

ISSN 0368-4814 (Print)
ISSN 2587-9359 (Online)

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

KAZAN
MEDICAL JOURNAL

TOM
CI

1
—
2020



Казанский мед. ж., 2020, 101, 1, 1–160

kazanmedjournal.ru elibrary.ru

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ООО «Эко-Вектор»
КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

«Казанский медицинский журнал» — рецензируемое научно-практическое издание, предназначенное для специалистов, работающих в сфере клинической медицины и биомедицинской науки: практикующих врачей, сотрудников научно-исследовательских учреждений, преподавателей и студентов медицинских высших учебных заведений, ординаторов и аспирантов, интересующихся перспективными направлениями отечественной и зарубежной медицины.

Миссия журнала — знакомство читателей с достижениями отечественной и зарубежной биомедицинской науки, представление современных клинических рекомендаций, создание профессиональной площадки для научной дискуссии, обмена опытом и публикации результатов собственных исследований в области клинической и фундаментальной медицины.

Главный редактор — проф. А.У. Зиганшин (Казань)

Редакционная коллегия

Проф. В.Ю. Альбицкий (Москва); проф. И.Ф. Ахтямов (Казань); проф. П.Д. Брежестовский (Марсель, Франция); доц. А.Р. Госманов (Олбани, США); проф., чл.-корр. АН РТ А.С. Созинов (Казань); проф. И.Ф. Фаткуллин (Казань); проф. Л.М. Фатхутдинова (Казань); проф. чл.-корр. РАН Р.Ш. Хасанов (Казань); проф. В.В. Хуторянский (Рединг, Великобритания)

Редакционный совет

Проф., акад. РАН Н.Х. Амиров (Казань); проф., акад. РАН С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург); проф. А.Б. Бахшалиев (Баку); проф. Д. Бернсток (Мельбурн, Австралия); проф. Ю.Т. Волков (Дублин, Ирландия); проф. акад. АН РТ А.С. Галявич (Казань); проф. Р.А. Гинниатуллин (Куопио, Финляндия); проф. Р.Р. Исламов (Казань); проф. чл.-корр. АН РТ А.П. Киясов (Казань); проф. Р.И. Литвинов (Филадельфия, США); проф. Ж. Массард (Страсбург, Франция); проф. И.Г. Мустафин (Казань); проф. Е.М. Тансей (Лондон, Великобритания); проф., акад. РАН Р.У. Хабриев (Москва)

Редакция

Заведующая редакцией — Лилия Тимуровна Вагизова; научный редактор — проф. Марина Элисовна Гурылёва; литературный редактор — Ирина Вадимовна Кислицына; переводчик — Азат Исакович Габдрахманов; веб-редактор и компьютерная верстка — Айдар Илкамович Нагимов; бухгалтер — Бибинур Аглямовна Вагизова

VOLUME
101

Issued since 1901
Published bimonthly

KAZAN MEDICAL JOURNAL

No. 1
January–
February
2020

“Eco-Vector” LLC
KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

The Kazan Medical Journal is a peer-reviewed journal for clinicians and medical scientists, practicing physicians, researchers, teachers and students of medical schools, residents and PhD students interested in perspective trends in Russian and international medicine.

Missions of the Journal are to spread the achievements of Russian and international biomedical sciences, to present up-to-date clinical recommendations, to provide a platform for a scientific discussion, experience sharing and publication of original researches in clinical and fundamental medicine.

Editor-in-Chief — Prof. Ayrat U. Ziganshin (Kazan, Russia)

Editorial board

Prof. Valeriy Yu. Al'bitskiy (Moscow, Russia); Prof. Il'dar F. Akhtyamov (Kazan, Russia); Prof. Petr D. Bregestovski (Marseille, France); Acc. Prof. Aidar R. Gosmanov (Albany, USA); Prof. Alexey S. Sozinov (Kazan, Russia); Prof. Ildar F. Fatkullin (Kazan, Russia); Prof. Liliya M. Fatkhutdinova (Kazan, Russia); Prof. Rustem Sh. Khasanov (Kazan, Russia); Prof. Vitaliy V. Khutoryanskiy (Reading, UK)

Editorial council

Prof. Nail Kh. Amirov (Kazan, Russia); Prof. Sergey F. Bagnenko (Saint Petersburg, Russia); Prof. Adil' B. Bakhshaliev (Baku, Azerbaijan); Prof. Geoffrey Burnstock (Melbourne, Australia); Prof. Yuriy T. Volkov (Dublin, Ireland); Prof. Albert S. Galyavich (Kazan, Russia); Prof. Rashid A. Giniatullin (Kuopio, Finland); Prof. Rustem R. Islamov (Kazan, Russia); Prof. Andrey P. Kiyasov (Kazan, Russia); Prof. Rustem I. Litvinov (Philadelphia, USA); Prof. Gilbert Massard (Strasbourg, France); Prof. Il'shat G. Mustafin (Kazan, Russia); Prof. Elizabeth M. Tansey (London, UK); Prof. Ramil U. Khabriev (Moscow, Russia)

Editorial Office

Liliya T. Vagizova — Managing Editor; Marina E. Guryleva — Scientific Editor; Irina V. Kislitsyna — Copyediting and Proofreading; Azat I. Gabdrakhmanov — Translator; Aydar I. Nagimov — Web- and layout Editor; Bibinur A. Vagizova — Office Manager

Subscription is available at the editorial office.

Editorial office: 49 Butlerova ul., Kazan, Russia

Tel.: +7 843 236-77-15

E-mail: kazmedj@mail.ru

Website: kazanmedjournal.ru

Publisher: “ECO-vector” LLC

Publisher office: 3A Aptekarskiy pereulok, office 1H, Saint-Petersburg, 191186, Russia

ОГЛАВЛЕНИЕ

Теоретическая и клиническая медицина

Алексеев И.В., Иванова Л.А. (г. Краснодар) Осложнения беременности при сахарном диабете 1-го типа в сочетании с инфекциями мочевыводящих путей при различных вариантах терапии	5
Мамедова Ф.И. (г. Баку) Влияние оксидативного стресса на состояние эндотелия у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа	13
Абдуллаев Ф.З., Бабаев Н.М., Шихиева Л.С. (г. Баку) Особенности поражения венечных артерий и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме и стабильной стенокардии у пациентов моложе 40 лет	18
Лямин Е.С., Федорова Ю.С., Кульпин П.В., Суслов Н.И., Кучерявый Д.В. (г. Кемерово, г. Томск) Сравнение эффективности стоматологических средств растительного и синтетического происхождения при лечении хронического катарального гингивита	25
Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Бурганова Г.Р., Певнев Г.О., Мавликеев М.О., Киясов А.П., Ризванов А.А., Гильманов А.А., Любин С.А., Михеева Е.Г., Пиеничный П.В. (г. Казань) Состояние адаптивного иммунитета слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при неонатальном сепсисе	31

Экспериментальная медицина

Байбурина Г.А. (г. Уфа) Особенности динамики содержания кортикостероидных рецепторов в миокарде животных с разной устойчивостью к гипоксии в постреанимационном периоде	40
Алиев М.Х., Мамедзаде А.Я., Агамалыева У.Д., Шахвердиев Г.Г., Алиева Д.Т., Гаджиева С.И. (г. Баку) Эндотелиальная дисфункция и нарушение лимфатического дренажа сердца в патогенезе кардиоваскулярных осложнений сахарного диабета	47
Тарасенко С.В., Тараканов П.В., Натальский А.А., Павлов А.В., Дронова Е.А. (г. Рязань) Основные артериальные сосуды перешейка поджелудочной железы и их значение в хирургии	53

Обзоры

Шамкина А.Р., Галеева Ш.Ш. (г. Казань) Сердечно-сосудистые события и смертность в отдалённом периоде у молодых пациентов с перенесёнными острыми нарушениями мозгового кровообращения	58
---	----

Социальная гигиена и организация здравоохранения

Мендель С.А., Берсенева Е.А. (г. Москва) Функциональная матрица административно-хозяйственных процессов в медицинских организациях и экспертная оценка их трудоёмкости	67
Погосян В.А., Михайлова Д.О. (г. Екатеринбург) Анализ удовлетворённости доступностью и качеством первичной медико-санитарной помощи пациентов с патологией артерий нижних конечностей	73
Шетинина Н.А., Лавлинская Л.И., Лавлинская Т.А., Черных Е.А. (г. Воронеж) Особенности социально-гигиенических характеристик юных первородящих	80
Сабеев А.В., Голева О.П. (г. Омск) Смертность населения Омской области в результате острых отравлений и воздействий токсических веществ за 2009–2018 гг.	84
Моисеева К.Е. (г. Санкт-Петербург) Результаты субъективной оценки профессиональной деятельности врачей-неонатологов мегаполиса	91

CONTENT

Theoretical and clinical medicine

Alekseenko I.V., Ivanova L.A. (Krasnodar) Pregnancy complications in type 1 diabetes mellitus in combination with urinary tract infections with various treatment options	5
Mammadova F.I. (Baku) Effect of Oxidative Stress on endothelium in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus	13
Abdullaev F.Z., Babaev N.M., Shikhiyeva L.S. (Baku) Features of coronary artery patterns and percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome and stable angina in patients aged below 40 years	18
Lyamin E.S., Fedorova Yu.S., P.V. Kulpin, Suslov N.I., Kucheryavyy D.V. (Kemerovo, Tomsk) Comparison between the efficacy plant and synthetic origin dental products in the treatment of chronic catarrhal gingivitis	25
Khaertynov K.S., Anokhin V.A., Burganova G.R., Pevnev G.O., Mavlikeev M.O., Kiyasov A.P., Rizvanov A.A., Gil'manov A.A., Lyubin S.A., Mikheeva E.G., Pchenitchnyi P.V. (Kazan) Adaptive immunity in the mucous membrane of the duodenum in neonatal sepsis	31

Experimental medicine

Bayburina G.A. (Ufa) Features of the dynamics of corticosteroid receptors in the myocardium of animals with different resistance to hypoxia in the post resuscitation period	40
Aliiev M.H., Mamedzade A.J., Agamalyeva U.D., Shahverdiev G.G., Aliyeva D.T., Gadzhieva S.I. (Baku) Endothelial dysfunction and impaired lymphatic drainage of the heart in the pathogenesis of cardiovascular complications in diabetes	47
Tarasenko S.V., Tarakanov P.V., Natal'skiy A.A., Pavlov A.V., Dronova E.A. (Ryazan) The main arterial vessels of pancreatic isthmus and their importance in surgery	53

Reviews

Shamkina A.R., Galeeva S.S. (Kazan) Cardiovascular events and mortality in the long term in young patients with acute disorders of cerebral circulation	58
---	----

Social hygiene and healthcare management

Mendel S.A., Berseneva E.A. (Moscow) Functional matrix of administrative processes in medical organizations and expert assessment of their labor input	67
Pogosyan V.A., Mikhaylova D.O. (Yekaterinburg) Analysis of satisfaction with the accessibility and quality of primary health care for patients with pathology of lower limb arteries ...	73
Shchetinina N.A., Lavlinskaya L.I., Lavlinskaya T.A., Chernykh E.A. (Voronezh) Features of social and hygienic factors of young primiparas	80
Sabaev A.V., Goleva O.P. (Omsk) Mortality of the population of the Omsk region as a result of acute poisoning and exposure to toxic substances in 2009–2018	84
Moiseeva K.E. (Saint Petersburg) The results of the subjective professional activities assessment of neonatologists in a metropolis	91

Садыкова Д.И., Соловьёва Н.А., Кулакова Г.А., Курмаева Е.А. (г. Казань) Проблемы детей с ограниченными возможностями, имеющих статус инвалида 97

Sadykova D.I., Solov'eva N.A., Kulakova G.A., Kurmayeva E.A. (Kazan) Issues of children with disabilities registered as disabled 97

Клинические наблюдения

Clinical observations

Бороденко Е.А., Гуреев А.Д., Колесник И.В., Труханова И.Г. (г. Самара) Терлипрессин как элемент медикаментозной кровосберегающей технологии при проксимальной резекции головки поджелудочной железы у пациента с внепечёночной формой портальной гипертензии в исходе хронического панкреатита 102

Набиев Т.М., Меликова Ш.Я. (г. Баку) Аномалии развития головного мозга как причина эпилептических приступов 107

Borodenko E.A., Gureev A.D., Kolesnik I.V., Trukhanova I.G. (Samara) Terlipressin as the element of medicamentous technique reducing blood loss in proximal resection of pancreatic head in a patient with extrahepatic form of portal hypertension as the outcome of chronic pancreatitis 102

Nabiev T.M., Melikova Sh.Ya. (Baku) Abnormalities of brain development as a cause of epileptic seizures 107

Обмен клиническим опытом

Clinical experiences

Колядич М.И. (г. Челябинск) Порядковая шкала рентгенологической оценки венозного застоя при хронической сердечной недостаточности 112

Шатова Ю.С., Ващенко Л.Н., Максимова Н.А., Черникова Е.Н., Ратиева А.С. (г. Ростов-на-Дону) Онкопластические резекции с использованием перемещённых перфорантных лоскутов у пациенток с раком молочной железы и малым/средним объёмом молочных желёз 119

Валеева К.Г., Перминова С.К., Назипова А.Я., Курочкин С.В., Якупова А.А. (г. Казань) Опыт применения методики перфузионной компьютерной томографии головного мозга в сочетании с транскраниальной доплерографией сосудов у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения 124

Гусейнова Г.Т. (г. Баку) Влияние различных методов герниопластики на состояние кровотока в сосудах семенного канатика и герминативную функцию яичка у мужчин с паховыми грыжами 132

Султанова Н.Н., Алиева М.С. (г. Баку) Индексы пропорции орбиты и микролипографтинг для коррекции вторичного посттравматического энтофтальма 139

Чуксина Ю.Ю., Катаева Е.В., Митина Т.А. (г. Москва) Особенности иммунофенотипической диагностики В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний методом проточной цитометрии 145

Kolyadich M.I. (Chelyabinsk) The ordinal scale of X-ray assessment of venous congestion in chronic heart failure 112

Shatova Yu.S., Vashchenko L.N., Maksimova N.A., Chernikova E.N., Ratieva A.S. (Rostov-on-Don) Oncoplastic resection with trasferred perforator flaps for breast cancer patients with small/moderate volume breasts 119

Valeeva K.G., Perminova S.K., Nazipova A.Y., Kurochkin S.V., Yakupova A.A. (Kazan) A trial of the use of perfusion computed tomography of the brain in combination with transcranial Doppler ultrasonography of blood vessels in patients with acute cerebrovascular accident 124

Guseynova G.T. (Baku) Influence of various methods of hernia repair on the state of blood flow in the vessels of the spermatic cord and germination function of the testicle in men with inguinal hernias 132

Sultanova N.N., Alieva M.S. (Baku) Orbital proportion indices and microlipographing for correction of secondary post-traumatic enophthalmos 139

Chuksina J.J., Kataeva E.V., Mitina T.A. (Moscow) Features of immunophenotypic finding B-cell lymphoproliferative diseases by flow cytometry 145

Юбилеи

Jubilees

Профессору Айрату Усмановичу Зиганшину — 60 лет 153

60 years to Professor Ayrat U. Ziganshin 153

Резюме Кокрейновских обзоров

Cochrane Review Summaries

Безопаснее ли вызвать роды немедленно или выждать, если у матери имеется повышенное, но не постоянно высокое кровяное давление после 34 нед беременности? 157

Что лучше для ребёнка: быть рождённым незамедлительно или ждать спонтанных родов, когда воды отойдут в срок 37 нед или более? 158

Что лучше для ребёнка — немедленное рождение или ожидание начала родов в случае, если околоплодные воды отошли на сроке до 37-й недели беременности при отсутствии схваток? 159

Ранние роды по сравнению с выжидательной тактикой при предполагаемых проблемах у плода (ребёнка) в конце беременности 160

Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term? 157

Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more)? 158

Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome? 159

Planned early delivery versus expectant management of the term suspected compromised baby for improving outcomes 160

Осложнения беременности при сахарном диабете 1-го типа в сочетании с инфекциями мочевыводящих путей при различных вариантах терапии

Илона Викторовна Алексеенко*, Людмила Александровна Иванова

Кубанский государственный медицинский университет,
г. Краснодар, Россия

Реферат

Цель. Оценить частоту осложнений беременности у женщин с сахарным диабетом 1-го типа и без сахарного диабета в сочетании с мочевой инфекцией и влияние различных вариантов терапии мочевой инфекции на частоту осложнений беременности при сахарном диабете 1-го типа.

Методы. Обследованы беременные с мочевой инфекцией: 110 человек с сахарным диабетом 1-го типа (основная группа) и 133 женщины без диабета (группа сравнения). Диагноз мочевой инфекции подтверждали двукратным бактериологическим посевом. Пациентки основной группы были разделены на три подгруппы в зависимости от метода лечения мочевой инфекции: подгруппа А получала антибиотикотерапию и фитопрепарат (золототысячника трава + любистока лекарственного корень + розмарина обыкновенного листья), подгруппа Б — антибиотикотерапию, подгруппа В — фитопрепарат. После лечения оценивали сохранение осложнений беременности, развившихся на фоне мочевой инфекции, таких как угроза выкидыша, протеинурия, внутриутробное инфицирование плода, анемия, преждевременные роды. Достоверность различий в группах оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона, эффективность каждого вида терапии — посредством критерия Мак-Немара.

