucoma, general pathological patterns, systemic dysregulation, causative factor, hemostasis, body reactivity.

стентность системы к воздействию факторов риска и, относительно малые колебания в системе могут привести к развитию и прогрессированию патологического процесса. Обладая внутренней активностью и множеством потенциальных путей направления развития процесса, биосистема подбирает оптимальный аттрактор, переходя в устойчивое состояние, но на качественно новом уровне, так возникает хронизация патологического процесса [12, 16]. Однако причиной болезни является не только внешний фактор, но и реакция организма на этот фактор. По мнению Давыдовского И. В. восстановление тканевого гомеостаза – регенерация является одним из важнейших факторов приспособительной эволюции биологической системы [8]. Состояние тканевого гомеостаза, активно регулируемое процессами регенерации и апоптоза, играет основную роль «внутренней» причины в возникновении и развитии патологического процесса [3]. Повреждение тканей, возникшее в результате взаимодействия внешних и внутренних факторов, является главной причиной патологического процесса, а специфика повреждающего фактора определяет конкретную нозологическую форму болезни [14]. Очень важным в понимании законов прогрессирования заболевания является вопрос о длительности воздействия внешнего фактора. Существует два мнения ученых по этому поводу. И. В. Давыдовский, В. И. Пыцкий, Г. И. Царедворцева считали, что внешняя причина, запустив патологический процесс, больше не участвует в его дальнейшем развитии и играет роль пускового фактора [28]. Д. С. Саркисов, В. В. Серов и Ю. В. Сачков считали, что роль причинного фактора может сохраняться на протяжении всей болезни, причем патологический процесс с самого начала развивается при непрерывном возрастающем противодействии механизмов репаративной регенерации и других приспособительных реакций организма [25]. Представление ученых о постоянно персистирующем повреждающем факторе, вызывающем повреждение, может объяснить, почему повышенное ВГД не всегда является первичной при-

чиной развития ПОУГ. Достижение давления цели при компенсации ВГД (т. е. устранение предполагаемой причины заболевания) у более половины пациентов не приводит к стабилизации ГОН, и глаукома продолжает прогрессировать [10, 22]. Поэтому сторонники механической теории патогенеза ПОУГ, рассматривающие глаукому как заболевание, ассоциированное с повышенным ВГД, не могли объяснить однотипность морфофункциональных изменений, характерных для ПОУГ у пациентов с гипертензией и нормотензией. Разные специфические причины не могут вызвать однотипную ответную реакцию [14].

Сосудистая и метаболическая теории патогенеза ПОУГ тоже не отвечают на вопрос – что является первопричиной развития болезни и почему даже при условии коррекции выявленных нарушений глаукома продолжает прогрессировать [34, 36].

В клинической медицине до сих пор распространено мнение о так называемой полиэтиологичности ПОУГ, суть которой сводится к тому, что разные причины могут приводить к ее развитию. При этом понятие «причина» подменяется понятием «фактор риска» и отсюда следует, что множественность факторов риска способствует развитию болезни. Однако, как правило, за признанием полиэтиологичности скрывается не действительное разнообразие причин, вызывающих болезнь, а недостаточное знание ее этиологии. По мнению ряда исследователей признание концепции полиэтиологичности приводит к отрицанию внутренней связи между причиной и следствием, а значит – к отрицанию специфичности причинного фактора, который придает патологическому фактору нозологическое своеобразие [20].

Отличительной особенностью отечественного подхода является системный взгляд на глаукому с точки зрения целостности организма. В этой связи неocenным вклад Нестерова А. П., который первым из отечественных офтальмологов рассматривал ПОУГ как мультифакторное заболевание с пороговым эффектом, для которого характерно отсутствие определенной



первопричины. Взгляд школы академика Нестерова А. П. на проблему патогенеза глаукомы выразился в исследовании сочетанного действия различных факторов, в том числе механических, сосудистых и центральных в развитии и прогрессировании глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [21]. Анализ взаимосвязи глаукомы с состоянием нервной, эндокринной и сердечно-сосудистой системы позволил различать факторы риска (ФР) и патогенные факторы (ПФ), взаимодействие которых формирует этапы патогенеза, обуславливает возникновение и течение болезни [17, 23]. Все факторы риска по Нестерову можно разделить на системные и локальные. К ним относятся индивидуальные особенности анатомии и топографии дренажной системы, головки зрительного нерва (ГЗН) и сосудистых структур глаза, артериальная гипотензия, гипотиреоидные состояния. Патогенные факторы имеют прогрессирующий характер и входят в комплекс патогенетических механизмов глаукомы [2]. Сложность патогенеза ПОУГ обусловлена многообразием комбинаций ФР и ПФ у разных больных. Это делает возможным отнести ПОУГ к гетерогенным заболеваниям и диктует необходимость персонализированного подхода к каждому конкретному больному. Действие различных ФР и ПФ суммируется, но ПФ могут и потенцировать (взаимно усиливать) общий патогенный эффект. К основным потенцирующим факторам при ПОУГ относят ухудшение оттока ВВ из глаза, повышение ВГД за пределы индивидуального толерантного уровня, ишемию и гипоксию ГЗН [42].

С точки зрения закономерностей общепатологического процесса все болезни можно условно разделить на 2 группы: болезни «управляющих» подсистем, особенностью которых является вторичный характер поражения «органов-мишеней» и болезни «исполнительных» подсистем, когда имеет место первичное поражение внутренних органов, не связанное с заболеваниями управляющих элементов [4, 14]. Сложность и многогранность ПОУГ заключается в том, что ее возникновение и прогрессирование можно рассматривать с точки зрения и первичного и вторичного повреждения на всех иерархических уровнях организации: клетка-метаболизм, ткань – гомеостаз, организм – адаптация. Необходимо отметить, что сценарий патологического процесса на клеточном и тканевом уровне жестко детерминирован, в то время как на уровне организма заложена лишь принципиальная программа с широким диапазоном выбора принятых решений, так как все варианты внешних возмущающих воздействий предусмотреть невозможно [14, 18, 25]. Взаимосвязь функции, структуры и обмена веществ, сопряженность этих изменений под влиянием нейромедиаторов, действие которых реализуется через единый рецепторный аппарат, является одним из важнейших механизмов сохранения нормальной деятельности системы и ее частей [29]. Такая система способна самообучаться и саморазвиваться. Все управляемые объекты биологической системы генети-

чески настроены на максимальное выполнение своей функции либо за счет возбуждающих, либо за счет тормозных влияний. Сущность саморегуляции системы заключается в сдерживании объекта управления управляющим регулятором, который действует как супрессор структурно-функциональной направленности регулируемого объекта. При инициации патологического процесса регуляторы-супрессоры работают с напряжением, а при истощении их функции регулируемый объект выходит из-под контроля регулятора, что проявляется его гиперфункцией. Интеграцию этих механизмов реактивности организма осуществляют нервная, эндокринная и иммунная системы. Разнообразии патофизиологических механизмов в патогенезе ПОУГ диктует необходимость объединения их в три патогенетические системы реагирования на повреждающий фактор: гидродинамическую, гемоциркуляторную и метаболическую. Каждая из них реализуется посредством местных структурных и функциональных реакций сначала на уровне клетки, затем ткани и, наконец, на уровне целостного организма.