Результаты. Частота угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования, анемии и преждевременных родов оказалась выше у беременных основной группы при всех вариантах мочевой инфекции, преэклампсии — при пиелонефрите и бессимптомной бактериурии. Как комплексная терапия пиелонефрита (антибиотики с фитопрепаратом), так и монотерапия антибиотиками оказались эффективны в устранении угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования и анемии. Добавление фитопрепарата к антибиотикотерапии при пиелонефрите снижало частоту преждевременных родов по сравнению с монотерапией антибиотиком, по другим осложнениям различия между подгруппами не выявлены. При бессимптомной бактериурии комплексная терапия и монотерапия антибиотиком были эффективны в устранении угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования, анемии. Монотерапия фитопрепаратом у беременных с сахарным диабетом 1-го типа не приводила к ликвидации данных осложнений. Комплексная терапия бессимптомной бактериурии оказалась эффективнее монотерапии антибиотиком в отношении влияния на преждевременные роды и равно эффективна в плане угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования и анемии.

Вывод. Добавление фитопрепарата к антибиотикотерапии при пиелонефрите и бессимптомной бактериурии у беременных с сахарным диабетом 1-го типа с целью профилактики преждевременных родов представляется целесообразным; монотерапия бессимптомной бактериурии фитопрепаратом неэффективна для устранения угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования, анемии, поэтому антибиотики следует назначать на старте терапии бессимптомной бактериурии.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, мочевая инфекция, осложнения беременности.

Для цитирования: Алексеенко И.В., Иванова Л.А. Осложнения беременности при сахарном диабете 1-го типа в сочетании с инфекциями мочевыводящих путей при различных вариантах терапии. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 5–12. DOI: 10.17816/KMJ2020-5.

Pregnancy complications in type 1 diabetes mellitus in combination with urinary tract infections with various treatment options

I.V. Alekseenko, L.A. Ivanova

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Abstract

Aim. To assess the frequency of pregnancy complications in women with type 1 diabetes mellitus and without diabetes combined with urinary infection and the effect of various treatment options for urinary infection on the frequency of pregnancy complications in type 1 diabetes.

Methods. Pregnant women with urinary tract infection were examined: 110 people with type 1 diabetes (main group) and 133 women without diabetes (comparison group). The diagnosis of urinary infection was confirmed by a double bacteriological culture. Patients of the main group were divided into three subgroups depending on the method of treatment of urinary tract infection: subgroup A received antibiotic therapy and phytopreparation (Centaurium + Lovage root + Rosemary leaves), subgroup B received antibiotic therapy, subgroup B received phytopreparation. After treatment, the preservation of pregnancy complications such as the threat of miscarriage, proteinuria, intrauterine infection of fetus, anemia, premature birth, which developed on a background of urinary tract infection, was evaluated. The significance of differences in groups was evaluated using the Pearson chi-square tests, and the effectiveness of each type of therapy was evaluated using the McNemar test.

Results. The risk of miscarriage, intrauterine infection, anemia, and premature birth was higher in pregnant women of main group with all types of urinary infection, preeclampsia with pyelonephritis, and asymptomatic bacteriuria. Both complex therapy of pyelonephritis (antibiotics with phytopreparation) and monotherapy with antibiotics were effective in eliminating the threat of miscarriage, intrauterine infection and anemia. Adding herbal medicine to antibiotic therapy for pyelonephritis reduced the preterm birth rate compared with antibiotic monotherapy, and other complications did not reveal differences between subgroups. In asymptomatic bacteriuria, complex therapy and monotherapy with antibiotics were effective in eliminating the threat of miscarriage, intrauterine infection and anemia. Monotherapy with a phytopreparation in pregnant women with type 1 diabetes did not lead to the elimination of these complications. Combination therapy asymptomatic bacteriuria was more effective than antibiotic monotherapy in terms of the effect on preterm delivery and equally effective in terms of the threat of miscarriage, intrauterine infection and anemia.

Conclusion. Adding phytopreparation to antibiotic therapy for pyelonephritis and asymptomatic bacteriuria in pregnant women with type 1 diabetes mellitus to prevent premature birth seems appropriate; monotherapy of asymptomatic bacteriuria with a phytopreparation is ineffective for eliminating the threat of miscarriage, intrauterine infection, anemia, therefore antibiotics should be prescribed at the beginning of therapy for asymptomatic bacteriuria.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, urinary infection, pregnancy complications.

For citation: Alekseenko I.V., Ivanova L.A. Pregnancy complications in type 1 diabetes mellitus in combination with urinary tract infections with various treatment options. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 5–12. DOI: 10.17816/KMJ2020-5.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у беременных приводят к развитию грозных осложнений беременности. Наибольшее влияние в этом плане оказывают манифестные формы ИМП (пиелонефрит): частота невынашивания беременности достигает 30%, преэклампсии — 30–40%, гипохромной анемии — 60%, плацентарной недостаточности — 100% [1]. Вследствие этих осложнений гестации часто развиваются хроническая внутриутробная гипоксия плода и задержка его внутриутробного развития, что сопровождается повышенным риском перинатальной смертности (60–160 на 1 тыс.) [2].

У родильниц после перенесённого пиелонефрита повышена частота гнойно-воспалительных процессов в мочеполовой системе, а у новорождённых от этих матерей чаще воз-

никают гнойно-септические заболевания [3, 4]. Однако бессимптомная бактериурия (ББ), а как показано в ряде исследований, даже низкая ББ (10^2 – 10^4 КОЕ/мл¹) также ассоциирована с высокой частотой невынашивания беременности, преэклампсии, внутриутробного инфицирования (ВУИ), преждевременных родов, антенатальной гибели плода и послеродового эндометрита [5, 6].

Нами было предпринято исследование по изучению распространённости таких осложнений беременности, как угроза выкидыша, преэклампсия, преждевременные роды, ВУИ, анемия, у беременных с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) на фоне различных вариантов ИМП (пиелонефрит, ББ, низкая ББ). Ранее

¹КОЕ — колониеобразующие единицы.

подобные исследования у данной категории беременных не проводились, что обуславливает актуальность представленной работы. Кроме того, мы оценивали влияние на течение вышеуказанных осложнений гестации различных вариантов терапии ИМП (пиелонефрита и ББ) у беременных с СД1.

Цель работы — оценить осложнения беременности у женщин с СД1 и без сахарного диабета (СД) в сочетании с ИМП, а также влияние различных вариантов терапии ИМП на частоту осложнений беременности при СД1.

Исследование проведено на базе отделений эндокринологии и урологии ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» (ГБУЗ ККБ №2) г. Краснодара, отделений акушерской патологии беременности и женской консультации №5 перинатального центра ГБУЗ ККБ №2 в 2012–2017 гг. В исследовании приняли участие 110 беременных с СД1 в сочетании с ИМП, в том числе 69 пациенток с ББ ($\geq 10^5$ КОЕ/мл), 38 — с пиелонефритом, 3 — с изолированным циститом. Причём пиелонефрит у 9 человек развился из ББ, у 8 — из низкой ББ, у 2 — из ББ, развившейся из низкой ББ. ББ у 57 пациенток присутствовала исходно, у 12 — развилась на фоне низкой ББ. Низкая ББ присутствовала у 31 пациентки, в 20 случаях она перешла в более выраженные формы ИМП, у 11 пациенток прогрессирование не зафиксировано.

Критерии исключения из исследования: аномалии развития почек и мочевыводящих путей, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь, диабетическая нефропатия, существовавшие до беременности.

Критерии постановки диагноза ИМП:

1) диагноз ББ устанавливали при двукратном (с интервалом 3–5 дней) положительном бактериологическом посеве мочи, проведённом классическим и экспресс-методом с использованием дипстриков (Novamed, Израиль) при титре выделенных микроорганизмов $\geq 10^5$ КОЕ/мл, лейкоцитурию рассматривали как факультативный признак;

2) диагноз острого пиелонефрита выставляли при наличии общих и локальных проявлений инфекционного процесса в почках, характерных для пиелонефрита изменений в общем анализе мочи и положительного бактериологического посева мочи, проведённого классическим и экспресс-методом с использованием дипстриков;

3) низкую ББ устанавливали при титре микроорганизмов в моче 10^2 – 10^4 КОЕ/мл, культуральное исследование проводили дважды.

Пациентки с подтверждённой ИМП методом рандомизации были распределены на три под-

группы в зависимости от варианта проводимой терапии ИМП.

1. Подгруппа А (антибактериальная терапия в сочетании с фитопрепаратом) — 23 человека с ББ и 19 женщин с острым пиелонефритом.

2. Подгруппа Б (антибактериальная терапия) — 23 человека с ББ и 19 женщин с острым пиелонефритом.

3. Подгруппа В (фитотерапия) — 23 женщины с ББ.

Антибактериальную терапию назначали с учётом чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам и безопасности для плода. При остром пиелонефрите в качестве антибактериального препарата использовали β -лактамы антибиотики (АБ): амоксициллин + клавулановая кислота и цефалоспорины III поколения. Применяли ступенчатую схему антибактериальной терапии: внутривенное введение АБ на 3–4 сут с последующим переходом на приём препарата внутрь в течение 7–10 дней. Помимо антибактериальной терапии, пациентки с пиелонефритом получали инфузионную и спазмолитическую терапию.

При ББ назначали фосфомицин в дозе 3 г однократно. В качестве фитотерапии использовали канефрон Н (золототысячника трава + любистока лекарственного корень + розмарина обыкновенного листья) по 2 драже 3 раза в сутки сроком от 2 до 6 нед под контролем бактериурии.

При пиелонефрите у пациенток подгруппы А, получавших лечение АБ в комплексе с фитопрепаратом, терапию фитопрепаратом продолжали вплоть до родоразрешения.

Через 2 нед после окончания противомикробной терапии проводили контроль излеченности путём повторного бактериологического посева мочи классическим и экспресс-методом с использованием дипстриков. В дальнейшем за пациентками устанавливали динамическое наблюдение, включавшее сбор жалоб и проведение лабораторного скрининга. В случае положительных результатов бактериальных посевов мочи после первого курса антибактериальной терапии назначали повторный курс со сменой антибактериального препарата.

У пациенток трёх подгрупп оценивали развитие осложнений:

1) угроза выкидыша [учитывали наличие таких признаков, как тянущие боли в низу живота и в области поясницы, кровянистые выделения из половых путей, гипертонус матки, формирование ретрохориальной/ретроамниальной гематомы по результатам ультразвукового исследования (УЗИ)];

Таблица 1. Структура осложнений беременности при инфекциях мочевыводящих путей у беременных с сахарным диабетом 1-го типа и без сахарного диабета

Осложнение	Пиелонефрит		ББ		Низкая ББ	
	СД1 (n=38)	Без СД (n=41)	СД1 (n=69)	Без СД (n=63)	СД1 (n=31)	Без СД (n=29)
Угроза прерывания беременности	65,7% (n=25)	26,8%** (n=11)	53,6% (n=37)	19%** (n=12)	38,7% (n=12)	10,3%* (n=3)
Преэклампсия	42,1% (n=16)	14,3%* (n=6)	17,4% (n=12)	4,76%* (n=3)	12,9% (n=4)	3,44% (n=1)
Преждевременные роды	28,9% (n=11)	9,76%* (n=4)	40,6% (n=28)	9,5%* (n=6)	32,3% (n=10)	6,8%* (n=2)
ВУИ	73,7% (n=28)	48,8%* (n=20)	49,3% (n=34)	19%* (n=12)	38,7% (n=12)	13,8%* (n=4)
Анемия	81,6% (n=31)	58,5%* (n=24)	68,1% (n=47)	44,4%* (n=28)	48,4% (n=15)	20,7%* (n=6)

Примечание: ББ — бессимптомная бактериурия; СД — сахарный диабет; СД1 — СД 1-го типа; ВУИ — внутриутробное инфицирование плода; различия статистически достоверны — * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

2) преэклампсия (артериальное давление выше 140/90 мм рт.ст. в сочетании с протеинурией более 0,3 г/сут, отёки — факультативный признак);

3) преждевременные роды (на сроке от 22 до 37 нед);

4) развитие ВУИ (в качестве маркёров использовали УЗИ-признаки: гиперэхогенные включения околоплодных вод, расширение межворсинчатого пространства, многоводие/маловодие, амниотические тяжи, патология плаценты);

5) анемия (гемоглобин крови менее 110 г/л).

В послеродовом периоде уточняли вариант родоразрешения, исход родов, состояние новорождённого.

Группа сравнения была представлена беременными без СД: 41 женщина с пиелонефритом, 63 — с ББ, 29 — с низкой ББ. В данной группе проводили аналогичные исследования — как в основной группе.

Количественные данные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения ($M \pm \sigma$) для признаков с нормальным распределением и в виде медианы Me (25%; 75%) для признаков с распределением, отличающимся от нормального. Различие средних значений в группах оценивали с помощью t -критерия Стьюдента при нормальном распределении признака, различие выборок — с помощью критерия Манна–Уитни при распределении, не соответствующем нормальному. Достоверность различий частот в группах и подгруппах оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона, при частоте признака хотя бы в одной ячейке анализируемых четы-

рёхпольных таблиц менее 10 — χ^2 с поправкой Йейтса, при частотах менее 5 — точного критерия Фишера. Для оценки эффективности каждого вида терапии использовали критерий Мак-Немара. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ осуществлён с использованием пакета статистических программ Statistica 10.

Проведение представленного исследования одобрено региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, протокол №21 от 25.06.2013. Все пациентки получили полную информацию об исследовании и подписали информированное согласие на добровольное участие в нём.

Возраст обследуемых основной группы составлял от 18 до 40 лет, средний — $26,3 \pm 4,7$ года; в группе сравнения — от 18 до 37 лет, средний — $25,4 \pm 4,4$ года. Средний индекс массы тела в основной группе составил $22,3 \pm 1,9$ кг/м², в группе сравнения — $22,2 \pm 1,7$ кг/м². Порядковый номер беременности в основной группе был от 1 до 6, медиана — 1 (1; 2); в группе сравнения — от 1 до 5, медиана — 2 (1; 2). Паритет родов в основной группе от 1 до 3, медиана — 1 (1; 2), в группе сравнения — от 1 до 3, медиана — 1 (1; 2). При сравнении распределений этих параметров в группах основной и сравнения различия не имели статистической значимости ($p > 0,05$).

Частота осложнений беременности при различных формах ИМП у беременных с СД1 и без СД представлена в табл. 1.

В ходе исследования мы оценивали сохранение признаков угрозы выкидыша, протеину-

Таблица 2. Частота сохранения осложнений у беременных с сахарным диабетом 1-го типа после перенесённого пиелонефрита при различных вариантах лечения

Осложнение	Частота				p
	Подгруппа А (n=19)		Подгруппа Б (n=19)		
	До лечения n (%)	После лечения n (%)	До лечения n (%)	После лечения n (%)	
Угроза выкидыша	14 (73,7%)	5 (26,3%)	11 (57,9%)	5 (26,3%)	0,950
Протеинурия	9 (47,4%)	3 (15,8%)	7 (36,8%)	4 (21,1%)	0,329
Преждевременные роды	—	3 (15,8%)	—	10 (52,6%)	0,038*
Внутриутробное инфицирование плода	12 (63,2%)	3 (15,8%)	16 (84,2%)	6 (31,6%)	0,680
Анемия	15 (78,9%)	5 (15,8%)	16 (84,2%)	7 (36,8%)	0,716

Примечание: *статистически значимое различие ($p < 0,05$).

рии, ВУИ, анемии, а также частоту развития преждевременных родов у беременных с СД1 после проведённого лечения.

Статистически значимых различий по частоте осложнений и количественным параметрам (возраст, индекс массы тела, дебют и стаж СД, паритет), а также степени компенсации углеводного обмена (уровень гликозилированного гемоглобина) в выделенных подгруппах А, Б, В до лечения не было ($p > 0,05$).

Среди пациенток с пиелонефритом на фоне СД1, пролеченных только АБ, после окончания антибактериальной терапии жалобы, характерные для угрозы выкидыша, сохранялись у 5 (45,5%) из 11 человек; у пациенток, получавших дополнительно фитопрепарат, — у 5 (35,7%) из 14 человек (табл. 2).

Преэклампсия, развившаяся на фоне пиелонефрита, зарегистрирована у 42,1% ($n=16$) пациенток с СД1 и 14,3% ($n=6$) женщин без СД (см. табл. 1). Помимо АБ, пациентки с этим осложнением получали антигипертензивную терапию метилдопой и нифедипином, рекомендованную кардиологом, и внутривенные инфузии магния сульфата с целью профилактики судорожного синдрома по рекомендации акушера-гинеколога.

После купирования симптомов мочевого инфекции протеинурия в основной группе сохранялась у 4 (57,1%) из 7 человек, пролеченных АБ, и у 4 (44,4%) из 9 женщин, пролеченных АБ и фитопрепаратом.

Признаки ВУИ на фоне пиелонефрита развились у 73,6% ($n=28$) пациенток с СД1. Сохранение признаков ВУИ по данным УЗИ после пиелонефрита, пролеченного только АБ, отмечено у 6 (37,5%) из 16 человек, тогда как у пациенток, дополнительно получавших фитопрепарат, признаки ВУИ сохранялись у 3 (25%)

из 12 женщин, то есть в 1,5 раза реже. Однако $p > 0,05$ при расчёте по точному критерию Фишера (см. табл. 2).

Преждевременные роды после перенесённого пиелонефрита произошли у 28,9% ($n=11$) пациенток с СД1 и 9,76% ($n=4$) пациенток без СД (см. табл. 1). При СД1 преждевременные роды случились у 3 (15,8%) из 19 женщин, получавших комбинированную терапию, и у 10 (52,6%) из 19 пациенток, лечившихся только АБ.

Персистенция анемии в подгруппе пациенток с пиелонефритом на фоне СД1 (через 4 нед) после комплексного лечения ($n=15$) зафиксирована у 5 (33,3%) пациенток, а также у 7 (43,8%) человек в подгруппе ($n=16$), получавшей только АБ (см. табл. 2). Помимо противовоспалительной терапии, пациентки с анемией получали препараты железа. Сначала оценивали эффективность каждого вида терапии в отдельности с помощью критерия Мак-Немара (табл. 3).

Сравнение эффективности различных вариантов терапии пиелонефрита проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Данные представлены в табл. 2.

Среди пациенток с СД1 и угрозой выкидыша на фоне ББ 12 человек получали антибактериальную терапию в сочетании с фитотерапией, из них после окончания курса терапии угроза выкидыша сохранялась у 2 (16,7%) беременных; 13 человек получали антибактериальную терапию без фитопрепарата, из них угроза выкидыша после окончания лечения отмечена у 1 (7,7%) пациентки; 12 женщин лечились только фитопрепаратом, среди них признаки угрозы после лечения присутствовали у 8 (66,7%) человек (табл. 4).

На фоне ББ преэклампсия у пациенток с СД1 развилась в 17,4% случаев ($n=12$; см. табл. 1). 5 беременных были пролечены АБ и фитопре-

Таблица 3. Частота сохранения осложнений беременности при пиелонефрите у беременных с сахарным диабетом 1-го типа после лечения

Осложнение	Подгруппа А (антибиотик и фитопрепарат, n=19)			Подгруппа Б (антибиотик, n=19)		
	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	p (Мак- Немара)	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	p (Мак- Немара)
Угроза выкидыша	14 (73,7%)	5 (26,3%)	p=0,008	11 (57,9%)	5 (26,3%)	p=0,041
Протеинурия	9 (47,4%)	4 (21,1%)	p=0,074	7 (36,8%)	4 (21,1%)	p=0,248
Внутриутробное инфицирование плода	12 (63,2%)	3 (15,8%)	p=0,008	16 (84,2%)	6 (31,6%)	p=0,004
Анемия	15 (78,9%)	5 (26,3%)	p=0,005	16 (84,2%)	7 (36,8%)	p=0,007

Таблица 4. Частота сохранения осложнений беременности у беременных с сахарным диабетом 1-го типа и бессимптомной бактериурией при различных вариантах ведения

Осложнение	Частота						p (χ^2 Пирсона)
	Подгруппа А (n=23) (1)		Подгруппа Б (n=23) (2)		Подгруппа В (n=23) (3)		
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Угроза выкидыша	12 (52,2%)	2 (8,7%)	13 (56,5%)	1 (4,3%)	12 (52,2%)	8 (34,8%)	p _{1,2} =0,593 p _{2,3} =0,004 p _{1,3} =0,036
Протеинурия	5 (21,7%)	1 (4,3%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	3 (13%)	3 (13%)	p _{1,2} =1 p _{2,3} =0,143 p _{1,3} =0,143
Преждевременные роды	—	2 (8,7%)	—	9 (39,1%)	—	17 (73,9%)	p _{1,2} =0,035 p _{2,3} =0,036 p _{1,3} =0,000
Внутриутробное инфицирование плода	10 (43,5%)	1 (4,3%)	13 (56,5%)	2 (8,7%)	11 (47,8%)	9 (39,1%)	p _{1,2} =1 p _{2,3} =0,003 p _{1,3} =0,002
Анемия	17 (73,9%)	5 (21,7%)	14 (73,9%)	4 (17,4%)	16 (69,6%)	13 (56,5%)	p _{1,2} =1 p _{2,3} =0,009 p _{1,3} =0,005

паратом, среди них персистенция протеинурии зарегистрирована у 1 (20%) пациентки. 4 женщины с преэклампсией по поводу ББ получали только АБ, протеинурия после лечения сохранилась у 1 (25%); 3 пациентки получали только фитопрепарат, из них персистенция протеинурии выявлена у всех 3 (100%) человек (см. табл. 4). Помимо лечения ИМП, пациентки с преэклампсией получали антигипертензивную терапию и внутривенные инфузии магния сульфата.

Признаки ВУИ по данным УЗИ отмечены у 34 пациенток с ББ на фоне СД1 (см. табл. 1). В подгруппе, получавшей АБ и фитотерапию, признаки ВУИ сохранялись у 1 (10%) из 10 пациенток; у 2 (15,4%) из 13, получавших только АБ, и у 9 (81,8%) из 11 человек, лечившихся только фитопрепаратом (см. табл. 4).

Преждевременные роды среди беременных

с ББ на фоне СД1 произошли в 40,6% случаев (n=28; см. табл. 1): в подгруппе, получавшей АБ и фитопрепарат, — у 2 (8,7%) пациенток, в подгруппе, лечившихся АБ, — у 9 (39,1%) человек, в подгруппе, получавшей фитопрепарат, — у 17 (73,9%).

Анемия сохранялась у 5 (29,4%) из 17 человек, получавших АБ и фитопрепарат, у 4 (28,6%) из 14 человек, лечившихся только АБ, и у 13 (81,3%) из 16 человек, получавших только фитопрепарат (см. табл. 4). Пациентки с анемией получали препараты железа.

Эффективность различных вариантов терапии ББ (табл. 5) оценивали с помощью критерия Мак-Немара.

Сравнение эффективности различных вариантов терапии ББ проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Данные представлены в табл. 4.

Таблица 5. Частота сохранения осложнений беременности при бессимптомной бактериурии у беременных с сахарным диабетом 1-го типа после лечения

Осложнение	Подгруппа А (антибиотик и фитопрепарат, n=23)		Подгруппа Б (антибиотик, n=23)		Подгруппа В (фитопрепарат, n=23)	
	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)
Угроза выкидыша	12 (52,2%)	2 (8,7%) ¹	13 (56,5%)	1 (4,3%) ⁴	12 (52,2%)	8 (34,8%)
Протеинурия	5 (21,7%)	1 (4,3%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	3 (13%)	3 (13%)
Внутриутробное инфицирование плода	10 (43,5%)	1 (4,3%) ²	13 (56,5%)	2 (8,7%) ⁵	11 (47,8%)	9 (39,1%)
Анемия	17(73,9%)	5 (21,7%) ³	14 (73,9%)	4 (17,4%) ⁶	16 (69,6%)	13 (56,5%)

Примечание: статистическая значимость различий — ¹p=0,004, ²p=0,008, ³p=0,002, ⁴p=0,002, ⁵p=0,003, ⁶p=0,004.

Угроза выкидыша при развитии ИМП у беременных с СД1 зарегистрирована более чем у половины пациенток с пиелонефритом (65,7%) и ББ (53,6%), несколько реже — при низкой ББ (38,7%), что демонстрирует высокую взаимосвязь угрозы выкидыша со всеми формами мочевой инфекции (как манифестными, так и бессимптомными). Преэклампсия у пациенток с пиелонефритом на фоне СД1 развилась более чем в 2 раза чаще, чем при бессимптомных формах ИМП. Причём при ББ и низкой ББ частота преэклампсии оказалась сопоставимой, что отражает важную роль даже минимальной бактериурии в развитии данного осложнения гестации. ВУИ у беременных с СД1 наиболее часто сопровождало пиелонефрит (73,7%), однако и при бессимптомных ИМП частота ВУИ была значительной: ББ — 49,3%, низкая ББ — 38,7%. Анемия преобладала у беременных с СД1 на фоне пиелонефрита, достигая 81,6%, при ББ была несколько выше, чем при низкой ББ (68,1 против 48,4%).

При сравнении частоты осложнений беременности между основной группой и группой сравнения их частота при СД1 оказалась выше при всех вариантах ИМП (пиелонефрит, ББ, низкая ББ; $p < 0,05$), за исключением преэклампсии на фоне низкой ББ.

Оба варианта терапии пиелонефрита (антибактериальная терапия в сочетании с фитопрепаратом и без него) показали эффективность в устранении таких осложнений беременности, как угроза выкидыша, ВУИ и анемия ($p < 0,05$). В отношении ликвидации протеинурии эффективность не выявлена ни в подгруппе А, ни в подгруппе Б (см. табл. 3). При сравнении двух вариантов лечения пиелонефрита преимущества комплексной терапии были обнаружены толь-

ко в предупреждении преждевременных родов ($p=0,038$) и отсутствовали в отношении угрозы выкидыша, анемии и ВУИ ($p > 0,05$; см. табл. 2).

В нашем исследовании у пациенток с ББ на фоне СД1 как комбинированная терапия (АБ в сочетании с фитопрепаратом), так и монотерапия АБ показали эффективность в устранении угрозы выкидыша, ВУИ и анемии ($p < 0,05$); в случае протеинурии оба метода оказались неэффективными ($p > 0,05$). На фоне монотерапии ББ фитопрепаратом не было получено положительного результата ни по одному из осложнений (см. табл. 5). При сравнении эффективности различных вариантов ведения ББ у беременных с СД1 комбинированная терапия показала преимущества в сравнении с монотерапией АБ только в отношении преждевременных родов ($p=0,035$), в сравнении с монотерапией фитопрепаратом — в отношении угрозы выкидыша ($p=0,036$), преждевременных родов ($p=0,000$), ВУИ ($p=0,002$) и анемии ($p=0,005$). Монотерапия АБ в нашем исследовании оказалась эффективнее монотерапии фитопрепаратом в плане угрозы выкидыша ($p=0,004$), преждевременных родов ($p=0,036$), ВУИ ($p=0,003$) и анемии ($p=0,009$). В отношении протеинурии различий в эффективности между всеми вариантами терапии выявлено не было.

ВЫВОДЫ

1. Целесообразно добавление фитопрепарата (золототысячника трава + любисток лекарственного корень + розмарина обыкновенного листья) к антибиотикотерапии при пиелонефрите и бессимптомной бактериурии с целью профилактики преждевременных родов у беременных с сахарным диабетом 1-го типа.

2. При бессимптомной бактериурии монотерапия фитопрепаратом (золототысячника трава + любистока лекарственного корень + розмарина обыкновенного листья) у беременных с сахарным диабетом 1-го типа неэффективна для устранения угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования и анемии, поэтому антибиотики следует назначать на старте терапии.

3. Ни один из представленных вариантов лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных с сахарным диабетом 1-го типа в нашем исследовании не приводил к ликвидации протеинурии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шехтман М.М. *Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных*. М.: Триада-Х. 2013; 896 с. [Shekhtman M.M. *Rukovodstvo po ekstragenital'noy patologii u beremennykh*. (Guide to extragenital pathology in pregnant women.) M.: Triada-X. 2013; 896 p. (In Russ.)]
2. Bilano V.L., Ota E., Ganchimeg T. et al. Risk factors of preeclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: a WHO Secondary Analysis. *PloS ONE*. 2014; 9 (3): e91198. DOI: 10.1371/journal.pone.0091198.
3. Никольская И.Г., Ветчинникова О.Н., Синякова Л.А., Будыкина Т.С. Инфекции мочевыводящих путей при беременности. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*. 2014; 35 (3): 34–38. [Nikol'skaya I.G., Vetchinnikova O.N., Sinyakova L.A., Budykina T.S. Urinary tract infection under pregnancy. *Effektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 35 (3): 34–38. (In Russ.)]
4. Ходжамуродов А.М., Солихов Д.Н., Косимом М.М. Восстановление уродинамики при осложнённых формах пиелонефрита у беременных. *Урологич. ведомости*. 2015; 35 (2): 25–27. [Hodzhamurodov A.M., Solihov D.N., Kosimom M.M. Urodynamics recovery in pregnant patients with complicated forms of pyelonephritis. *Urologicheskie vedomosti*. 2015; 35 (2): 25–27. (In Russ.)] DOI: 10.17816/uroved5225-27.
5. Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Наумкина Е.В. Распространённость, факторы риска, осложнения бессимптомной бактериурии у беременных. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2014; 57 (2): 66–70. [Kravchenko E.N., Gordeeva I.A., Naumkina E.V. Occurrence, risk factors, complications of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2014; 57 (2): 66–70. (In Russ.)]
6. Jain V., Das V., Agarwal A., Pandey A. Asymptomatic bacteriuria & obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women. *Indian J. Med. Res.* 2013; 137 (4): 753–758. PMID: 23703344.

Влияние оксидативного стресса на состояние эндотелия у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа

Фарах Исмаил кызы Мамедова*

Азербайджанский медицинский университет,
г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Установить степень выраженности эндотелиальной дисфункции и влияния оксида азота, тиолового статуса и цистатина С на прогрессирование хронической сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа.

Методы. В исследование включены 80 больных (мужчин и женщин) с хронической сердечной недостаточностью. Пациенты были разделены на две группы: первая группа — 39 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, вторая — 41 человек с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров. На основании вариационных показателей малой выборки ($n=10$) были определены минимальные количества наблюдений для получения статистически значимых различий с показателями контрольной группы. Оценивали показатели липидограммы и углеводного обмена, содержание эндотелина-1, цистатина С, оксида азота. Статистический анализ проведён с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2013 и IBM SPSS Statistics 20.

Результаты. Обнаружены изменения со стороны липидного обмена в обеих группах, тогда как повышение параметров углеводного обмена отмечено у больных хронической сердечной недостаточностью с сахарным диабетом 2-го типа. В условиях окислительного стресса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью зарегистрированы снижение содержания тиолового статуса и увеличение количества оксида азота в сыворотке крови. Отмечены повышенные данные эндотелина-1, наиболее значимые во второй группе, что свидетельствует о более серьёзной дисфункции эндотелия при повышенном содержании глюкозы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Вывод. Уровень цистатина С как фактора атерогенеза был одинаково повышен у исследуемых больных, возможно, оказывая влияние на скорость развития заболевания; представляется возможным использование этого маркера для выявления прогрессирования хронической сердечной недостаточности на ранних стадиях.

Ключевые слова: эндотелин-1, оксид азота, цистатин С, тиоловый статус, хроническая сердечная недостаточность, дисфункция эндотелия, оксидативный стресс.

Для цитирования: Мамедова Ф.И. Влияние оксидативного стресса на состояние эндотелия у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 13–17. DOI: 10.17816/KMJ2020-13.

Effect of oxidative stress on endothelium in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus

F.I. Mammadova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract

Aim. To estimate the severity of endothelial dysfunction and effects of nitric oxide, thiol status and cystatin on the progression of chronic heart failure and chronic heart failure in type 2 diabetes mellitus.

Methods. 80 patients (men and women) with chronic heart failure were included. All patients were divided into two groups: the first group — 39 patients with chronic heart failure, the second — 41 people with chronic heart failure

and type 2 diabetes mellitus. The control group consists of 20 healthy donors. To obtain statistically significant differences with the control group the minimum sample size for observations was determined based on the target variance of a small sample ($n=10$). The lipid profile and carbohydrate metabolism, endothelin-1, cystatin, nitric oxide were evaluated. Statistical processing was performed using Microsoft Office Excel and IBM SPSS Statistics 20 software.

Results. Changes in lipid metabolism were found in both groups, while an increase in carbohydrate metabolism was observed in patients with chronic heart failure with type 2 diabetes mellitus. Under conditions of oxidative stress in patients with chronic heart failure, a decrease in the content of thiol status and an increase in the amount of nitric oxide in the blood serum were recorded. The endothelin-1 level was elevated, particularly in the second group, which indicates a more serious endothelial dysfunction with increased glucose content in patients with chronic heart failure.

Conclusion. The level of cystatin C as an atherogenic risk factor was equally increased in the studied patients, possibly it affected by the rate of disease progression; feasible to use these markers to detect the progression of chronic heart failure in the early stages.

Keywords: endothelin-1, nitric oxide, cystatin C, thiol status, chronic heart failure, endothelial dysfunction, oxidative stress.

For citation: Mammadova F.I. Effect of oxidative stress on endothelium in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Kazan medical journal*. 101 (1): 13–17. DOI: 10.17816/KMJ2020-13.

Проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) по-прежнему остаётся актуальной в мире. Распространённость заболевания составляет 1,5–2%, при ХСН регистрируют стабильно высокую смертность. В связи с этим патогенез и прогрессирование развития ХСН изучают многие исследователи [1].