На примере развития ПОУГ можно проследить динамическую цепь причинно-следственных связей патогенетических факторов болезни. Так гидродинамические изменения начинаются с нарушения метаболической активности клеток дренажной системы глаза, чаще всего несвязанных с повышенным ВГД. Прослежены корреляции между патологическими изменениями в трабекулярной диафрагме и возрастом пациента [47]. При биологическом старении происходит снижение тканевого потребления кислорода и интенсивности всех основных процессов обмена веществ. Преждевременное старение ткани трабекулы и шлемова канала приводит к активации реакций окислительного фосфорелирования, накоплению недоокисленных продуктов распада и усугублению повреждения. Изменение клеточного и тканевого гомеостаза заставляет биологическую систему активизировать синтез и экспрессию различных биологических веществ, которые должны в идеале вернуть систему в состояние равновесия [12, 18]. Возрастные изменения клеточных мембран при старении приводят к тому, что клетка иначе реагирует на процессы возбуждения и торможения: в условиях гиперфункции изменившегося возрастного метаболизма меняется трансмембранный транспорт веществ, приводящий к нарушению межклеточных взаимодействий и запуску процессов, инициирующих апоптоз [49]. Общее количество клеток снижается, а концентрация продуктов распада еще больше возрастает. Местные функциональные и трофические расстройства создают предпосылки для нарушений в процессе образования водянистой влаги, к гемодинамическим расстройствам и ослаблению тонуса цилиарной мышцы. Трабекулярный и каналикулярный блок нарушает циркуляцию водянистой влаги в глазу, что приводит к нарушению гидростатического равновесия в глазу и повышению ВГД. На этом этапе развития патофизиологического

процесса при ПОУГ согласно механической концепции именно ВГД выше толерантного уровня становится основным эффектором ГОН. Повышенное ВГД приводит к снижению перфузионного давления и интенсивности внутриглазного кровообращения, дислокации и деформации трабекулярной диафрагмы и решетчатой пластинке склеры. Следующая цепь последовательных патологических событий включает сужение и блокаду шлемова канала и усугубление затруднения оттока водянистой влаги из-за смещения трабекулы и ущемление с последующей атрофией волокон зрительного нерва вследствие прогиба и деформации решетчатой пластинки. Вторичные циркуляторные и трофические расстройства наслаиваются на первичный функциональный блок дренажной системы, формируя рефрактерный к лечению патологический процесс. Но не только повышенное ВГД может приводить к деформации решетчатой пластинки и атрофии зрительного нерва. Согласно концепции тканеликворной гипотензии Волкова В. В. при ПОУГ важным является высокий градиент давления по разные стороны решетчатой мембраны, связанный со снижением давления спинномозговой жидкости и изменением ВГД [5].

Каким бы не был пусковой фактор повреждающего воздействия, патофизиологической основой многих заболеваний являются гипоксия и ишемия, которые запускают каскад стереотипных, но не всегда адекватных метаболических реакций и обуславливают формирование вторичных патогенных факторов [27]. Метаболические сдвиги в условиях дефицита кислорода в биологических системах характеризуются активацией процессов гликолиза, липолиза, протеолиза, развитием метаболического и респираторного ацидоза, набуханием митохондрий, разобщением окислительного фосфорилирования и свободного дыхания, дефицитом АТФ, подавлением энергозависимых реакций в клетках различной структурной и функциональной организации [45, 48]. Нервная ткань особенно подвержена реакциям липоперекисного окисления, так как богата ненасыщенными жирными кислотами и по потреблению кислорода во много раз превосходит другие ткани [6]. Характер перестройки метаболизма ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) при гипоксии является стереотипным и неспецифическим, в основе его лежит экономная утилизация кислорода клетками в виде поэтапного отключения ряда энергопотребляющих процессов и мобилизации имеющихся энергетических ресурсов. Для сохранения энергетического гомеостаза в ГКС митохондрии из состояния покоя переходят в состояние активного дыхания, что сопровождается увеличением содержания АТФ [9]. При этом функциональная активность клетки усиливается. Характер подобных изменений позволяет рассматривать активацию тканевого дыхания как своеобразную срочную компенсаторную неспецифическую реакцию на гипоксию. Несмотря на включение компенсаторных механизмов, увеличение расходов энергетических субстратов над их синтезом приводит к быстрому