Не последнюю роль в этом процессе играют свободные радикалы. Высокая активность свободнорадикальных процессов — универсальный механизм, посредством которого осуществляется патогенетическое воздействие факторов риска на функционирование эндотелия, что в итоге приводит к развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и ХСН [2].

Существует корреляция между маркерами оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункцией [3]. Эндотелиальная дисфункция может быть следствием снижения способности эндотелия синтезировать, высвободить или инактивировать NO [4].

Окислительный стресс в сосудистой стенке активируется сразу после её повреждения, и патогенетическое действие сохраняется как на стадии тромбообразования и воспаления, так и на стадии пролиферации и миграции гладкомышечных клеток [5].

Свободные радикалы вызывают развитие эндотелиальной дисфункции [6], которая играет важную роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа (СД2). Однако роль окислительного стресса в дисфункции эндотелия при ХСН до конца не установлена.

Цель настоящей работы — установить степень выраженности эндотелиальной дис-

функции и влияния оксида азота и тиолового статуса, а также цистатина С на прогрессирование ХСН и ХСН при СД2.

В исследование включены 80 пациентов (мужчин и женщин) с ХСН. Больные были разделены на две группы: первая группа — 39 больных ХСН, а во второй группе — 41 пациент с ХСН с СД2. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров. На основании вариационных показателей малой выборки ($n=10$) были определены минимальные количества наблюдений для получения статистически значимых различий с показателями контрольной группы [7].

Все исследования выполнены с информированного согласия пациентов и соответствовали этическим нормам Хельсинской декларации (2013). Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии им. Дж.М. Абдуллаева (протокол от 16.09.2019).

Биохимические показатели липидограммы и углеводного обмена определяли с использованием наборов реактивов фирмы Human (Германия), содержание эндотелина-1 и цистатина С — с помощью коммерческих наборов фирмы USCN Life Science Inc (Китай), оксида азота — фирмы R&D System.

Статистический анализ проведён с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2013 и IBM SPSS Statistics 20. Результаты представлены в виде средних значений, стандартной ошибки и 95% доверительного интервала. Статистическую значимость различий между показателями групп определяли с помощью непараметрического рангово-

Таблица 1. Биохимические показатели липидного и углеводного обмена в норме, у пациентов при хронической сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности с сахарным диабетом 2-го типа

Показатели	Контроль (n=20)	Первая группа (n=39)	Вторая группа (n=41)
Общий холестерин, ммоль/л	2,85±0,15 (ДИ=2,54–3,16)	4,51±0,09* (ДИ=4,32–4,69)	5,25±0,24* (ДИ=4,77–5,73)
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,290±0,111 (ДИ=1,057–1,523)	0,831±0,039* (ДИ=0,751–0,911)	0,822±0,051* (ДИ=0,719–0,925)
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	2,49±0,14 (ДИ=2,19–2,79)	4,06±0,17* (ДИ=3,71–4,41)	3,61±0,16* (ДИ=3,28–3,93)
Триглицериды, ммоль/л	1,01±0,09 (ДИ=0,81–1,21)	3,74±0,16* (ДИ=3,41–4,06)	4,66±0,16* (ДИ=4,34–4,97)
Глюкоза, ммоль/л	4,05±0,15 (ДИ=3,74–4,36)	4,54±0,12** (ДИ=4,29–4,79)	7,56±0,13* (ДИ=7,29–7,83)
Гликозилированный гемоглобин, %	5,75±0,08 (ДИ=5,57–5,92)	5,58±0,10 (ДИ=5,37–5,79)	6,19±0,08* (ДИ=6,03–6,34)

Примечание: *p < 0,001, **p < 0,05; ДИ — доверительный интервал.

го U-критерия Манна–Уитни. Статистическую значимость констатировали при $p < 0,05$.

Полученные данные показателей липидного и углеводного обмена в норме, при ХСН и ХСН с СД2 представлены в табл. 1.

При сравнении средних величин у больных ХСН и СД2 выявлено повышение показателей относительно контроля. Так, концентрация холестерина возрастала в первой и второй группах до $4,51 \pm 0,09$ и $5,25 \pm 0,24$ ммоль/л ($p < 0,05$) соответственно. Вместе с тем, уровень холестерина α -липопротеинов снижался в среднем на 36% у больных обеих групп относительно контроля ($p < 0,001$). Наряду с этим, тогда как у больных в первой группе зарегистрировано повышение содержания холестерина β -липопротеинов на 63%, во второй группе этот показатель повышался в среднем на 45% относительно контрольной группы ($p < 0,001$).

Индекс атерогенности увеличивался при показателе в норме $(2,85 - 1,29) / 1,29 = 1,21$. При ХСН индекс атерогенности составлял $(4,81 - 0,831) / 0,831 = 4,79$, тогда как при СД2 был повышен до $(5,25 - 0,82) / 0,82 = 5,40$.

У больных ХСН и СД2 происходит нарушение метаболизма липидов, представленное увеличением индекса атерогенности. Указанные сдвиги сопровождаются повышением содержания общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности и снижением концентрации липопротеинов высокой плотности.

Кроме того, при гиперхолестеринемии в сосудистой стенке уменьшается образование NO за счёт накопления ингибиторов NO-синтазы, таких как L-глутамин, асимметричный диметиларгинин, а также уменьшения концентрации кофактора NO-синтазы тетрагидробиптерина [8].

В группе пациентов с ХСН содержание глюкозы не изменялось в сравнении с контролем. У больных же с СД2 зафиксировано увеличение концентрации глюкозы в 1,9 раза, гликозилированного гемоглобина — в среднем до $6,19 \pm 0,08\%$ ($p < 0,001$).

При гипергликемии в эндотелиальных клетках активируется фермент протеинкиназа C, который увеличивает проницаемость сосудистых клеток для белков и нарушает эндотелий-зависимую релаксацию сосудов. Кроме того, гипергликемия активирует процессы перекисного окисления, продукты которого угнетают сосудорасширяющую функцию эндотелия [9].

Полученные данные показателей оксидативного стресса и состояния эндотелия в норме, при ХСН и ХСН с СД2 представлены в табл. 2.

Концентрация оксида азота увеличивалась во второй группе в 1,7 раза по сравнению с первой группой и в 2,3 раза по сравнению с контролем. Известно, что при высоких концентрациях NO активируются процессы образования пероксинитрита, который взаимодействует с различными молекулярно-клеточными структурами и вызывает их перекисное окисление [10].

Тиоловый статус (показатель антиоксидантной системы) в отличие от содержания оксида азота уменьшается в первой группе на 14,67%, во второй группе — на 29,5%. Этот факт свидетельствует о снижении защитной силы антиоксидантной системы и образовании реакционно-способных тиоловых радикалов [11, 12]. В свою очередь указанные выше изменения приводят к повреждению эндотелия.

В нашем исследовании в качестве маркера повреждения эндотелия мы определяли содер-

Таблица 2. Показатели оксидативного стресса и состояния эндотелия в норме, у пациентов при хронической сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности с сахарным диабетом 2-го типа

Показатели	Контроль (n=20)	Первая группа (n=39)	Вторая группа (n=41)
Цистатин С, мг/л	0,537±0,048 (ДИ=0,433–0,642)	1,267±0,103* (ДИ=1,054–1,480)	1,246±0,029* (ДИ=1,186–1,305)
NO, мкмоль/л	10,2±0,3 (ДИ=9,6–10,8)	13,7 ±0,3* (ДИ=13,2–14,2)	23,4±0,4* (ДИ=22,5–24,2)
Эндотелин, пг/мл	5,93±0,45 (ДИ=4,96–6,89)	10,06±0,27* (ДИ=9,50–10,62)	11,82 ±0,25* (ДИ=11,30–12,33)
Тиоловый статус	507,3±1,9 (ДИ=503,4–511,2)	432,9±8,6* (ДИ=415,4–450,3)	357,7±5,3* (ДИ=347,0–368,5)

Примечание: *p < 0,001.

жение эндотелина-1 и обнаружили достоверное увеличение данного показателя в обеих группах по отношению к норме. Увеличение концентрации эндотелина-1 свидетельствует о большей выраженности эндотелиальной дисфункции с преобладанием процессов вазоконстрикции.

Повреждение сосудистого эндотелия при ХСН приводит у больных к повышению уровня эндотелина-1, наиболее выраженному при СД2. Однако на этом фоне сохраняется компенсаторная реакция в виде повышения концентрации оксида азота в сыворотке крови. Повышение этих показателей свидетельствует о повреждении сосудистого эндотелия. Доказано, что повышенный уровень эндотелина-1 в крови напрямую связан с увеличением частоты развития ишемии и инфаркта миокарда, а высокий его уровень у больных инфарктом миокарда — предиктор неблагоприятного прогноза [13]. Эндотелин-1 может играть важную роль в процессе дестабилизации атеросклеротической бляшки, что подтверждается результатами исследования больных с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда [14, 15].

При острой ишемии миокарда уровень эндотелина-1 в системном кровообращении существенно повышается, что может привести к существенному снижению коронарного кровотока [16].

Уровень цистатина С повышался в среднем в 2,3 раза у исследуемых больных по сравнению с контролем (p < 0,001). Известна роль цистатина С в образовании атеросклеротических бляшек. Повышенное содержание цистатина С оказывает атерогенное действие [17]. Частота у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями инфаркта миокарда, стенокардии, инсульта возрастает с повышением концентрации цистатина С. Кроме того, показано, что повышенный уровень цистатина С — независимый

предиктор не только сердечно-сосудистых осложнений, но в случае сердечной недостаточности и поражения артерий [18–21].

ВЫВОДЫ

1. При дисбалансе параметров липидного обмена возникает эндотелиальная дисфункция, которая характеризуется повышением синтеза эндотелина-1 на фоне повышения содержания оксида азота и снижения тиолового статуса.

2. Уровень цистатина С как фактора атерогенеза был одинаково повышен у исследуемых больных. Возможно, он оказывает влияние на скорость развития заболевания.

3. Представляется возможным использование этих маркеров для выявления прогрессирования хронической сердечной недостаточности на ранних стадиях.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

- Захидова К.Х. *Хроническая сердечная недостаточность и анемия: вопросы диагностики и лечения*. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Баку: Азербайджанский мед. ун-т. 2018; 46 с. [Zakhidova K.Kh. *Chronic heart failure and anemia: questions on diagnosis and treatment*. Abstract of dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Baku: Azerbaijan medical university. 2018; 46 p. (In Russ.)]
- Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Данилогорская Ю.А. и др. Оксидативный стресс при хронической сердечной недостаточности. Возможности фармакологической коррекции. *Кардиол. и сердечно-сосудист. хир.* 2009; (1): 4–9. [Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Danilogorskaya Yu.A. et al. Oxidative stress in chronic heart failure. Opportunities of pharmacological correction. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2009; (1): 4–9. (In Russ.)]
- Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казанский мед. ж.* 2015; 96 (4): 659–665. [Mel'nikova Yu.S., Makarova T.P. Endothelial dys-

function as a key link of chronic diseases pathogenesis. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 96 (4): 659–665. (In Russ.) DOI: 10.17750/KMJ2015-659.

4. Bernardi F.C., Vuolo F., Petronilho F. et al. Plasma nitric oxide, endothelin-1, arginase and superoxide dismutase in the plasma and placenta from preeclamptic patients. *An. Acad. Bras. Ciênc.* 2015; 87 (2): 713–719. DOI: 10.1590/0001-3765201520140069.

5. Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M., Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circulation J.* 2009; 3: 411–418. DOI: 10.1253/circj.cj-08-1102.

6. Воронина Л.П. Генетические, биохимические и функциональные маркеры состояния вазорегулирующей функции эндотелия. *Сибирский мед. ж.* 2011; (3): 29–31. [Voronina L.P. Genetic, biochemical and functional markers of condition of vasoregulating function of endothelium. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; (3): 29–31. (In Russ.)]

7. Лакин Г.Ф. *Биометрия*. 4-е изд., испр. и доп. М.: Высшая школа. 1990; 309–310. [Lakin G.F. *Biometriya*. (Biometrics.) 4th ed. Moscow: Vysshaya shkola. 1990; 309–310. (In Russ.)]

8. Пизов Н.А., Пизов А.В., Скачкова О.А., Пизова Н.В. Эндотелиальная функция в норме и при патологии. *Мед. совет.* 2019; 6: 154–159. [Pizov N.A., Pizov A.V., Skachkova O.A., Pizova N.V. Endothelial function in normal and pathological conditions. *Meditsinskiy sovet*. 2019; 6: 154–159. (In Russ.)] DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-154-159.

9. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Беленкова С.В. и др. Влияние милдроната в составе комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа на углеводный, липидный обмен и показатели оксидативного стресса. *Рос. кардиол. ж.* 2010; (2): 45–51. [Statsenko M.E., Turkina S.V., Belenkova S.V. et al. Effects of mildronate, as a part of combined heart failure therapy, on carbohydrate and lipid metabolism and oxidative stress parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2010; (2): 45–51. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2010-2-45-51.

10. Eleuteri E., Magno F., Gnemmi I. et al. Role of oxidative and nitrosative stress biomarkers in chronic heart failure. *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*. 2009; 1 (14): 2230–2237. DOI: 10.2741/3375.

11. Акбашева О.Е., Агеева Т.С., Дьяков Д.А. Активность антиоксидантной системы в плазме крови при сахарном диабете II типа. *Молодой учёный*. 2018; (35): 21–23. [Akbasheva O.E., Ageeva T.S., D'yakov D.A. The activity of the antioxidant system in blood plasma in type II diabetes mellitus. *Molodoy uchyonyy*. 2018; (35): 21–23. (In Russ.)]

12. Koning A.M., Meijers W.C., Pasch A. et al. Serum free thiols in chronic heart failure. *Pharmacol. Res.* 2016; 111: 452–458. DOI: 10.1016/j.phrs.2016.06.027.

13. Бессонова И.Н. Эндотелиальная функция и вазоактивные факторы у подростков с артериальной гипертензией и гиперурикемией. *Соврем. педиатрия*.

2014; (5): 53–58. [Bessonova I.N. Endothelial function and vasoactive factors in adolescents with arterial hypertension and hyperuricemia. *Sovremennaya pediatriya*. 2014; (5): 53–58. (In Russ.)]

14. Кошелева Н.А., Ребров А.П. Дисфункция эндотелия у больных хронической сердечной недостаточностью. *Вестн. соврем. клин. мед.* 2009; 2 (1): 9–14. [Kosheleva N.A., Rebrov A.P. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2009; 2 (1): 9–14. (In Russ.)]

15. Панасенко В.Г., Мироненко С.П., Караськов А.М., Пустоветова М.Г. Маркеры эндотелиальной дисфункции в динамике ишемической болезни сердца у лиц молодого возраста. *Медицина и образование в Сибири*. 2011; 6. <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/pdf.php?id=543> (дата обращения: 21.09.2019). [Panashenko V.G., Mironenko S.P., Karas'kov A.M., Pustovetova M.G. Markers of endothelial dysfunction in dynamics of myocardial ischemia at young persons. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri*. 2011; 6. <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/pdf.php?id=543> (access date: 21.09.2019). (In Russ.)]

16. Герасимчук П.А., Кисиль П.В., Власенко В.Г., Павлышин А.В. Показатели эндотелиальной дисфункции у больных с синдромом диабетической стопы. *Вестн. РАМН*, 2014; (5–6): 107–110. [Gerasimchuk P.A., Kisil' P.V., Vlasenko V.G., Pavlyshin A.V. Endothelial dysfunction indicators in patients with diabetic foot syndrome. *Vestnik RAMN*. 2014; (5–6): 107–110. (In Russ.)] DOI: 10.15690/vramn.v69i5-6.1053.

17. Gu F.F., Lü S.Z., Chen Y.D. et al. Relationship between plasma cathepsin S and cystatin C levels and coronary plaque morphology of mild to moderate lesions: an *in vivo* study using intravascular ultrasound. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2009; 122 (23): 2820. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2009.23.004.

18. Angelidis C., Deftereos S., Giannopoulos G. et al. Cystatin C: an emerging biomarker in cardiovascular disease. *Curr. Top. Med. Chem.* 2013; 13 (2): 164–179. DOI: 10.2174/1568026611313020006.

19. Серик С.А., Оврах Т.Г. Цистатин С и его связь с возникновением сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа после перенесённого острого коронарного синдрома. *Запорожский мед. ж.* 2019; (3): 302–307. [Serik S.A., Ovrakh T.G. Association between cystatin C and major adverse cardiac events in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus after acute coronary syndrome. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019; (3): 302–307. (In Russ.)] DOI: 10.14739/2310-1210.2019.3.168962.

20. Chung Y.K., Lee Y.J., Kim K.W. et al. Serum cystatin C is associated with subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: A retrospective study. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2018; 15 (1): 24–30. DOI: 10.1177/1479164117738156.

21. Kobayashi T., Yokokawa H., Fujibayashi K. et al. Association between high cystatin C levels and carotid atherosclerosis. *World J. Cardiol.* 2017; 9 (2): 174–181. DOI: 10.4330/wjc.v9.i2.174.

Особенности поражения венечных артерий и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме и стабильной стенокардии у пациентов моложе 40 лет

Фуад Зейналович Абдуллаев*, Ниджат Максад оглу Бабаев,
Лариса Сабир гызы Шихиева

Научный центр хирургии им. М.А. Топчибаева,
г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Выделить отличия профиля риска, семиотики венечных артерий и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных 40 лет и моложе с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией. **Методы.** Обследованы 208 пациентов с ишемической болезнью сердца 40 лет и моложе: 51 (24,5%) пациент 35 лет и моложе и 157 (75,5%) человек в возрасте 36–40 лет. 98 (47,1%) больных поступили с острым коронарным синдромом, 110 (52,9%) — со стабильной стенокардией. В группах острого коронарного синдрома и стабильной стенокардии инфаркт миокарда в анамнезе выявлен в 23,5 и 36,4% случаев соответственно. Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда выполнена 165 больным: 84 (50,9%) — с острым коронарным синдромом, 81 (49,1%) — со стабильной стенокардией.

Результаты. Больные стабильной стенокардией отличались высокой частотой инфаркта миокарда в анамнезе, избыточной массы тела и отягощённого семейного анамнеза по ишемической болезни сердца. Группу острого коронарного синдрома отличали превалирование городского контингента, большее потребление энергетических напитков больными 35 лет и моложе, высокая частота дисфункции левого желудочка. Пациентов с острым коронарным синдромом отличало поражение одной и трёх венечных артерий, пациентов со стабильной стенокардией — патология двух и трёх венечных артерий. Частота поражения трёх артерий в группах была идентичной. В обеих группах превалирующим бассейном поражения была передняя межжелудочковая артерия. Группу стабильной стенокардии отличала идентичная частота поражения правой венечной и огибающей ветви левой венечной артерий. Патология правой венечной артерии при стабильной стенокардии возникала реже, а поражение ствола левой венечной артерии — в 2 раза чаще, чем в группе острого коронарного синдрома. Группу острого коронарного синдрома характеризовало доминирование дискретных стенозов и окклюзий венечных артерий над диффузным поражением, группу стабильной стенокардии — высокая частота диффузного поражения и двукратно меньшая частота окклюзий венечных артерий.

Выводы. У пациентов с острым коронарным синдромом моложе 36 лет доминировала реваскуляризация правой венечной артерии, а больных 36–40 лет с острым коронарным синдромом — реваскуляризация огибающей ветви левой венечной артерии.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, стабильная стенокардия, ангиография, эндоваскулярная реваскуляризация миокарда, молодые больные.

Для цитирования: Абдуллаев Ф.З., Бабаев Н.М., Шихиева Л.С. Особенности поражения венечных артерий и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме и стабильной стенокардии у пациентов моложе 40 лет. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 18–24. DOI: 10.17816/KMJ2020-18.

Features of coronary artery patterns and percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome and stable angina in patients aged below 40 years

F.Z. Abdullaev, N.M. Babaev, L.S. Shikhiyeva

Topchibashev Research Centre of Surgery, Baku, Azerbaijan

Abstract

Aim. To study the features of risk profile, coronary artery patterns, and percutaneous coronary intervention in patients aged below 40 years with acute coronary syndrome and stable angina.

Methods. 208 patients with coronary artery disease aged below 40 years were examined: 51 (24.5%) patients aged 35 years and younger and 157 (75.5%) aged 36–40 years. 98 (47.1%) patients were admitted with acute coronary syndrome; 110 (52.9%) patients with stable angina. In groups of acute coronary syndrome and stable angina, myocardial infarction in past medical history was revealed in 23.5% and 36.4%, respectively. 165 patients underwent percutaneous coronary intervention: 84 (50.9%) with acute coronary syndrome; 81 (40.1%) with stable angina.

Results. Patients with stable angina differed by prevalence of myocardial infarction in past medical history, overweight, and family history of coronary artery disease. In group of acute coronary syndrome urban cohort prevailed as well as consumption of energy drinks among patients below 35 years; high prevalence of left ventricular dysfunction. Patients with acute coronary syndrome were characterized by involvement of one and three coronary arteries, and patients with stable angina — by pathology of two and three coronary arteries. Involvement of three coronary arteries was equal in both groups. In both groups, anterior interventricular artery was target coronary artery. Patients with stable angina had the same rate of right coronary artery and left circumflex artery involvement. In patients with stable angina, right coronary artery involvement was rarer, and left main coronary artery involvement was two times more frequent than in patients with acute coronary syndrome. The group with acute coronary syndrome was characterized by predominance of discrete lesions and coronary occlusions over diffuse lesions; and the group of stable angina — by diffuse lesions, and two-times less frequent coronary occlusions.

Conclusion. Among patients with acute coronary syndrome aged below 36 years, revascularization of right coronary artery was predominant, and among patients aged 36–40 years with acute coronary syndrome — revascularization of left circumflex artery.

Keywords: myocardial infarction, stable angina, angiography, percutaneous coronary intervention, young patients.

For citation: Abdullaev F.Z., Babaev N.M., Shikhiyeva L.S. Features of coronary artery patterns and percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome and stable angina in patients aged below 40 years. *Kazan medical journal*. 101 (1): 18–24. DOI: 10.17816/KMJ2020-18.

Ангиографический профиль венечных (коронарных) артерий и результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) моложе 40 лет, как правило, представлены анализом пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), реже — всей молодой популяцией с ИБС, без дифференциации клинической картины ОКС/стабильной стенокардии [1–9]. Семиотика венечных артерий у больных стабильной стенокардией моложе 40 лет освещена в единичных публикациях [10].

Варианты поражения венечных артерий с учётом клинической картины ОКС/стабильной стенокардии могут определять:

1) целесообразность эндоваскулярного/хирургического/гибридного вмешательства;

2) отдалённый прогноз исходов стентирования венечных артерий (СВА) / коронарного шунтирования у больных 40 лет и моложе.

Цель работы — дифференцировать отличия профиля риска, семиотики венечных артерий и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных 40 лет и моложе с ОКС и стабильной стенокардией.

Анализируемая серия включает 208 пациентов с ИБС в возрасте 24–40 лет ($36,9 \pm 3$ года): 51 (24,5%) пациента в возрасте не старше

35 лет ($32,5 \pm 2,5$ года); 157 (75,5%) — в возрасте 36–40 лет. В представленной группе были 198 (95,2%) мужчин и 10 (4,8%) женщин.

Все диагностические и лечебные манипуляции проводили в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НЦХ им. М.А. Топчибашева МЗ Азербайджанской Республики. У всех пациентов получено письменное информированное согласие на обследование и лечение.

98 (47,1%) больных госпитализированы с ОКС, из них 23 (23,5%) — с ранее перенесённым инфарктом миокарда в анамнезе. 23 (23,5%) пациента с ОКС были в возрасте 35 лет и моложе; 75 (76,5%) — в возрасте 36–40 лет.

110 (52,9%) больных поступили со стабильной стенокардией, из них 40 (36,4%) — с перенесённым инфарктом миокарда в анамнезе.

46 (41,8%) пациентов поступили со стабильной стенокардией II функционального класса (ФК) по классификации Канадского кардиологического общества (CCS — от англ. Canadian Cardiology Society), 44 (40%) — со стабильной стенокардией III ФК по CCS, 20 (18,2%) — со стабильной стенокардией IV ФК по CCS. 28 (25,5%) больных были в возрасте не старше

35 лет, 82 (74,5%) — в возрасте 36–40 лет. 186 (89,4%) больных 40 лет и моложе госпитализированы первично, 22 (10,6%) — повторно с рецидивом инфаркта миокарда/стенокардии после ранее выполненных СВА/коронарного шунтирования. 87 (46,8%) первичных больных поступили с ОКС, 99 (53,2%) — с клинической картиной стабильной стенокардии.

Инфаркт миокарда в анамнезе был верифицирован у 30,6% первично госпитализированных больных, составляя 44,9 и 25,6% в группах не старше 35 лет и 36–40 лет соответственно.

Реваскуляризация миокарда была выполнена 197 (94,7%) пациентам, из них 151 (76,6%) больному в возрасте 36–40 лет, 46 (23,4%) — в возрасте 24–35 лет. 11 (5,3%) больных отказались от предложенного вмешательства. В группе пациентов 35 лет и моложе ($n=51$) реваскуляризации не требовали 2 больных с прохождением передней межжелудочковой артерии под мышечным «мостиком» и сопутствующим феноменом замедленного коронарного кровотока. 3 больных 35 лет и моложе отказались от реваскуляризации миокарда.

СВА выполнено 165 (83,8%) больным; коронарное шунтирование — 32 (16,2%), в соотношении 5,2:1. Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда была проведена 84 (50,9%) пациентам с ОКС и 81 (49,1%) — со стабильной стенокардией. В группе пациентов не старше 35 лет СВА выполнено 36 больным, коронарное шунтирование — 10, в соотношении 3,6:1. В группе 36–40 лет СВА выполнено 129 больным; коронарное шунтирование — 22, в соотношении 5,8:1.

Статистическая обработка проведена методом вариационной статистики. Разницу вариационных рядов оценивали критерием t Стьюдента. При сравнении и вероятностной оценке различий групп с малым (<30) числом вариантов применяли W -критерий Уайта. Для оценки тесноты связи качественных признаков в группах использовали корреляционный анализ, в дихотомных ситуациях — тетраэрический χ^2 -критерий согласия Пирсона. Вычисляли отношение шансов, 95% доверительный интервал, степень влияния факторов, коэффициенты достоверности по Пирсону и по Фишеру.

В отличие от данных о превалировании ОКС в популяции с ИБС не старше 40 лет [1–11] наша серия представлена практически идентичной частотой больных стабильной стенокардией и ОКС, составлявших 52,9% ($n=110$) и 47,1% ($n=98$) соответственно ($p>0,05$).

Дифференциация возрастного ценза между пациентами с ОКС и стабильной стенокардией

показала, что каждая группа была представлена идентичной частотой пациентов как 35 лет и моложе, так и 36–40 лет. В группах с ОКС и стабильной стенокардией контингент не старше 35 лет составил 23,5 и 25,4% наблюдений, пациенты в возрасте 36–40 лет — 76,5 и 74,5% соответственно.

Несмотря на высокую (44,9%) частоту инфаркта миокарда в анамнезе у больных 35 лет и моложе, частота первичной госпитализации пациентов этого возраста была трёхкратно ниже (1:2,8), чем у больных 36–40 лет, составив 26,3 и 73,7% соответственно ($p=0,001$).

Несвоевременное обращение в клинику пациентов не старше 35 лет с приступами болей в груди обусловлено менталитетом молодых людей и членов их семей, исключаящим диагноз ИБС, ассоциирующийся, по их мнению, лишь со старшим/пожилым возрастом. Это объясняет частый отказ больных 35 лет и моложе от своевременного выполнения реваскуляризации миокарда.

Из 186 первично госпитализированных больных не старше 40 лет 45 (24,2%) первоначально отказались от вмешательства после верификации ОКС/стабильной стенокардии. 20% ($n=9$) больных этой группы были в возрасте 35 лет и моложе. В сроки до 6 мес 34 (75,6%) больных вернулись для реваскуляризации миокарда, из них лишь 17,6% ($n=6$) были в возрасте не старше 35 лет. Из 34 больных 10 (29,4%) поступили с ОКС, 24 (70,6%) — со стабильной стенокардией.

Структура ОКС у 10 больных, вновь поступивших для выполнения первичной реваскуляризации миокарда, была представлена инфарктом с подъёмом интервала ST у 4 человек, инфарктом без подъёма интервала ST у 3 и нестабильной стенокардией у 3 больных. Клиническая картина стабильной стенокардии у 24 больных соответствовала II ФК (CCS) у 7, III ФК (CCS) — у 9, IV ФК (CCS) — у 8 больных. 11 (5,9%) пациентов категорически отказались от вмешательства, из них 3 (27,3%) были в возрасте не старше 35 лет.

Первичный и окончательный отказ от реваскуляризации миокарда среди наших больных составил 24,2 и 5,9% соответственно. В серии S.K. Sinha и соавт. (2017) [12], включавшей 1116 пациентов в возрасте 30 лет и моложе с инфарктом с подъёмом интервала ST , отказ от эндоваскулярного вмешательства составил 2,24%.

По данным National Center for Health Statistics [13], ежегодное обращение пациентов с болями либо ощущением дискомфорта в области груди в отделения неотложной помощи

клиник США достигает 5 млн визитов в год, из которых 14% приходится на популяцию моложе 40 лет. В последней группе 32% визитов заканчиваются госпитализацией.

Межгрупповой анализ профиля риска в нашей серии больных 40 лет и моложе показал, что группа стабильной стенокардии отличалась от группы ОКС доминированием частоты инфаркта миокарда в анамнезе в соотношении 1,5:1, избыточной массы тела (индекс массы тела 25–30 кг/м²) и отягощённого семейного анамнеза по ИБС в соотношении 1,7:1 и 1,6:1 соответственно ($p=0,05$). Количество больных стабильной стенокардией, страдающих ожирением (индекс массы тела >30 кг/м²), артериальной гипертензией, сопутствующим сахарным диабетом и ишемической дисфункцией митрального клапана (III–IV степени) отличалось недостоверным превалированием от группы ОКС ($p>0,05$).

Группа ОКС не старше 40 лет отличалась от группы стабильной стенокардии двукратным (1,96:1) превалированием городского контингента больных, составлявших 57,1 и 29,1% наблюдений соответственно ($p=0,01$). При равной частоте приёма энергетических напитков больными ОКС и стабильной стенокардией, составлявшими 35,7 и 36,4% соответственно, потребление энергетических напитков более 3–4 банок в день превалировало (1,3:1) у больных до 35 лет включительно над пациентами 36–40 лет (45,1 и 33,1% наблюдений). Энергетические напитки и урбанизацию выделяют главными нетрадиционными предикторами риска ОКС у людей не старше 30–35 лет с интактными венечными артериями [12, 14, 15]. Частота инфаркта с подъёмом интервала *ST* у больных 30 лет и моложе, проживающих в черте города, достигает 63,9% [12], а приём энергетических напитков более 3–4 банок в день считают предиктором ОКС у 30–45% госпитализируемых подростков и людей не старше 30–35 лет с интактными венечными артериями [14, 15].

Несмотря на меньшую (23,5%) частоту инфаркта миокарда в анамнезе у пациентов 40 лет и моложе с ОКС, эта группа отличалась от больных стабильной стенокардией превалированием (1,35:1) систолической дисфункции левого желудочка со снижением фракции выброса $\leq 40\%$ в 24,5 и 18,2% наблюдений соответственно ($p=0,05$), тяжёлой дисфункцией левого желудочка с фракцией выброса $\leq 35\%$ у 11,2 и 7,3% больных, в соотношении 1,5:1 соответственно ($p=0,05$). Частота постинфарктных аневризм левого желудочка в группах ОКС и стабильной стенокардии составила 2 и 1,8% наблюдений соответственно.

Ангиографическая семиотика венечных артерий 208 больных 40 лет и моложе отличалась идентичной частотой поражения всех трёх сосудов с незначительным превалированием трёхсосудистого поражения ($p>0,05$). Поражение одного и двух сосудов отмечено у 68 (32,7%) и 67 (32,2%) пациентов соответственно, поражение ≥ 3 венечных артерий — у 73 (35,1%) больных.

Доминирующими бассейнами поражения были передняя межжелудочковая и правая венечная артерии — у 174 (83%) и 131 (63%) соответственно. Обращала внимание бóльшая, чем по данным литературы, частота поражения огибающей ветви левой венечной артерии и ствола левой венечной артерии у больных нашей серии, составлявших 54,8% ($n=114$) и 5,8% ($n=12$) соответственно. У больных не старше 40 лет поражение огибающей ветви левой венечной артерии отмечают в 14–26% случаев [8], стеноз ствола левой венечной артерии — в 0,9–3,2%, с превалированием у женщин над мужчинами — 7,7 и 2,2% соответственно [8, 12, 15–20]. Низкая частота поражения ствола левой венечной артерии отмечена у больных до 40 лет включительно, подлежащих СВА, высокая (5,8–23%) — у больных 40 лет и моложе, подлежащих коронарному шунтированию [21–24].

Характер поражения просвета венечных артерий был представлен дискретными стенозами проксимальных и/или средних сегментов сосудов у 112 (53,8%) пациентов, диффузным поражением — у 32 (15,4%), 100% окклюзией сосудов — у 64 (30,8%). Дискретными стенозами отличался бассейн передней межжелудочковой артерии, 100% окклюзией — преимущественно правой венечной артерии, в единичных наблюдениях — огибающей ветви левой венечной артерии и её ствола. Кальциноз венечных артерий, отмечаемого у 4–13% больных не старше 40 лет [9], в нашей серии не было.

Межгрупповой анализ семиотики венечных артерий у больных до 40 лет включительно с ОКС и стабильной стенокардией показал различие между группами по числу поражённых сосудов, топике патологии коронарных бассейнов и характеру поражения просвета венечных артерий.