снижению содержания макроэргических фосфатов, что является тяжелым мембраноповреждающим фактором. Результатом истощения макроэргов является угнетение активности  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазы, деполаризации клеточных мембран, ослабление регенерации поврежденных мембранных структур, возникновение ацидоза [40]. Гипоксия и ацидоз индуцируют освобождение из внутриклеточных мембран и накопление в цитоплазме ионов кальция, который ингибирует окислительное фосфорилирование. Это приводит к угнетению гликолиза, усилению энергодефицита и нарушению работы натрий-калиевых насосов. В нейронах нарушение кальциевого обмена обусловлено активацией NMDA-рецепторов глутаматом, накопление которого в условиях энергетического дефицита при гипоксии связано со сдвигом равновесия между  $\alpha$ -кетоглутаратом и глутамином в результате торможения использования  $\alpha$ -кетоглутарата в цикле трикарбоновых кислот. Изменение концентрации ионов кальция активируют  $Ca^{2+}$ -опосредованную фосфолипазу митохондрий, что приводит к изменению наружного потенциала митохондриальной мембраны и нарушению синтеза АТФ [39]. Так формируется «порочный круг» патофизиологических процессов, которые приводят к нарушению аксоплазматического транспорта в ГКС, снижению устойчивости нервных клеток к стимуляторам апоптоза – эксайтоаминокислотам и, в конечном счете, к гибели ГКС, при котором митохондриальная дисфункция является типовым неспецифическим процессом. Именно поэтому некорректно говорить о ПОУГ как о митохондриальном заболевании, так как этот механизм повреждения свойственен любому хроническому процессу, протекающему с гипоксией [30]. В настоящее время не определена последовательность местных и функциональных нарушений, которые вызывают ускоренную гибель ганглиозных клеток сетчатки. Ряд исследований подтверждают первичное повреждение ганглиозных клеток сетчатки вследствие избытка медиаторов апоптозной дегенерации – L-глутамата и коллапсина-1 [41]. Последователи нейротрофической теории [44] считают повреждение клеток сетчатки вторичным из-за нарушения ретроградного транспорта нейротрофинов от мозга к глазу, в частности фактора BDNF (brain derived neurotrophic factor) из-за механической компрессии аксонов в микротубулах решетчатой мембраны склеры [44]. Экспериментальные работы последних лет поставили под сомнение эту теорию, так как доказали, что астроциты выполняют роль аутокринного регулятора эндогенной глиальной функции и начинают *in situ* вырабатывать недостающие нейротрофины, тем самым повышая жизнеспособность ГКС. Кроме того выраженная дегенерация аксонов развивалась лишь после появления нарушений в ганглиозных клетках сетчатки [37]. Обобщая данные современных экспериментальных работ по изучению разнонаправленных реакций самоповреждения и регенерации клеток, можно говорить о нарушении тканевого гомеостаза

нервной ткани при ПОУГ и патологической реактивности вследствие метаболической дисрегуляции [33]. Приспособительные местные и интрацеллюлярные адаптационные реакции в совокупности определяют сценарий выхода клетки из повреждения – острая гибель при масштабном повреждении (некроз); парабриоз или гибернация – при длительной хронической гипоперфузии (отсроченная гибель клетки), которая может закончиться либо апоптозом, если не изменить условия ее существования, либо регенерацией, благодаря наличию механизмов восстановления [19]. Одним из таких механизмов восстановления считается реакция высвобождения эндотелиоцитами брадикинина и последующая стимуляция образования оксида азота, который активирует гуанилактциклазу, что приводит к повышению уровня циклического ц ГМФ и ингибированию поступления ионов кальция через кальциевые каналы L-типа.

В тоже время нельзя рассматривать ПОУГ только как локальную дегенерацию нервной ткани. В настоящее время, некоторые исследователи рассматривают глаукому как нейродегенеративное заболевание, при котором в патологический процесс вовлечены центральные отделы зрительного анализатора: наружное колленчатое тело (НКТ), и зрительная кора. О нейродегенеративном происхождении ПОУГ свидетельствуют факты выявления патофизиологических связей с другими неврологическими заболеваниями, такими как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Пика и сенильная деменция [32]. Общим для этих заболеваний является транссинаптическая дегенерация (первичная, вторичная); универсальные механизмы клеточного повреждения – оксидативный стресс и митохондриальная недостаточность и необратимая гибель нейронов [45]. В работах ряда авторов, изучалась тождественность морфологических и некоторых функциональных изменений при ПОУГ и болезни Альцгеймера [11, 37].

Сдвиги в регуляторных системах происходят из-за срыва компенсаторных механизмов при длительном воздействии стрессорного фактора. Если рассматривать ПОУГ как заболевание «управляющих» подсистем, то становится очевидным вовлечение нервной, эндокринной и иммунной систем в патологический процесс. В работах В. Н. Ельского, В. И. Евтушенко, И. Н. Михейцевой изучалась роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) в регуляции офтальмотонуса при экспериментально вызванной глаукоме [10]. Повышенная активность симпато-адреналовой системы (САС) является важным патогенетическим фактором ПОУГ и способствует ее становлению. Авторы отмечают зависимость офтальмотонуса от степени напряжения симпато-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и гипофизарно-тиреоидной осей в условиях нейрогенного стресса. Моделирование активации симпатической нервной системы у экспериментальных животных привело к нарушению центрального контроля вегетативной нервной системы

и вызывало развитие основного симптомокомплекса глаукомы – нарушение гидро- и гемодинамики в глазу, характерные морфологические изменения тканей нейрооптического аппарата глаза, а также метаболические и медиаторные сдвиги, носящими характер дисрегуляционных изменений. Гипоталамическая регуляция ВГД, по мнению авторов, осуществляется с участием антидиуретического гормона. Кроме того, высокая активность симпатической нервной системы стимулирует высвобождение в почках ренина и вызывает активацию всей ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит к росту общего периферического сопротивления сосудов, задержке ионов натрия и молекул воды и, в конечном итоге.

Синдром вегетативной дисфункции у пациентов с открытоугольной нестабилизированной глаукомой с нормализованным ВГД изучали Лысенко О. И. и Малышев А. В. Проведенное исследование выявило у подавляющего большинства пациентов синдром вегетативной дисфункции по типу ваготонии, депрессивные настроения и нарушения сна.

Дисрегуляторной концепции патогенеза ПОУГ придерживались многие отечественные и зарубежные исследователи, рассматривая ПОУГ в комплексной оценке здоровья человека в целом. Так J. Flammer считал, что снижение перфузионного давления в зрительном нерве на фоне снижения системного кровотока способствует потенцированию ишемии тканей и повышает риск прогрессирования ПОУГ [38]. Взаимосвязь глаукомы и сердечнососудистой патологии подробно рассмотрена в работах многих отечественных и зарубежных авторов [31]. Повышенный тонус САС сопровождается нарастанием дислипидемии и приводит к неадекватной реакции сосудов на стандартные раздражители в виде спазма и дилатации артериол и венул [15]. Вазоконстрикции и инсулинорезистентность приводят к развитию и прогрессированию атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа, метаболическому синдрому [13, 43] в своих работах отмечали взаимосвязь ПОУГ с отдельными сосудистыми заболеваниями, такими как, диабет, артериальная гипертония, мигрень.