Пациенты с ОКС отличались большей частотой поражения одной и трёх, нежели двух венечных артерий, в 35,7; 36,7 и 27,6% случаев соответственно. 70% больных стабильной стенокардией отличались поражением двух и трёх венечных артерий в 36,4 и 33,6% наблюдений соответственно и меньшей частотой

поражения одной артерии, чем в группе ОКС, составлявшей 30 и 35,7% ($p > 0,05$). В группах стабильной стенокардии и ОКС отмечена идентичная частота поражения трёх венечных артерий, составлявшая 33,6 и 36,7% соответственно ($p > 0,05$), но превалирование (1,32:1) поражения двух сосудов как в группе ОКС — 36,4 и 27,6% соответственно ($p = 0,05$).

Достоверного различия частоты одно- и трёх сосудистого поражения у пациентов с ОКС и стабильной стенокардией не отмечено. Поражение одной венечной артерии в группах ОКС и стабильной стенокардии составило 35,7 и 30% наблюдений, поражение трёх сосудов — 36,7 и 33,6% соответственно ($p > 0,05$).

Бассейны коронарного поражения у больных ОКС были представлены передней межжелудочковой и правой венечной артериями в 81,6 и 68,4% наблюдений, огибающей ветви и ствола левой венечной артерии — в 52 и 4,1% соответственно. Больных стабильной стенокардией характеризовали превалирование поражения передней межжелудочковой артерии в 85,5% наблюдений и идентичная частота патологии правой венечной артерии и огибающей ветви левой венечной артерии в 58,2 и 57,3% наблюдений соответственно. Поражение правой венечной артерии у больных стабильной стенокардией зафиксировано реже, нежели у больных ОКС, составляя 58,2 и 68,4% соответственно ($p > 0,05$). Отличие группы стабильной стенокардии дополняла превалирующая (1,8:1) частота поражения ствола левой венечной артерии по сравнению с группой ОКС — 7,3 и 4,1% соответственно ($p = 0,02$).

Характер поражения венечных артерий в группе ОКС отличался доминированием дискретных стенозов проксимальных и/или средних сегментов сосудов и окклюзий артерий, а не диффузного поражения, что составляло 55,1; 41,8 и 13,3% наблюдений соответственно. Тогда как больные стабильной стенокардией отличались от больных ОКС частотой (1,3:1) диффузного поражения 17,3 и 13,3% соответственно и двукратно меньшей частотой окклюзий венечных артерий, составлявшей 20,9 и 41,8% соответственно ($p = 0,02$). Дискретное поражение венечных артерий в группах ОКС и стабильной стенокардии составило 55,1 и 52,7% наблюдений соответственно.

Сопоставление предикторов риска и семиотики венечных артерий у больных ОКС и стабильной стенокардией показало, что из 68 пациентов с поражением одной артерии 30 (44,1%) отличались превалированием одного предиктора риска, как правило, в группе

больных ОКС 35 лет и моложе. Доминирование (1,5:1) одного предиктора риска в общей группе больных ОКС и стабильной стенокардией отмечено в 40 и 27% наблюдений соответственно ($p = 0,05$), тогда как 73% больных стабильной стенокардией отличались наличием двух-трёх и более предикторов риска ($p = 0,02$).

Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда была выполнена 165 больным 40 лет и моложе, из них 84 (50,9%) — с ОКС, 81 (49,1%) — со стабильной стенокардией. 165 больным было имплантировано 266 стентов, включая 258 стентов с лекарственным покрытием и 8 — без покрытия.

84 больным с ОКС был имплантирован 131 стент (в среднем 1,6), 81 больному со стабильной стенокардией — 135 стентов (в среднем 1,7). В группе пациентов до 35 лет включительно СВА выполнено 36 (21,8%) больным с имплантацией 53 стентов (в среднем 1,5), в группе больных 36–40 лет СВА выполнено 129 (78,2%) больным с имплантацией 213 стентов (в среднем 1,6).

Анализ выполнения эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с ОКС и стабильной стенокардией не выявил существенного межгруппового различия объёмов и бассейнов реваскуляризации. В группе ОКС отмечено недостоверное превалирование частоты реваскуляризации одной венечной артерии по сравнению с группой стабильной стенокардии — 75 и 65,4% наблюдений соответственно ($p > 0,05$), а также идентичная частота реваскуляризации трёх сосудов в 4,8 и 4,9% наблюдений соответственно. Группа стабильной стенокардии отличалась от группы ОКС превалированием (1,5:1) реваскуляризации двух венечных артерий в 29,6 и 20,4% наблюдений соответственно ($p = 0,05$).

Распределение бассейнов реваскуляризации и количества имплантированных стентов также было практически идентично в обеих группах с недостоверным превалированием (1,2:1) объёма реваскуляризации передней межжелудочковой артерии в группе стабильной стенокардии по сравнению с ОКС — 83,9 и 71,4% соответственно ($p > 0,05$).

Сопоставление объёма и бассейнов эндоваскулярной реваскуляризации между группами больных не старше 35 лет и 36–40 лет также показало недостоверное превалирование частоты стентирования одной венечной артерии в группе 35 лет и моложе по сравнению с 36–40 лет — 75 и 69% соответственно ($p > 0,05$), а также идентичную частоту реваскуляризации трёх сосудов в 5,6 и 4,6% наблюдений соответственно.

Отличием пациентов 36–40 лет от больных 35 лет и моложе было превалирование (1,3:1) реваскуляризации двух венечных артерий в 26,4 и 19,6% случаев ($p=0,05$). При выполнении реваскуляризации двух сосудов в группе больных до 35 лет включительно 2 пациентам (возраст 31 год) было проведено стентирование ствола левой венечной артерии. Больному с клинической картиной нестабильной стенокардии реваскуляризация ствола левой венечной артерии была дополнена имплантацией двух стентов в переднюю межжелудочковую артерию. Пациенту со стабильной стенокардией II ФК (CCS) стентирование ствола левой венечной артерии было дополнено имплантацией стента в переднюю межжелудочковую артерию.

Анализ эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с ОКС и стабильной стенокардией с учётом возрастных границ показал, что у больных 35 лет и моложе с ОКС доминировало (2:1) стентирование правой венечной артерии ($p=0,02$), при стабильной стенокардии — реваскуляризация передней межжелудочковой и огибающей ветвей левой венечной артерии в соотношении 1,1:1 ($p>0,05$) и 1,3:1 ($p=0,05$) соответственно.

У больных в возрасте 36–40 лет с ОКС превалировала реваскуляризация огибающей ветви левой венечной артерии в соотношении 1,2:1 ($p>0,05$), при стабильной стенокардии — правой венечной и передней межжелудочковой артерий в соотношении 1,2:1 ($p>0,05$).

Несмотря на высокую (44,9%) частоту инфаркта миокарда в анамнезе у больных не старше 35 лет, первичная госпитализация этого контингента независимо от клинической картины ОКС/стабильной стенокардии была в 3 раза ниже, а частота отказа от своевременного выполнения реваскуляризации — выше, чем среди больных 36–40 лет. Первичный и окончательный отказ от реваскуляризации среди больных нашей серии составил 24,2 и 5,9% соответственно.

Больные 40 лет и моложе со стабильной стенокардией отличались от пациентов с ОКС доминированием инфаркта миокарда в анамнезе, избыточной массы тела и отягощённого семейного анамнеза по ИБС. Достоверного межгруппового различия в количестве больных, страдающих ожирением, артериальной гипертензией и сахарным диабетом не отмечено. Группу ОКС отличало превалирование городского контингента, большее потребление энергетических напитков пациентами не старше 35 лет, чем больными 36–40 лет, а также частота

систолической дисфункции левого желудочка с фракцией выброса ≤ 35 –40%.

Молодые пациенты с ОКС отличались большей частотой поражения одной и трёх, нежели двух венечных артерий, а пациенты со стабильной стенокардией — большей частотой патологии двух и трёх сосудов и меньшей частотой поражения одной венечной артерии, чем в группе ОКС. При идентичной частоте поражения трёх артерий в обеих группах больные стабильной стенокардией отличались превалированием поражения двух венечных артерий от пациентов с ОКС.

Достоверного различия в превалировании поражения того или иного коронарного бассейна между группами ОКС и стабильной стенокардии не отмечено. В обеих группах превалирующим бассейном поражения была передняя межжелудочковая артерия, далее правая венечная артерия и огибающая ветвь левой венечной артерии. Однако больных стабильной стенокардией отличала идентичная частота патологии правой венечной артерии и огибающей ветви левой венечной артерии. Поражение правой венечной артерии у больных стабильной стенокардией регистрировали реже, а частоту поражения ствола левой венечной артерии — двукратно чаще, нежели у больных ОКС.

Характер поражения венечных артерий в группе ОКС отличался доминированием дискретных стенозов и окклюзий сосудов по сравнению с диффузным поражением, тогда как группа стабильной стенокардии — частотой диффузного поражения и двукратно меньшей частотой окклюзий венечных артерий.

Значимого различия объёма СВА у больных ОКС и стабильной стенокардией не отмечено, исключая достоверно большую частоту реваскуляризации двух венечных артерий при стабильной стенокардии. Бассейны реваскуляризации были идентичны в обеих группах с недостоверным превалированием реваскуляризации передней межжелудочковой артерии при стабильной стенокардии по сравнению с ОКС.

Анализ эндоваскулярной реваскуляризации с учётом возрастных границ показал, что у больных не старше 35 лет с ОКС доминировало стентирование правой венечной артерии, при стабильной стенокардии — реваскуляризация передней межжелудочковой артерии и огибающей ветви левой венечной артерии. У больных 36–40 лет с ОКС превалировала реваскуляризация огибающей ветви левой венечной артерии, при стабильной стенокардии — реваскуляризация правой венечной и передней межжелудочковой артерий.

ВЫВОДЫ

1. Значимого межгруппового различия объема эндоваскулярной реваскуляризации миокарда не отмечено, за исключением частоты реваскуляризации двух венечных артерий при стабильной стенокардии.

2. У пациентов с острым коронарным синдромом 35 лет и моложе доминировала реваскуляризация правой венечной артерии, при стабильной стенокардии — передней межжелудочковой артерии и огибающей ветви левой венечной артерии.

3. У больных 36–40 лет с острым коронарным синдромом превалировала реваскуляризация огибающей ветви левой венечной артерии, при стабильной стенокардии — правой венечной и передней межжелудочковой артерий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Feijo I.P., Schmidt M.M., David R.B. et al. Clinical profile and outcomes of primary percutaneous coronary intervention in young patients. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*. 2015; 23 (1): 48–51. DOI: 10.1016/j.rbc.2015.01.006.
2. Callachan E.L., Alsheikh-Ali A.A., Wallis L.A. Analysis of risk factors, presentation, and in-hospital events of very young patients presenting with ST-elevation myocardial infarction. *J. Saudi. Heart Assoc*. 2017; 29: 270–275. DOI: 10.1016/j.jsha.2017.01.004.
3. De Carvalho Cantarelli M.J., Castello H.J.Jr., Gonçalves R. et al. Percutaneous coronary intervention in young patients. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*. 2014; 22 (4): 353–358. DOI: 10.1590/0104-18430000000059.
4. Trzeciak P., Wozakowska-Kaplon B., Niedziela J. et al. Comparison of In-hospital and 12- and 36-month outcomes after acute coronary syndrome in men versus women <40 years (from the PL-ACS Registry). *Am. J. Cardiol*. 2016; 118 (9): 1300–1305. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.067.
5. Konishi H., Miyauchi K., Kasai T. et al. Long-term prognosis and clinical characteristics of young adults (≤40 years old) who underwent percutaneous coronary intervention. *J. Cardiol*. 2014; 64 (3): 171–174. DOI: 10.1016/j.jjcc.2013.12.005.
6. Chua Su-Kiat, Hung Huei-Fong, Shyu Kou-Gi et al. Acute ST-elevation myocardial infarction in young patients: 15 years of experience in a single center. *Clin. Cardiol*. 2010; 33 (3): 140–148. DOI: 10.1002/clc.20718.
7. Meliga E., De Benedictis M., Gagnor A. et al. Long-term outcomes of percutaneous interventions with stent implantation in patients ≤40 years old. *Am. J. Cardiol*. 2012; 109 (12): 1717–1721. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.01.400.
8. Tewari S., Kumar S., Kapoor A. et al. Premature coronary artery disease in North India: An angiography study of 1971 patients. *Indian Heart J*. 2005; 57 (4): 311–318. PMID: 16350676.
9. Bhardwaj R., Kandoria A., Sharma R. Myocardial infarction in young adults — risk factors and pattern of coronary artery involvement. *Nigerian Med. J*. 2014; 55 (1): 44–47. DOI: 10.4103/0300-1652.128161.
10. Trzeciak P., Desperak P., Ciślak A. et al. Clinical characteristics, and in-hospital and long-term outcomes of stable angina treatment in patients below and over 40 years of age (from the PRESAGE registry). *Kardiol. Pol*. 2018; 76 (1): 186–194. DOI: 10.5603/kp.a2017.0200.
11. Tungsubutra W., Tresukosol D., Buddhari W. et al. Acute coronary syndrome in young adults: the Thai ACS Registry. *J. Med. Assoc. Thai*. 2007; 90 (1): 81–90. PMID: 18431890.
12. Sinha S.K., Krishna V., Thakur R. et al. Acute myocardial infarction in very young adults: A clinical presentation, risk factors, hospital outcome index, and their angiographic characteristics in North India-AMIYA Study. *ARYA Atheroscler*. 2017; 13 (2): 79–87. PMID: 29026414.
13. Walker N.J., Sites F.D., Shofer F.S., J.E. Hollander Characteristics and outcomes of young adults who present to the emergency department with chest pain. *Acad. Emerg. Med*. 2001; 8 (7): 703–708. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2001.tb00188.x.
14. Pillay A.K., Naidoo D.P. Atherosclerotic disease is the predominant aetiology of acute coronary syndrome in young adults. *CVJ of AFRICA*. 2018; 29: 36–42. DOI: 10.5830/CVJA-2017-035.
15. Rajan B., Prabhakaran K. Risk factors and coronary angiographic profile of very young patients with acute myocardial infarction — a tertiary center experience. *Stanley Med. J*. 2017; 4 (1): 92–99.
16. Pizarro V.R., Palacios-Rubio J., Cruz-Utrilla A. et al. ST-elevation myocardial infarction in patients ≤35 years of age. *Am. J. Cardiol*. 2019; 123 (6): 880–893. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.12.017.
17. Christus T., Shukkur A.M., Rashan I. et al. Coronary artery disease in patients aged 35 or less — a different beast? *Heart Views*. 2011; 12: 7–11. DOI: 10.4103/1995-705X.81550.
18. Colkesen A.Y., Acil T., Demircan S. et al. Coronary lesion type, location, and characteristics of acute ST elevation myocardial infarction in young adults under 35 years of age. *Coronary Art. Dis*. 2008; 19 (5): 345–347. DOI: 10.1097/MCA.0b013e3283030b3b.
19. Hosseini S.K., Soleimani A., Salarifar M. et al. Demographics an angiographic findings in patients under 35 years of age with acute ST elevation myocardial infarction. *J. Teh. Univ. Heart Ctr*. 2011; 6 (2): 62–67. PMID: 23074607.
20. Puricel S., Lehner C., Oberhänsli M. et al. Acute coronary syndrome in patients younger than 30 years — aetiologies, baseline characteristics and long-term clinical outcome. *Swiss. Med. Wkly*. 2013; 143: w13816. DOI: 10.4414/smw.2013.13816.
21. Karimi A., Ahmadi S.H., Davoodi S. et al. Early outcome of coronary artery bypass grafting in patients less than 40 years old comparing with elderly patients. *J. Teh. Univ. Heart Ctr*. 2007; 2: 95–99.
22. Hurler A., Bernaeu E., Gomez-Vicente R., Ventura J. Coronary bypass surgery in young adults. A long — term survey. *ICVTS*. 2008; 7 (1): 126–129. DOI: 10.1510/icvts.2007.160192.
23. Fleissner F., Warnecke G., Cebotari S. et al. Coronary artery bypass grafting in young patients — insights into a distinct entity. *J. Cardiothorac. Surg*. 2015; 10: 65. DOI: 10.1186/s13019-015-0266-1.
24. Saraiva J., Antunes P.A., Antunes M.J. Coronary artery bypass surgery in young adults: excellent perioperative results and long-term survival. *ICVTS*. 2017; 24 (5): 691–695. DOI: 10.1093/icvts/ivw407.

Сравнение эффективности стоматологических средств растительного и синтетического происхождения при лечении хронического катарального гингивита

Евгений Сергеевич Лямин^{1,4}, Юлия Сергеевна Фёдорова^{1*},
Павел Валерьевич Кульпин², Николай Иннокентьевич Суслов^{2,3},
Дмитрий Васильевич Кучерявый⁴

¹Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия;

²Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, г. Томск, Россия;

³Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия;

⁴ООО «Аделанте», стоматологическая клиника,
г. Кемерово, Россия

Реферат

Цель. Сравнительное клиническое исследование гигиенического стоматологического средства растительного происхождения на основе ксантона α -мангустина [1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил2-бутенил)-9Н-ксантен-9-она], обладающего антимикробной и противовоспалительной активностью, в терапии хронического генерализованного катарального гингивита.

Методы. В исследовании принимали участие 60 пациентов в возрасте от 22 до 45 лет. Пациентов распределили на три группы: контрольную — 20 человек, 40% мужчин и 60% женщин, средний возраст $34,8 \pm 8,00$ лет; группу сравнения — 20 человек, 45% мужчин и 55% женщин, средний возраст $35,0 \pm 7,10$ года, достоверных различий с контрольной группой нет; основную — 20 человек, 40% мужчин и 60% женщин, средний возраст $34,9 \pm 7,86$ года, достоверных различий с контрольной группой и группой сравнения нет. Нозологическая форма заболевания исследуемых пациентов — хронический генерализованный катаральный гингивит (K05.1). Лечение во всех исследуемых группах проводили с использованием стандартной схемы комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита. Терапия пациентов основной группы была дополнена применением гигиенического геля, содержащего 1% α -мангустина [1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил2-бутенил)-9Н-ксантен-9-она], а лечение пациентов группы сравнения — применением комплексного препарата содержащего 1% метронидазола и 0,25% хлоргексидина биглюконата. Стоматологическое обследование включало анкетирование с регистрацией субъективных данных (жалоб пациента) и объективных данных состояния тканей рта (индексной оценки) до и после терапии, а также фиксацией динамики показателей в процессе всего лечения.

Результаты. Проведение сравнительного исследования результативности лечения хронического генерализованного катарального гингивита с применением стоматологического гигиенического геля содержащего 1% α -мангустина [1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил2-бутенил)-9Н-ксантен-9-она] в составе комплексной терапии в сравнении со стандартной схемой комплексного лечения, включающей стоматологический препарат, содержащий 1% метронидазола и 0,25% хлоргексидина биглюконата, показало выраженное улучшение динамики субъективных показателей пациентов. Отмечено полное элиминирование показателей, таких как болезненность, при проведении индивидуальной гигиены рта и приёме пищи (снижение до 0%, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$), ощущение «распираания» в десне (снижение до 0%, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$), неприятный запах изо рта (снижение до 0%, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$) и кровоточивость десны (снижение до 0%, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$). Более выраженное уменьшение индексных показателей отмечено в основной группе по сравнению с контрольной группой и группой сравнения — на 79% снизилось значение индекса ОН-С (с 1,9 до 0,4, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$), на 80,6% произошло понижение индекса PI (с 3,1 до 0,6, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$) и на 100% значение индекса SBI (с 3 до 0, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$). В течение курса терапии пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом наблюдалось снижение средних значений индекса

РМА. В группе пациентов, использующих в качестве дополнения к лечению гигиенический гель, снижение данного индексного показателя составило 85% (с $65 \pm 1,53$ до $10 \pm 0,82\%$; $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,05$), а при применении комплексного препарата, содержащего 1% метронидазола и 0,25% хлоргексидина биглюконата, значение индекса РМА понизилось на 51% (с $61 \pm 1,17$ до $30 \pm 1,4\%$; $p_1 < 0,001$), в группе контроля отмечено снижение индексного значения на 28% (с $67 \pm 1,67$ до $48 \pm 1,26\%$; $p_1 < 0,001$).

Вывод. При оценке динамики субъективных и индексных показателей состояния пародонта в терапии хронического генерализованного катарального гингивита наилучшие результаты отмечены в группе с применением стоматологического гигиенического геля на основе природного ксантона α -мангустина [1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил)-9Н-ксантен-9-он] по сравнению с контрольной группой и группой, применявшей комплексный препарат (1% метронидазол и 0,25% хлоргексидин биглюконат).

Ключевые слова: генерализованный катаральный гингивит, 1% α -мангустин, 1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил)-9Н-ксантен-9-он, индексная оценка.

Для цитирования: Лямин Е.С., Фёдорова Ю.С., Кульпин П.В. и др. Сравнение эффективности стоматологических средств растительного и синтетического происхождения при лечении хронического катарального гингивита. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 25–30. DOI: 10.17816/KMJ2020-25.

Comparison between the efficacy plant and synthetic origin dental products in the treatment of chronic catarrhal gingivitis.

E.S. Lyamin^{1,4}, Yu.S. Fedorova¹, P.V. Kulpin², Suslov N.I.^{2,3}, D.V. Kucheryavyi⁴

¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia;

²Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia;

³Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

⁴LLC "Adelante" Dental Clinic, Kemerovo, Russia

Abstract

Aim. Comparative clinical study of hygienic dental product of plant origin based α -mangostin [1,3,6-Trihydroxy-7-methoxy-2,8-bis(3-methyl-2-butenyl)-9H-xanthen-9-one], a xanthone from mangosteen fruit, having antimicrobial and anti-inflammatory activity in the treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis.

Methods The study included 319 patients aged 22 to 45 years. All patients were divided into two groups: the control group — 20 people (males — 40%, females — 60%), average age 34.8 ± 8.00 years; the comparison group — 20 people (males — 45%, females — 55%), average age 35.0 ± 7.10 year; the main group — 20 people (males — 40%, females — 60%), average age 34.9 ± 7.86 years. There were no statistically significant differences between all groups ($p < 0.05$). The nosological form of the disease in the studied patients is chronic generalized catarrhal gingivitis (K05.1). Treatment in all groups was carried out using the standard regimen of complex therapy of chronic generalized catarrhal gingivitis. Therapy of the main group patients was supplemented by the use of the hygienic gel containing 1% α -mangostin [1,3,6-Trihydroxy-7-methoxy-2,8-bis(3-methyl-2-butenyl)-9H-xanthen-9-one], whereas treatment of the comparison group patients was supplemented by the complex preparation containing 1% metronidazole and 0.25% chlorhexidine digluconate. The dental examination included a questionnaire with the registration of subjective data (patient complaints) and objective data on the state of the tissues of the mouth (index score) before and after therapy, as well as the dynamics of the indicators fixing during the entire treatment.

Results. The performing a comparative study of the treatment effectiveness of chronic generalized catarrhal gingivitis, using a dental hygienic gel containing 1% α -mangostin [1,3,6-Trihydroxy-7-methoxy-2,8-bis(3-methyl-2-butenyl)-9H-xanthen-9-one] as a part of complex therapy in comparison with the standard complex treatment regimen supplemented by dental product containing 1% metronidazole and 0.25% chlorhexidine digluconate, showed a marked improvement in subjective quality of life of patients. Pain during individual oral hygiene and food intake (decrease to 0%, $p_1 < 0.05$, $p_2 < 0.05$), a feeling of "bursting" in the gum (decrease to 0%, $p_1 < 0.05$, $p_2 < 0.05$), bad breath (decrease to 0%, $p_1 < 0.05$, $p_2 < 0.05$) and bleeding gums (decrease to 0%, $p_1 < 0.05$, $p_2 < 0.05$) were completely eliminated. Compared to the control group, OHI-S index of the main group decreased by 79% (from 1.9 to 0.4, $p_1 < 0.001$, $p_2 < 0.001$), PI index decreased by 80.6% (from 3.1 to 0.6, $p_1 < 0.001$, $p_2 < 0.001$) and SBI index decreased by 100% (from 3 to 0, $p_1 < 0.001$, $p_2 < 0.001$). During the course of treatment of patients with chronic generalized catarrhal gingivitis, a decrease in the average values of the PMA index was observed. In the group of patients using hygienic gel as a supplement to treatment, the decrease in this index was 85% (from 65 ± 1.53 to $10 \pm 0.82\%$; $p_1 < 0.001$, $p_2 < 0.05$), and when using a complex drug containing 1% metronidazole and 0.25% chlorhexidine digluconate, the value of the PMA index decreased by 51% (from 61 ± 1.17 to $30 \pm 1.4\%$; $p_1 < 0.001$), in the control group, the index value decreased by 28% (from 67 ± 1.67 to $48 \pm 1.26\%$; $p_1 < 0.001$).

Conclusion. In assessing of the subjective quality of life and index indicators of the periodontal status in the treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis, the best results were observed in the group using a dental hygiene gel based on α -mangostin [1,3,6-Trihydroxy-7-methoxy-2,8-bis(3-methyl-2-butenyl)-9H-xanthen-9-one], a xanthone from mangosteen fruit, compared with the control group and the group using a complex drug (1% metronidazole and 0.25% chlorhexidine digluconate).

Keywords: generalized catarrhal gingivitis, 1% α -mangostin [1,3,6-Trihydroxy-7-methoxy-2,8-bis(3-methyl-2-butenyl)-9H-xanthen-9-one], index estimation.

For citation: Lyamin E.S., Fedorova Yu.S., Kulpin P.V. et al. Comparison between the efficacy plant and synthetic origin dental products in the treatment of chronic catarrhal gingivitis. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 25–30. DOI: 10.17816/KMJ2020-25.

В настоящее время одна из часто встречающихся форм гингивита — хронический катаральный гингивит. При данной форме заболевания происходит поражение десны с поверхностным воспалительным процессом. Основные факторы риска развития данного заболевания — плохая гигиена рта (патогенное влияние микроорганизмов), курение, неправильное дыхание, наследственность. Катаральный гингивит также может проявляться на фоне заболеваний, связанных с нарушением гормональной системы (сахарный диабет и др.), работы желудочно-кишечного тракта и заболеваний сердечно-сосудистой системы.

При хроническом катаральном гингивите происходит воспаление десны на одной или обеих челюстях, что может протекать практически бессимптомно, но с регулярными обострениями (кровоточивость десны при чистке зубов, ощущение «распираания» в десне). Лечение хронического катарального гингивита заключается в комплексе мер, направленных на устранение факторов развития и признаков заболевания. В большинстве случаев это комплексное лечение, включающее профессиональную гигиену рта и медикаментозную терапию. Медикаментозное лечение заключается в обработке рта растворами антисептиков и аппликациями антибактериальных и противовоспалительных препаратов [1].

На сегодняшний день одним из основных недостатков часто используемых синтетических антибактериальных и противовоспалительных препаратов остаётся наличие ряда достаточно серьёзных побочных эффектов, а также резистентность микроорганизмов к ним [2,3].

По данным отечественной и зарубежной литературы, отличительные черты растительных лекарственных средств по сравнению с препаратами синтетического происхождения — их более мягкое действие и менее выраженные побочные эффекты [4–6]. Вследствие этого на сегодня крайне актуально введение в стоматологическую практику новых растительных

лекарственных средств для лечения инфекционных заболеваний рта, которые сочетают противомикробное и противовоспалительное действие, при условии отсутствия к ним резистентности штаммов микроорганизмов [7–9]. Одно из таких новых растительных средств — стоматологический гель, полученный на основе природного ксантона α -мангустина [1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил)-9Н-ксантен-9-она], обладающего противомикробным и противовоспалительным действием [10–12].

Целью данной работы было сравнительное клиническое исследование стоматологического гигиенического средства растительного происхождения на основе природного ксантона α -мангустина [1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил)-9Н-ксантен-9-она] в терапии хронического генерализованного катарального гингивита.

Объект данного исследования представляли 60 пациентов в возрасте от 22 до 45 лет (40% мужчин и 60% женщин), средний возраст $34,9 \pm 7,66$ года, проходившие обследование и лечение на базе стоматологической клиники ООО «Аделанте» (г. Кемерово). Исследование одобрено решением комитета по этике и доказательности медицинских научных исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (протокол №219/1 от 07.11.2018).

Нозологическая форма заболевания исследуемых пациентов — хронический генерализованный катаральный гингивит (K05.1). Стоматологическое обследование включало анкетирование с регистрацией субъективных данных (жалоб пациента) и объективных данных состояния тканей рта (индексной оценки) до и после терапии, а также фиксации динамики показателей в процессе лечения [13].

Индексная оценка заключалась в определении OHI-S (упрощённый индекс гигиены рта; Green, Vermillion, 1964), SBI (индекс кровоточивости Мюллмана; Muhlemann, 1971), РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс;

Таблица 1. Характеристика клинических групп

Признаки рандомизации	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа	p_1	p_2
Количество пациентов	20	20	20	$>0,05$	$>0,05$
Мужчины	8	9	8	$>0,05$	$>0,05$
Женщины	12	11	12	$>0,05$	$>0,05$
Средний возраст, годы	$34,9 \pm 7,86$	$35,0 \pm 7,10$	$34,8 \pm 8,00$	$>0,05$	$>0,05$

Примечание: p_1 — различия в сравнении с контрольной группой; p_2 — различия в сравнении с группой сравнения.

Таблица 2. Динамика индексной оценки состояния тканей периодонта у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом

Группа пациентов	Средний возраст, годы	Индекс ОНІ-S		Индекс SBI		Индекс PI
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения
Контрольная группа (n=20)	$34,8 \pm 8,00$	$1,9 \pm 0,06$	$1,0 \pm 0,12$	$3 \pm 0,13$	$2 \pm 0,09$	$3,1 \pm 0,13$
Основная группа (n=20)	$34,9 \pm 7,86$	$1,9 \pm 0,08$	$0,4 \pm 0,06$	$3 \pm 0,15$	0 ± 0	$3,1 \pm 0,06$
p_1	$>0,05$	$>0,05$	$<0,001^*$	$>0,05$	$<0,001^*$	$>0,05$
Группа сравнения (n=20)	$35,0 \pm 7,10$	$2 \pm 0,09$	$0,8 \pm 0,06$	$3 \pm 0,13$	$2 \pm 0,22$	$3,2 \pm 0,05$
p_1	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05^*$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
p_2	$>0,05$	$>0,05$	$<0,001^\#$	$>0,05$	$<0,001^\#$	$>0,05$

Примечание: * достоверные различия в сравнении с контрольной группой ($p_1 < 0,05$); $^\#$ достоверные различия показателей основной группы по отношению к группе сравнения ($p_2 < 0,05$).

Parma, 1960) и PI (пародонтальный индекс Рассела; Russel, 1956) [13–15].

Перед началом исследования пациентов распределили на три группы по 20 человек: основную, группу сравнения и контрольную. Характеристика групп представлена в табл. 1.

Терапию в группах проводили с использованием стандартного метода комплексного лечения хронического генерализованного катарального гингивита, направленного на мотивирование пациента, подбор индивидуального средства гигиены рта, профессиональную гигиену и ликвидацию местных факторов, способствующих образованию зубного налёта.

Терапия пациентов основной группы, помимо стандартной схемы лечения, включала аппликации стоматологического гигиенического геля, содержащего 1% α -мангустина [1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил2-бутенил) 9Н-ксантен-9-она], а в группе сравнения лечение дополняли аппликациями комплексного препарата, содержащего 1% метронидазола и 0,25% хлоргексидина биглюконата. Аппликации наносили на воспалённую десну 2 раза в день после еды на 30 мин, курс лечения составлял 5 дней. В контрольной группе пациентов применяли только стандартную схему лечения без добавления аппликаций препаратов [13].

Эффективность стоматологических лекарственных средств оценивали по данным динамики индексных показателей и отсутствию жалоб пациента.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета статистических программ фирмы StatSoft. Для характеристики показателей вариационных рядов были использованы следующие характеристики: среднее значение (M), среднее квадратическое отклонение (σ), а уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез составлял менее 0,05.

В результате проведённой терапии зарегистрирована положительная динамика во всех исследуемых группах пациентов. При лечении хронического генерализованного катарального гингивита наилучшие результаты были отмечены в группе, применявшей гель, содержащий 1% α -мангустина [1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил2-бутенил) 9Н-ксантен-9-он]. В данной группе произошло полное элиминирование субъективных ощущений, таких как болезненность, при проведении индивидуальной гигиены рта и приёме пищи (снижение до 0%, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$), ощущение «распираания» в десне (снижение до 0%, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$), неприятный запах изо рта (снижение до 0%, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$) и кро-

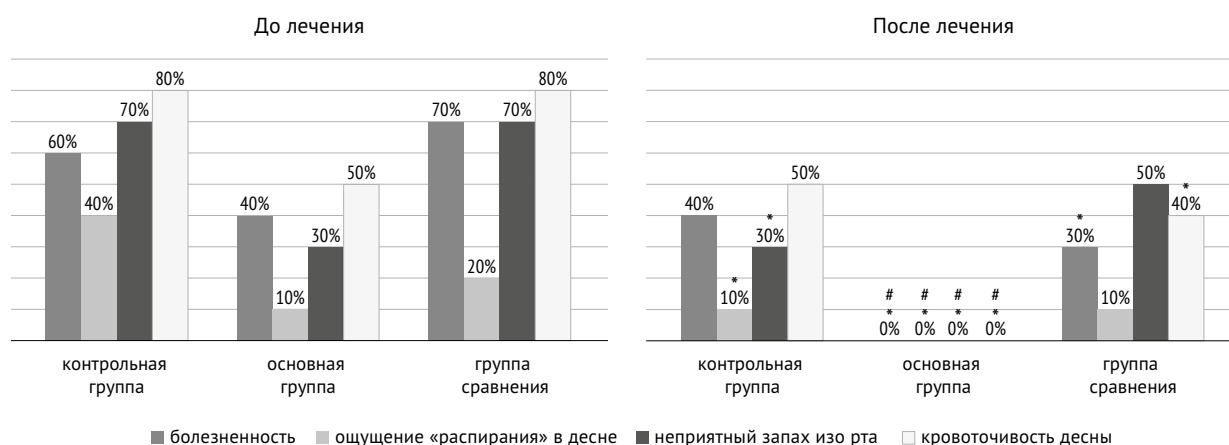


Рис. 1. Динамика субъективных показателей пациентов; достоверные различия в сравнении данных — *до и после лечения ($p_1 < 0,05$); #с группой сравнения ($p_2 < 0,05$)

воточивость десны (снижение до 0%, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$). В контрольной группе после лечения достоверное снижение субъективных показателей по сравнению с данными до лечения было отмечено только в отношении болезненности (снижение на 83%, $p_1 < 0,05$) и неприятного запаха изо рта (снижение на 57%, $p_1 < 0,05$). В группе сравнения после лечения достоверно уменьшились болезненность (снижение на 87,5%, $p_1 < 0,05$) и кровоточивость десны (снижение на 43%, $p_1 < 0,05$; рис. 1).