Многие исследователи, изучая вопросы патогенеза, клиники, лечения глаукомы у больных атеросклерозом выявили особенности течения ПОУГ на фоне атеросклероза и взаимосвязи этих заболеваний [35]. В последнее десятилетие отечественных исследователей интересовало влияние эндокринной патологии, в частности гипоталамической области и щитовидной железы, на патогенез глаукомы [24]. Ряд исследователей придерживаются иммунной концепции патогенеза ПОУГ. M. Cartwright у пациентов с нормотензивной глаукомой обнаружил признаки аутоиммунного воспаления [34]. Ряд экспериментальных исследований с лабораторными животными доказали, что Т-клетки иммунной системы являются посредниками в деструктивных процессах при местном иммунном ответе [46]. Захарова И. А. [13] предлагает включить

аутоиммунный компонент в современную концепцию патогенеза первичной глаукомы и выделяет следующие факторы: изменение тканей дренажной зоны вследствие инволюционных процессов, нарушение иммунного гомеостаза в организме, различные факторы внутренней и внешней среды, метаболизм тканей. Некоторые авторы придерживаются концепции аутоиммунитета, согласно которой аутоантитела способствуют связыванию и удалению из организма продуктов клеточного метаболизма и умеренный иммунный ответ на свои собственные антигены – обязательный физиологический критерий нормального функционирования иммунной системы, а запрограммированная в онтогенезе физиологическая гибель клеток обусловлена естественным аутоиммунным ответом на стареющие клетки, помеченных особым АГ-гликопротеином [26].

Выдвинув гипотезу патогенеза ПОУГ, как болезни «исполнительных» и «управляющих» подсистем, можно предположить, что возникновению и прогрессированию заболевания способствует системная патологическая интеграция адаптационных приспособительных механизмов на уровне целостного организма, которая приводит к компенсации, защите, активизации обмена веществ, повышению резистентности в пределах одной подсистемы (клетка, ткань, орган) и, одновременно, вызывает декомпенсацию, понижение резистентности, усугублению деструктивных процессов – в пределах других подсистем.

Таким образом, нозологический подход к пониманию ПОУГ, рассматривает ее, как болезнь, для которой характерны определенные этиологические и патогенетические факторы, специфическая клиническая картина и исход. Системный взгляд на глаукому, как на общепатологический процесс позволяет выявить взаимосвязь хронобиологических, функциональных, структурных и обменных нарушений при ПОУГ, сопряженность этих изменений и их вклад в прогрессию ГОН. В таком контексте можно рассматривать ПОУГ, как системный дизрегуляторный процесс, при котором нарушаются приспособительные механизмы разных уровней: от низшего: молекулярного, клеточного и тканевого до высшего, контролирующего работу целостного организма. Иерархичность реакций основана на принципе пороговых эффектов: локальные механизмы контроля имеют более низкий порог чувствительности к изменениям внутренней среды, чем системные (Э. Ю. Лекавичус, 1986) [18]. При срабатывании иницирующих (пусковых) механизмов дисрегуляции возникает нарушение гемодинамических, нервных, гуморальных адаптационных реакций гомеостатического функционирования организма в целом и тканевого гомеостаза в частности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев Р. В., Александров А. С., Бакунина Н. А., Басинский А. С., Блюм Е. А., Брежнев А. Ю. и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы // Клиническая медицина. 2014. № 92 (12). С. 64-72.

2. Астахов Ю. С., Рахманов В. В. Наследственность и глаукома // Офтальмологические ведомости. 2012. № 4 (4). С. 51-79.
3. Боровая Т. Г., Данилов Р. К. Основы учения о клетке. Руководство по гистологии. В 2-х т. СПб.: СпецЛит, 2001. Т. 1. С. 22-74.
4. Венедиктов Д. Д. Очерки системной теории и стратегия здравоохранения. М.: Медицина, 2008. 336 с.
5. Волков В. В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М.: Медицина, 2001. 350 с.
6. Голубев А. М., Москалева Е. Ю. и др. Апоптоз при критических состояниях // Общая реаниматология. 2006. Т. 1. С. 5-6.
7. Гусев М. В., Королев Ю. Н. Эволюция и открытость живых систем: О взаимосвязи теории и эксперимента. Вестн. МГУ. Сер. Биол, 2004. С. 3-12.
8. Давыдовский И. В. Общая патология человека. М.: Медицина, 1969. 611 с.
9. Дубинина Е. Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток. СПб.: Мед.пресса, 2006. С. 33-84.
10. Ельский В. Н., Михейцева И. Н. Дизрегуляторные аспекты глаукомного процесса // НАМН Украина. 2011. Т. 17, № 3 С. 235-241.
11. Еричев В. П., Туманов В. П., Панюшкина Л. А., Федоров А. А. Сравнительный анализ морфологических изменений в зрительных центрах при первичной глаукоме и болезни Альцгеймера // Национальный журнал глаукома. 2014. № 13 (3). С. 5-13.
12. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Анемии. Механизмы развития болезней и синдромов. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2002. С. 72-75.
13. Захарова И. А. Иммунная система и первичная открытоугольная глаукома // Актуальные проблемы медицины: Юбил. сб. научн. тр. Воронеж, 1993. Т. 1. С. 95-99.
14. Карпин В. А. Философско-методический анализ теории патологического процесса. Сургут: Дефис, 2005. 133 с.
15. Климов А. Н., Никольцева Н. Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб.: ПитерКом, 1999. 512 с.
16. Князева Е. Н., Курдюмов С. П. Основания синергетики: Режимы с обострением, самоорганизация, темпомиры. СПб.: Алетейя, 2002. 414 с.
17. Комаровских Е. Н., Козина Е. В. Вопросы диагностики и лечения первичной открытоугольной глаукомы. Красноярск: издательство «Красноярский писатель», 2012. 36 с.
18. Лекавичус Э. Элементы общей теории адаптации. Вильнюс: Моклас, 1986. 273 с.
19. Лукьянова Л. Д., Германова Э. Л., Копаладзе Р. А. Закономерности формирования резистентности организма при разных режимах гипоксического прекодиционирования: роль гипоксического периода и реоксигенации // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009. Т. 147, № 4. С. 380-384.
20. Мамчур Е. А. Идеалы единства и простоты в современном научном познании // Вопр. философии. 2003. № 12. С. 100-112.
21. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Москва, 2011.
22. Петров С. Ю. Целевой уровень внутриглазного давления в оценке гипотензивной эффективности антиглаукомных операций // Офтальмология. 2014. № 11 (4). С. 4-9.
23. Петров С. Ю., Фокина Н. Д., Шерстнева Л. В. Этиология первичной глаукомы: современные теории и исследования // Офтальмологические ведомости. 2015. Т. 8. № 2. С. 47-56.
24. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональным стресс и его роль в патологии // Пат. Физиол. 2000. № 2. С. 24-31.
25. Сачков Ю. В. Эволюция учения о причинности // Вопр. философии. 2003. № 4. С. 101-118.



26. Соломатина М. В., Лихванцев В. Г., Колесников А. В. Иммунологические основы глаукомы // Практическая медицина. 2017. № 3 (104). С. 16-21.
27. Фролов М. А. и др. Роль апоптоза в патогенезе глаукомного поражения // Офтальмология. 2013. Т. 10, № 4. С. 5-10.
28. Царегородцев Г. И. Методологические проблемы этиологии // Вестн. РАМН. 2003. № 3. С. 36-39.
29. Чернавский Д. С. Синергетика и информация: Динамическая теория информации. М.: Наука, 2001. 244 с.
30. Abu-Amero K. K., Morales J., Bosley T. M. Mitochondrial abnormalities in patients with primary open-angle glaucoma // Invest. Ophthalmol. Vis.Sci., 2006. N 47. P. 2533-2541.
31. Astakhov Yu.S., Nefedova D. M., Birulya I. V., Kadinskaya M. I. Issledovanie sodержaniya endotelina-1 u bol'nykh s migrenyami [Study the content of endothelin-1 in patients with migraines // Oftal'mologicheskie vedomosti. 2010. N 3 (1). P. 11-59. (in Russian).
32. Bayer A. U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease // European neurology, 2002. N 47 (3). P. 165-8.
33. Calandrella N., De Seta C., Scarsella G., Risuleo G. Carnitine reduces the lipoperoxidative damage of the membrane and apoptosis after induction of cell stress in experimental glaucoma // Oman. J. Ophthalmol, 2010. N 3. P. 109-116.
34. Cartwright M. J., Grajewski A. L., Friedberg M. L., Anderson D. R., Richards D. W. Immune-related disease and normal-tension glaucoma. A case-control study // Archives of ophthalmology, 1992. N 110 (4). P. 500-2.
35. Cunningham K. S., Gotlieb A. L. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis // Lab. Invest, 2005. Vol. 85. N 1. P. 9-23.
36. Erichev V. P., Kozlova I. V., Makarova A. S., Tszin» D. Osobennosti sistemnoy gemodinamiki u bol'nykh pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy, kompensirovannym vnutriglaznym davleniem i nestabilizirovannym techeniem [Features of systemic hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma, compensated intraocular pressure and stabilized over] // Natsional'nyy zhurnal glaucoma. 2013. N 12 (3). P. 20-3. (in Russian).
37. Erichev V. P., Tumanov V. P., Panyushkina L. A. Glaukoma i neyrodegenerativnye zabolevaniya [Glaucoma and neurodegenerative diseases] // Natsional'nyy zhurnal glaucoma. 2012. N 11 (1). P. 62-8. (in Russian).
38. Flammer J., Konieczka K., Flammer A. J. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases // The EPMA journal. 2013. N 4 (1).
39. Gregory M. S., Hackett C. G., Abernathy E. F., Lee K. S. Opposing roles for membrane bound and soluble Fas ligand in glaucoma-associated retinal ganglion cell death // Arch. Ophthalmol. 2010. N 128 (6). P. 724-730.
40. Hail Jr.N., Carter B. Z., Konopleva M. and Andreeff M. Apoptosis effector mechanisms: a requiem performed in different keys // Apoptosis. 2006. N 11. P. 889-904.
41. Jha P., Banda H., Tytarenko R., Bora P. S., Bora N. S. Complement mediated apoptosis leads to the loss of retinal ganglion cells in animal model of glaucoma // J. Neurosci. Res. 2011. N 89 (11). P. 1783-1794.
42. Lin C. C., Hu C. C., Ho J. D., Chiu H. W., Lin H. C. Obstructive sleep apnea and increased risk of glaucoma: a population-based matched-cohort study // Ophthalmology, 2013. N 120 (8). P. 1559-64.
43. Pache M., Flammer J. A sick eye in a sick body? Systemic findings in patients with primary open-angle glaucoma // Survey of ophthalmology, 2006. N 51 (3). P. 179-212.
44. Son J. L., Soto I., Oglesby E., Lopez-Roca T., Pease M. E., Quigley H. A., et al. Glaucomatous optic nerve injury involves early astrocyte reactivity and late oligodendrocyte loss // Glia. 2010. N 58 (7). P. 780-9.
45. Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences // Prog. Retin. Eye Res. 2006. N 25. P. 490-513. 21.
46. Vohra R., Tsai J. C., Kolko M. The role of inflammation in the pathogenesis of glaucoma // Survey of ophthalmology. 2013. N 58 (4). P. 311-20.
47. Yu A. L., Birke K., Moriniere J., Welge-Lussen U. TGF-Binduces senescence-associated changes in human trabecular meshwork cells // Investigative ophthalmology visual science. 2010. N 51 (11). P. 5718-23.
48. Zalewska R., Zalewski B., Reszec J. et al. The expressions of Fas and cas- pase-3 in human glaucomatous optic nerve axons // J. Neurosci, 2008. N 28 (46). P. 12085-12096.
49. Zhou X., Li F., Kong L., Tomita H., Li C., Cao W. Involvement of inflammation, degradation, and apoptosis in a mouse model of glaucoma // Exp Eye Res. 2009. N 89 (5). P. 665-677.

---

#### Контактная информация

Малишевская Татьяна Николаевна,  
e-mail: malishevskoff@ya.ru.

#### Сведения об авторах

Малишевская Татьяна Николаевна, к. м. н., начальник отдела организации медицинской помощи ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер», г. Тюмень.

Астахов Сергей Юрьевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ГБУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», г. Санкт-Петербург.

Рагулина Н. В., Васильев П. В., Ионин В. П.

БУ ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

## МЕТОДЫ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ

*Резекция печени остается сложной хирургической операцией из-за риска массивных кровотечений во время транссекции паренхимы печени.*

*Существует множество способов рассечения и коагуляции паренхимы печени, что сопровождается кровопотерей, поэтому существует несколько вариантов сосудистого контроля. Однако, ни один из методов не позволяет полностью исключить кровопотерю. В связи с этим наиболее важным принципом является полное понимание сосудистой анатомии печени.*

**Ключевые слова:** резекция печени, Kelly-clamp, Hanging-маневр, полная сосудистая изоляция, полная гемигепатическая сосудистая изоляция.

Резекция печени является основным методом лечения злокачественных новообразований печени, желчных протоков, метастатических поражений паренхимы и доброкачественных новообразований печени. Количество пациентов с очаговым поражением печени неуклонно растет и увеличивается количество резекций печени [2, 7, 8, 10]. Несмотря на технические достижения и накопленный опыт по различным вариантам резекций печени в специализированных центрах, показатели послеоперационных осложнений (4,09-47,7%) и летальность (0,24-9,7%) остаются высокими [9, 13, 22].

Наиболее значимыми осложнениями резекций являются: массивные интраоперационные кровотечения, желчеистечение и формирование билиарных свищей, развитие тяжелых форм послеоперационной печеночной недостаточности [1, 2, 7, 8, 9, 12, 16]. Основной причиной осложнений является объем интраоперационной кровопотери, недостаточный гемостаз и желчестаз с резецированной поверхности печени [1, 2, 7, 8, 16]. Контроль кровопотери является важной проблемой во время резекции. Существует множество методов и современных технических средств для уменьшения объема интраоперационной кровопотери. Эти методы включают в себя: использование аутогемотрансфузии, гиповентиляции, снижение центрального венозного давления, различные методы рассечения паренхимы печени и сосудистой окклюзии, применение различных фармакологических средств [13, 14, 15, 16, 23]. Современное развитие технических средств в хирургии печени снова сделало актуальной проблему снижения травматичности операций и уменьшения потери крови при сложных и расширенных резекциях [7, 10, 11]. В настоящее время нет единого мнения относительно наилучшей методики для гемостаза во время резекции печени. В обзоре представлен анализ современных методов сосудистой изоляции и диссекции паренхимы печени, их влияние на снижение кровопотери во время резекции печени.

**Историческая справка.** В 1908 году, ирландский хирург Дж. Хогарт Прингл описал способ временного пережатия портальных сосудов, для контроля кро-

вотечения из паренхимы печени при ее рассечении. Этот метод использовался для контроля притока к печени, первоначально перекрытие производилось в течение 1 часа или более, в настоящее время применяется способ прерывистого пережатия [18, 19, 23, 28]. Заслуга выполнения первой анатомической резекции печени принадлежит Лортату-Джейкобу, который выполнил правостороннюю гепатэктомию с предварительным контролем сосудов в 1952 году во Франции [20, 25, 26]. Описание природы сегментарной анатомии печени и сосудисто-секреторной ножки Куино, Голдсмита, и Вудберна в 1957 году открыли путь для интраоперационного контроля кровотечения, что стало использоваться для анатомической резекции [25, 26].

### Классификация основных способов резекция печени.

Существует несколько основных видов резекции. Номенклатура этих операций основана на анатомических описаниях Couinaud (1954, 1957) и Bismuth (1982). Альтернативная, более широко используемая терминология Goldsmith and Woodburne (1957). Новая терминология была предложена Международной гепато-панкреато-билиарной ассоциацией [3, 5, 6, 7, 26]. Печень делится на секторы, которые образуются из сегментов печени, представленных ветвями портальных триад и дренируемых печеночными венами. Частичная гепатэктомию включает удаление одного или нескольких сегментов, осуществляется путем выделения соответствующей портальной ножки, выделения соответствующих печеночных вен и удаления связанной ткани печени [3, 5, 6, 7, 26].

#### Способы сосудистой изоляции.

Интраоперационный контроль кровотечения является важным моментом при выполнении обширных анатомических резекций печени и позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений.

Виды сосудистой изоляции:

- I. Полная.
- II. Селективная.
- III. Pringle- маневр (в прерывистом режиме).
- IV. Pringle- маневр (постоянный).
- V. Консервативные способы.

Ragulina N. V., Vasilyev P. V., Ionin V. P.

## METHODS OF LIVER RESECTION

*The liver resection remain a complex surgical operation by reason of the risk of massive bleeding during transection of the liver parenchyma. There are many ways to dissect and coagulate the liver parenchyma. There are many ways to dissect and coagulate the liver parenchyma, which is accompanied by blood loss, so there are several options for vascular control. Though, none of the methods do not completely exclude blood loss. In view of the above, the most important principle is a complete understanding of the vascular anatomy of the liver.*

**Keywords:** liver resection, Kelly-clamp, Hanging-maneuver, total hepatic vascular exclusion (THVE), total hemi-hepatic vascular exclusion (THHVE).

### Pringle-маневр.

Pringle-маневр (прингл маневр) – пережатие гепатодуоденальной связки турникетом. Эффективность данного подхода определяется простотой исполнения. Однако прингл-маневр не может предотвратить кровотечение из печеночных вен и приводит к формированию ишемического и реперфузионного повреждения сохраняющейся паренхимы с потенциальным развитием печеночной недостаточности, которая, как известно, является основной причиной послеоперационной смертности, особенно при обширных резекциях [17, 18, 19].

Многие авторы пытаются снизить время ишемии паренхимы печени, в связи с этим была предложена методика дробного пережатия, чередующегося с периодами реперфузии, портальной ножки только той доли печени, на которой производится вмешательство. Данный метод при резекции правой доли печени безопасен, значительно снижает кровопотерю, не вызывает гемодинамических изменений и нарушений функционального состояния оперируемого органа [20, 24, 25, 26].

В течение последних трех десятилетий ряд достижений значительно улучшило послеоперационные результаты у пациентов, перенесших резекцию печени. Доказано, что кровопотеря во время резекции печени приводит к достоверному повышению количества рецидивов и повышению печеночной недостаточности [6, 13, 14, 15, 16].

В хирургии используется множество способов для диссекции паренхимы – от дигитоклазии (в историческом плане) или маневра Kelly-clamp, до современных технических средств (ультразвуковой диссектор, струйный, гармонический скальпель) [6, 13, 14, 15, 16, 23, 28].

### Kelly-clamp.

Способ разделения паренхимы печени, несколько усовершенствованный за счет применения вместо пальцевой техники мягких зажимов Kelly, Pean и получила название «Clamp crushing» т.е. разделение паренхимы после раздавливания ее зажимом и с прошиванием трубчатых структур [14, 21, 29].

### Hanging-maneuver.

Один из способов мобилизации печени до ее резекции – прием подвешивания печени (hanging – maneuver). Может быть использован при инвазии

массивной опухоли в диафрагму или латеральную стенку нижней полой вены на более высоком уровне. Для преодоления возможных проблем при остановке кровотечения в более глубоких слоях паренхимы J. Belghiti и соавт. разработали новую технику «подвешивания» печени [13, 26, 27].

Вдоль позадипеченочного сегмента нижней полой вены (НПВ) проводят широкую тесьму и производят подтягивание паренхимы печени, это позволяет выполнить резекцию строго анатомично и с минимальным риском повреждения НПВ либо крупных печеночных вен.

Авторы считают, что при выполнении этого приема соблюдается принцип бесконтактной хирургии, поскольку отсутствуют манипуляции на опухоли до перевязки магистральных сосудов (в первую очередь печеночных вен), тем самым предупреждается выброс опухолевых клеток в кровяное русло. Кроме того, минимизируется риск травмы нижней полой вены, что особенно актуально при резекции печени с помощью генератора для радиочастотной абляции (РЧА).

**Полная сосудистая изоляция** (TVHE – total hepatic vascular exclusion).

С целью снижения объема кровопотери при выполнении обширных резекций печени J. Fortner в 1974г предложил метод полной сосудистой изоляции печени. На фоне гипотермической перфузии печени производится окклюзия сосудов ворот печени, пережатие нижней полой вены (НПВ) над и под печенью. Длительность общей печеночной ишемии может достигать 90 минут [6, 13, 22, 23, 28].

Техника TVHE предназначена для обширных резекций при опухолях печени больших размеров центральной или задней локализации, прорастающих магистральные печёночные вены, когда существует высокий риск повреждения печёночных вен или нижней полой вены, массивного кровотечения и воздушной эмболии. Объём кровопотери в таких ситуациях может превысить 5000-20 000 мл [18, 21].

THVE – технически сложный метод, требующий выполнения хирургического и анестезиологического исследования и может привести к нарушению гемодинамики (резкому уменьшению притока крови к сердцу и падению сердечного выброса за счёт пережатия нижней полой вены). Данный способ не может

использоваться примерно в (2%) случаев, из-за гемодинамической непереносимости во время пробного зажима [21, 28].

**Полная гемигепатическая сосудистая изоляция** (ТННВЕ – total hemihepatic vascular exclusion).

Изолирует правую или левую долю печени, на стороне поражения. Преимущество – предотвращение обратного тока крови и воздушной эмболии без необходимости использования полной сосудистой изоляции печени [21, 27, 28]. Однако, по данным авторов [21, 28] применение данного способа не исключает кровопотерю.

**Снижение центрального венозного давления.**

Уменьшить объем ретроградного кровотока можно консервативными мероприятиями (снижение ЦВД, применение медикаментозного прекодиционирования, серотонин адипинат, гипотермическая перфузия) [27].

Центральное венозное давление (ЦВД) напрямую влияет на возникновение ретроградного кровотока при окклюзии притока печени. В ретроспективном исследовании, Smyrniotis и его коллеги (2004) показали, что прингл-маневр при ЦВД 6 мм рт. ст. или более связан с большей потерей крови, чем при ЦВД 5 мм рт. ст. или менее [27, 29].

Недостатки низкого ЦВД: интраоперационная воздушная эмболия, потребность в вазопрессорных агентах и послеоперационная почечная дисфункция. Частота воздушной эмболии варьируется в зависимости от подхода и типа хирургической техники, используемой для диссекции паренхимы [27, 29].

**Инструментальная диссекция паренхимы печени.**

К числу новейших методов рассечения ткани печени при её резекциях относятся аппаратные (микроволновая коагуляция), использование плазменных хирургических установок и радиочастотных генераторов. К таким аппаратам отнесены «LigaSure», ультразвуковой скальпель «Ultracision», радиочастотный электрохирургический генератор «Rita» с резекционным электродом «Habit», радиочастотный электрохирургический генератор «Фотек» и радиочастотный деструктор «Cool-Tip» [3, 7, 13, 15, 16].

Из достоинств ультразвукового метода диссекции необходимо отметить слабо выраженное термическое повреждение тканей (особенно по сравнению с электрохирургическим воздействием), отсутствие отсроченного распространения коагуляционного некроза, а так же минимальный риск повреждения окружающих органов и тканей. Однако из-за низкой скорости ультразвуковой диссекции, высокой стоимости самой аппаратуры и расходного материала ее применение ограничено.

Методика предварительной радиочастотной абляции печеночной паренхимы игольчатыми электродами с последующим ее рассечением скальпелем сопровождается большим количеством послеоперационных осложнений, из-за большой термической травмы паренхимы печени [3, 7, 13, 16].

**Заключение.** Несмотря на множество методов сосудистой изоляции ни одна не может быть применена ко всем пациентам и не позволяет полностью исключить кровопотерю за счет ретроградного венозного кровотока.

Поскольку нет единства в отношении наилучшей техники резекции, минимизации кровопотери при резекции печени, данный вопрос остается актуальным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов В. К. и др. Осложнения операций на печени // Сборник материалов XIX Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Иркутск, 2012. С. 33.
2. Альперович Б. И. Кошель А. П. Осложнения после резекции печени // Хирургия. 1995. № 6. С. 41-43.
3. Ахметзянов Ф. Ш., Идрисов М. Н. Способы резекции печени // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 4. С. 563-566.
4. Бордуновский В. Н., Бондаревский И. Я. Способы хирургического гемо-желчестазы при резекции печени // Сборник научно-практических работ. Актуальные вопросы хирургии. 2016. № 11. С. 35-37.
5. Вишневский В. А., и др. Операции на печени: рук-во для хирургов. М.: Миклош, 2003. 155 с.
6. Вишневский В. А. и др. Пути улучшения результатов обширных резекций печени // Анналы хирург. гепатологии 2005. Т. 10. С. 12-17.
7. Вишневский В. А., Коваленко Ю. А., Андрейцева О. И. и др. Пострезекционная печеночная недостаточность: современные проблемы определения, эпидемиологии, патогенеза, оценки факторов риска, профилактики и лечения // Украинский журнал хирургии. 2013. № 3 (22). С. 172-182.
8. Дарвин В. В., Онищенко С. В., Лысак М. М. Ранние послеоперационные осложнения в хирургии метастазов колоректального рака в печень // Сборник материалов XIX Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Иркутск, 2012. С. 45-46.
9. Дзидзава И. И., Слободяник А. В., Ионцев В. И. Осложнения после обширных резекций печени // Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург. 2015. № 3 (51). С. 261-266.
10. Козырин И. А., Профилактика интраоперационной кровопотери при обширных резекциях печени: дисс. ... канд. мед. наук. М.: 2011. С. 119.
11. Котив Б. Н., Дзидзава И. И., Слободяник А. В. Комплексная оценка функциональных резервов печени при подготовке к обширным резекциям // «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» XIX международный Конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Сб. мат. 19-21 сентября 2012, г. Иркутск. С. 149-150.
12. Назаренко Н. А., Вишневский В. А. и др. Острая пострезекционная печеночная недостаточность // Сборник материалов XIX Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Иркутск, 2012. С. 62.
13. Патютко Ю. И., Сагайдак И. В., Котельников А. Г. и др. Резекция печени: современные технологии Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении // Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т. 15, № 2. С. 9-17.
14. Скорый Д. И. Каким способом выполнять диссекцию печеночной паренхимы? Оценка эффективности четырех техник в семи рандомизированных исследованиях // Украинский Журнал Хірургії. ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины», Харьков. 2011. № 4 (13). С. 260-265.



15. Солонцова Е. Н., Асташов В. Л., Мухтарулина С. В. Применение высоких технологий в хирургии печени // Военно-медицинский журнал. 2013. № 8. С. 30-34.
16. Солонцова Е. Н., Асташов В. Л. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении // Инфекции в хирургии. 2014. Т. 12, № 2. С. 22-26.
17. Boleslawski E. and other author. Right hepatectomy with extrahepatic vascular division prior to transection: intention-to-treat analysis of a standardized policy // HPB: International Hepato-Pancreato-Biliary Association. 2012. Vol.14, Issue 10. P. 688-699.
18. Cauchy F., Scatton O. and other author. Vascular isolation techniques in hepatic resection // Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas. 2017. Chapter 106. P. 1612-1622.
19. Cecilia G., Ethun and Shishir K. Maithel. Hepatic resection for benign disease and for liver and biliary tumors // Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas. 2017. Chapter 103B. P. 1522-1571.
20. Dokmak S. and other author. Liver resections in the 21st century: we are far from zero mortality // HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. 2013.
21. Feng Shen, M. D. Total Hemihepatic Vascular Exclusion in Hepatectomy in Hepatocellular Carcinoma Treatment. Clinical trial. A Prospective Randomized Controlled Trial of Total Hemihepatic Vascular Exclusion in Hepatectomy in Hepatocellular Carcinoma Treatment. 2016.
22. Ishii M. and other author. Comprehensive review of post-liver resection surgical complications and a new universal classification and grading system // World J Hepatol. 2014. Vol. 6, Issue 10. P. 745-51.
23. Jeon J. and other author. Complex hepatectomy under total vascular exclusion of the liver: impact of ischemic preconditioning on clinical outcomes // World J Surg. 2013. Vol. 37, Issue 4. P. 838-46.
24. Jin S. and other author. Management of post-hepatectomy complications // World J. Gastroenterol. 2013. Vol. 19. Issue 44. P. 7983-91.
25. Leslie H., Blumgart BDS and other author. Liver resection. Video Atlas: Liver, Biliary & Pancreatic Surgery. 2011. Chapter 2. P. 36-49.
26. Leslie H. Hepatobiliary and pancreatic surgery: Historical perspective // Blumgart. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas. 2017. Introduction. 1-15.e5.
27. Manas D. M., Figueras J., and other author. Expert opinion on advanced techniques for hemostasis in liver surgery // European Journal of Surgical Oncology, 2016. Vol. 42, Issue 10. P. 1597-1607.
28. Sui C. J., Lu J. J. and other author. Application of total hemihepatic vascular exclusion in liver resection for patients with hepatocellular carcinoma and impaired liver function // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2013. Vol. 51, Issue 4. P. 331-4.
29. Ueno M. and other author. Partial clamping of the infrahepatic inferior vena cava for blood loss reduction during anatomic liver resection: A prospective, randomized, controlled trial // Surgery. 2017. Vol. 161. Issue 6. P. 1502-1513.

---

#### Контактная информация

Рагулина Нина Владимировна, тел. +7-904-886-92-63,  
e-mail: academic-77@mail.ru.

#### Сведения об авторах

Рагулина Нина Владимировна, ассистент кафедры общей и факультетской хирургии БУ ХМАО-ЮГРЫ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.  
Васильев Павел Валерьевич, к. м. н. доцент кафедры общей и факультетской хирургии БУ ХМАО-ЮГРЫ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.  
Ионин Владимир Петрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и факультетской хирургии БУ ХМАО-ЮГРЫ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

## 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) официальные 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 АНГИГЕРТЕНЗИВНОЙ 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: IvanovII@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 визируются 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 однотомные издания:*

Ковшиков В. А., Глухов В. П. Психолингвистика: 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:*

Двинянинова 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).

Обращаем внимание, что при оформлении библиографических ссылок на статью в журнале тире не ставится. Сначала указываются фамилия и инициалы авторов (если таковых много, то указываются первые четыре и ставится «и др»). Далее через точку следует название статьи // (двойной слэш) Название журнала. Номер в котором издана статья. Номера страниц.

Бланк заказа периодических изданий

**АБОНЕМЕНТ** На  газету  журнал **35624**  
(индекс издания)

**Медицинская наука**

(наименование издания)

**и образование Урала**

Количество комплектов

На 20 \_\_\_\_\_ год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Куда  (почтовый индекс)  (адрес)

Кому

Линия отреза

**ДОСТАВОЧНАЯ** **35624**  
**КАРТОЧКА** (индекс издания)

ПВ место литер

На  газету  журнал **Медицинская наука и образование Урала**  
(наименование издания)

Стоимость	подписки	руб.	Количество комплектов
	каталожная	руб.	
	переадресовки	руб.	

На 20 \_\_\_\_\_ год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Город
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	село
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	область
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Район
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	улица
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Фамилия И.О.
дом	корпус	квартира			





Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 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

Сдано в набор 25.12.2017. Подписано в печать 27.12.2017.  
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 26,5. Гарнитура calibri, Free Seet. Бумага гознак. Печать цифровая. Тираж 1000 экз.  
Заказ № 386. 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-полиграфическом центре «Айвекс» (ИП Батурин А. В.)  
625025, г. Тюмень, пер. Лобачевского, 23. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237.

E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.  
**Подписной индекс Роспечати 35624**