Во время лечения происходило снижение значений индексов во всех исследуемых группах пациентов. Более выраженное уменьшение индексных показателей отмечено в основной группе по сравнению с контрольной группой и группой сравнения — на 79% снизилось значение индекса ОН-С (с 1,9 до 0,4, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$), на 80,6% — индекса PI (с 3,1 до 0,6, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$), на 100% — индекса SBI (с 3 до 0, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$). Данные представлены в табл. 2.

В течение курса терапии пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом зарегистрировано снижение средних значений индекса РМА. В группе пациентов, использующих в качестве дополнения к лечению гигиенический гель, снижение данного индексного показателя составило 85% (с $65 \pm 1,53$ до $10 \pm 0,82$ %; $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,05$), а при применении комплексного препарата, содержащего 1% метронидазола и 0,25% хлоргексидина биглюконата, значение индекса РМА понизилось на 51% (с $61 \pm 1,17$ до $30 \pm 1,4$ %; $p_1 < 0,001$), в группе контроля отмечено снижение индексного значения на 28% (с $67 \pm 1,67$ до $48 \pm 1,26$ %; $p_1 < 0,001$). Показатели индекса РМА представлены на рис. 2.

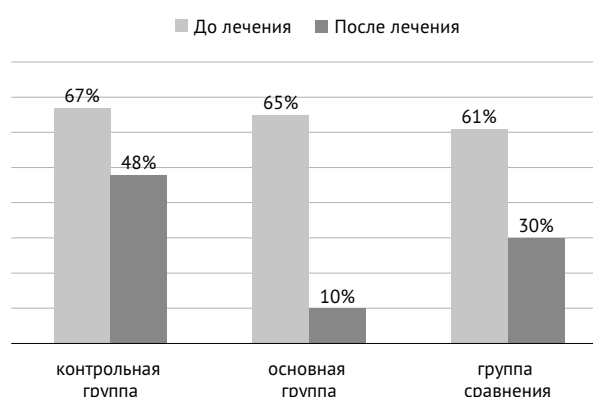


Рис. 2. Динамика индекса РМА у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом; достоверные различия показателей — *до и после лечения ($p_1 < 0,05$), #основной группы в сравнении с группой сравнения ($p_2 < 0,05$)

Снижение показателя индекса РМА по сравнению с контрольной группой было отмечено как в основной группе ($10 \pm 0,82$ %, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,05$), так и в группе сравнения ($30 \pm 1,4$ %; $p_1 < 0,001$).

Таким образом, оценка динамики индексных показателей состояния пародонта показала наилучшие результаты с применением стоматологического гигиенического геля на основе природного ксантона α -мангустина [1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил) 9Н-ксантен-9-она].

ВЫВОД

При оценке динамики субъективных и индексных показателей состояния пародонта в терапии хронического генерализованного катарального гингивита наилучшие результаты

отмечены в группе с применением стоматологического гигиенического геля на основе природного ксантона α -мангустина [1,3,6-тригидрокси-7-метокси-2,8-бис-(3-метил-2-бутенил) 9Н-ксантен-9-он] по сравнению с контрольной группой и группой, применявшей комплексный препарат (1% метронидазол и 0,25% хлоргексидин биглюконат).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко О.С., Рисованная О.Н., Бондаренко А.Н. Оценка эффективности терапии хронического катарального гингивита по индексной оценке результатов различных методов лечения. *Кубанский науч. мед. вестн.* 2010; (7): 27–29. [Bondarenko O.S., Risovanaya O.N., Bondarenko A.N. Efficiency estimation of chronic catarrhal gingivitis cases therapy by an index estimation of results of various treatment methods. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2010; (7): 27–29. (In Russ.)]
2. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacter spp.* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013–2014. *Клин. микробиол. и антимикробная химиотерап.* 2017; 19 (1): 42–48. [Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Skleenova E.Yu. et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *Acinetobacter spp.* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study “MARATHON” 2013–2014. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2017; 19 (1): 42–48. (In Russ.)]
3. Тапальский Д.В., Тапальский Ф.Д. Антибактериальные свойства растительных экстрактов и их комбинаций с антибиотиками в отношении экстремально-антибиотикорезистентных микроорганизмов. *Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье»*. 2018; (1): 78–83. [Tapalsky D.V., Tapalsky F.D. Antibacterial effects of herbal extracts and their combinations with antibiotics in relation to extensively antibiotic-resistant microorganisms. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik “Chelovek i ego zdorov’e”*. 2018; (1): 78–83. (In Russ.)] DOI: 10.21626/vestnik/2018-1/12.
4. Фёдорова Ю.С., Сухих А.С., Кузнецов П.В. Ключевые биологически активные вещества фитопрепаратов на основе растений рода Копеечник. Краткие сообщения. *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2011; 11 (5): 708–713. [Fedorova Yu.S., Sukhih A.S., Kuznetsov P.V. Key biologically active substances of phytopreparations on the basis of plants of a sort of Kopechnik. *Sorbcionnye i hromatograficheskie processy*. 2011; 11 (5): 708–713. (In Russ.)]
5. Фёдорова Ю.С., Кузнецов П.В., Герасимова Р.Н. О сравнительной оценке микробиологической активности фитопрепаратов из некоторых видов растений рода *Hedysarum* (сем. *Fabaceae*). *Вестн. РАЕН (ЗСО)*. 2009; 57–60. [Fedorova Yu.S., Kuznetsov P.V., Gerasimova R.N. On the comparative assessment of the microbiological activity of phytopreparations from some species of plants of the genus *Hedysarum* (this. *Fabaceae*). *Vestnik RAEN (ZSO)*. 2009; 57–60. (In Russ.)]
6. Фёдорова Ю.С., Кузнецов П.В., Сухих А.С. Сравнительный анализ методом газожидкостной масс-спектрометрии летучих компонентов фитопрепаратов из трёх видов копеечника (*H. neglectum*, *H. theinum*, *H. alpinum*). *Ползуновский вестн.* 2010; (3): 213. [Fedorova Yu.S., Kuznetsov P.V., Sukhih A.S. Comparative analysis by gas-liquid mass spectrometry of volatile components of phytopreparations from three types of hedysarum (*H. neglectum*, *H. theinum*, *H. alpinum*). *Polzunovskiy vestnik*. 2010; (3): 213. (In Russ.)]
7. Фёдорова Ю.С., Кузнецов П.В., Сухих А.С., Минаев К.М. К феномену сравнительного изучения методом ВЭЖХ некоторых типов биологически активных веществ в фитопрепаратах копеечников *H. neglectum*, *H. theinum*, *H. alpinum*. *Ползуновский вестн.* 2010; (3): 215–217. [Fedorova Yu.S., Kuznetsov P.V., Sukhih A.S., Minaev K.M. To the phenomenon of comparative study by the HPLC method of some types of biologically active substances in herbal medicines of *H. neglectum*, *H. theinum*, *H. alpinum* herbal preparations. *Polzunovskiy vestnik*. 2010; (3): 215–217. (In Russ.)]
8. Guclu E., Genc H., Zengin M., Karabay O. Antibacterial activity of *Lythrum salicaria* against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann. Res. Rev. Biol.* 2014; 4 (7): 1099–1105. DOI: 10.9734/ARRB/2014/7357.
9. Фёдорова Ю.С., Кузнецов П.В., Сухих А.С. и др. Сравнительная оценка антибактериальной активности фитопрепаратов из некоторых видов растений рода *Hedysarum* (сем. *Fabaceae*). *Фундаментал. исслед.* 2011; (3): 210–214. [Fedorova Yu.S., Kuznetsov P.V., Sukhih A.S. et al. comparative estimation of antibacterial activity fitopreparat from some kinds of plants sort *Hedysarum* (fam. *Fabaceae*). *Fundamental'nye issledovaniâ*. 2011; (3): 210–214. (In Russ.)]
10. Кульпин П.В., Фёдорова Ю.С. Современные перспективы в химико-фармацевтическом исследовании биологически активных веществ растения *Garcinia mangostana L.* *Фундаментал. и клин. мед.* 2016; 1 (1): 85–92. [Kul'pin P.V., Fedorova Yu.S. Current perspectives in the chemical-pharmaceutical research of biologically active substances plant *Garcinia mangostana L.* *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2016; 1 (1): 85–92. (In Russ.)]
11. Лямин Е.С., Фёдорова Ю.С., Кульпин П.В. Сравнительное исследование активности антибактериальных средств, используемых в стоматологической практике. *Вестн. науки и образования*. 2018; 1 (7): 97–100. [Lya-min E.S., Fedorova Yu.S., Kulpin P.V. Comparative study of the activity of antibacterial means used in dental practice. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2018; 1 (7): 97–100. (In Russ.)]
12. Miladiyah I., Rachmawaty F.J. Potency of Xanthone Derivatives as antibacterial agent against Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA). *Indonesian JKKI*. 2017; 8 (2): 124–135. DOI: 10.20885/JKKI.Vol8.Iss2.art8.
13. Фисюнов А.Д., Чернявский Ю.П. Результаты применения препарата «Холисал» в амбулаторной стоматологической практике. *Вестн. ВГМУ*. 2012; 11 (2): 165–170. [Fisyunov A.D., Chkrnyavsky Yu.P. The results of the use of the drug “Holisal” in outpatient dental practice. *Bulletin of VSMU*. 2012; 11 (2): 165–170.]
14. Боровский Е.В. *Терапевтическая стоматология. Учебник для студентов медицинских вузов*. М.: МИА. 2007; 840 с. [Borovskiy E.V. *Terapevicheskaya stomatologiya. Uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov*. (Therapeutic dentistry. A textbook for medical students). М.: MIA. 2007; 840 p. (In Russ.)]
15. Трезубов В.Н., Арутюнов С.Д., Мишнев Л.М. *Клиническая стоматология. Учебник*. М.: Практическая медицина. 2015; 788 с. [Trezubov V.N., Arutyunov S.D., Mishnev L.M. *Klinicheskaya stomatologiya. Uchebnik*. (Clinical Dentistry. A textbook.) М.: Prakticheskaya meditsina. 2015; 788 p. (In Russ.)]

Состояние адаптивного иммунитета слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при неонатальном сепсисе

Халит Саубанович Хаертынов^{1*}, Владимир Алексеевич Анохин¹,
Гузель Рустамовна Бурганова², Георгий Олегович Певнев²,
Михаил Олегович Мавликеев², Андрей Павлович Киясов²,
Альберт Анатольевич Ризванов², Альберт Альфредович Гильманов³,
Сергей Анатольевич Любин³, Екатерина Геннадьевна Михеева¹,
Павел Витальевич Пшеничный²

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия;

³Городская детская больница №1, г. Казань, Россия

Реферат

Цель. Оценка показателей адаптивного иммунитета слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с неонатальным сепсисом.

Методы. Проведено исследование биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, полученных при проведении дуоденоскопии новорождённых, имевших признаки эрозивно-язвенного поражения пищеварительного тракта. 5 из них были получены от детей с клинико-лабораторными признаками неонатального сепсиса, 2 — от детей группы сравнения. Проведено иммуногистохимическое окрашивание биоптатов с использованием системы визуализации Novolink Polymer Detection System с коммерческими антителами к CD4, CD8, CD20 и Bcl-2 и системы визуализации CSAII Biotin-free Tyramide Signal Amplification System с коммерческими антителами к каспазе-3 и каспазе-9 в соответствии с инструкциями производителя.

Результаты. Было установлено, что количество Т-лимфоцитов CD4⁺ слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в группе новорождённых с сепсисом в 4 из 5 случаев не отличалось от показателей контрольной группы. Количество лимфоцитов CD8⁺ у детей с сепсисом в 3 из 5 случаев было даже большим, чем в группе контроля. Количество В-лимфоцитов CD20⁺ у 4 детей с сепсисом было значительно меньше по сравнению с контролем. Установлена активация апоптоза в клетках слизистой оболочки у детей с сепсисом, что проявлялось большим количеством каспаза-3-позитивных клеток (в 4 из 5 случаев) по сравнению с показателями контрольной группы. Количество каспаза-9-позитивных клеток в исследуемых группах было практически одинаковым. Отмечено значительное уменьшение количества Bcl-2-позитивных клеток слизистой оболочки у всех 5 детей с сепсисом по сравнению с показателями контрольной группы.

Вывод. Проведённое исследование выявило умеренно выраженную иммуносупрессию в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у детей с неонатальным сепсисом, проявившуюся низкими значениями В-лимфоцитов CD20⁺ на фоне отсутствия значимого снижения количества Т-лимфоцитов CD4⁺ и CD8⁺; установлена умеренно выраженная активация процессов апоптоза на фоне сниженного антиапоптотического потенциала, что создаёт условия возможной транслокации кишечной микробиоты в кровоток.

Ключевые слова: неонатальный сепсис, эндоскопия, двенадцатиперстная кишка, лимфоциты кишечника, апоптоз.

Для цитирования: Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Бурганова Г.Р. и др. Состояние адаптивного иммунитета слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при неонатальном сепсисе. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 31–39. DOI: 10.17816/KMJ2020-31.

Adaptive immunity in the mucous membrane of the duodenum in neonatal sepsis

K.S. Khaertynov¹, V.A. Anokhin¹, G.R. Burganova², G.O. Pevnev², M.O. Mavlikeev², A.P. Kiyasov², A.A. Rizvanov², A.A. Gil'manov³, S.A. Lyubin³, E.G. Mikheeva¹, P.V. Pchenitchnyi²

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia;

³Children's Municipal Hospital №1, Kazan, Russia

Abstract

Aim. To assess of adaptive immunity of the duodenal mucosa in neonates with sepsis.

Methods. A study of duodenal biopsy specimens obtained during duodenoscopy from neonates who had signs of suspected ulcerative lesions of the digestive tract. Five of them were obtained from infants with clinical and laboratory signs of neonatal sepsis (NS), two — from infants without sepsis (comparison group). Immunohistochemical staining was performed using the Novolink Polymer Detection System imaging system with commercial antibodies to CD4, CD8, CD20 and Bcl-2, and the CSAII Biotin-free Tyramide Signal Amplification System imaging system with commercial antibodies to caspase-3 and caspase-9 in accordance with the manufacturer's instructions.

Results. It was found that the number of CD4⁺ T-lymphocytes of the duodenal mucosa in neonatal sepsis group in 4 of 5 infants did not differ from the control group. The number of CD8⁺ lymphocytes in neonates with sepsis in 3 of 5 cases was even higher than in the control group. The number of CD20⁺ B-lymphocytes in 4 infants with sepsis was significantly less compared with the control. Activation of apoptosis in mucosal cells was detected, which was manifested by a large number of caspase-3-positive cells (in 4 of 5 cases) in comparison with the control group. The number of caspase-9-positive cells in the studied groups was almost equal. A substantial decrease in the number of Bcl-2-positive mucosal cells in all 5 infants with sepsis was noted as compared with the control indicators.

Conclusion. The study revealed moderate immunosuppression in the duodenal mucosa in neonates with sepsis, manifested by low values of CD20⁺ B-lymphocytes in the absence of a significant decrease in the number of CD4⁺ and CD8⁺ T-lymphocytes. The detected moderate activation of apoptosis processes against the background of reduced antiapoptotic potential creates the conditions for a possible translocation of the intestinal microbiota into the bloodstream.

Keywords: neonatal sepsis, endoscopy, duodenal mucosa, intestinal lymphocytes, apoptosis.

For citation: Khaertynov K.S., Anokhin V.A., Burganova G.R. et al. Adaptive immunity in the mucous membrane of the duodenum in neonatal sepsis. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 31–39. DOI: 10.17816/KMJ2020-31.

Сепсис — наиболее актуальная инфекционная патология детей периода новорожденности, что обусловлено значительной её распространённостью в этой возрастной группе и высокой летальностью [1]. Результаты исследований адаптивного иммунитета при сепсисе показали значимое снижение количества В- и Т-эффекторных клеток крови [2]. В большей мере это касается субпопуляции лимфоцитов CD4⁺ [2]. Основной причиной такого снижения считают активацию апоптоза [3]. Результатом сепсис-индуцированного апоптоза лимфоцитов становятся иммуносупрессия и неэффективность противоинфекционного ответа, что ассоциируется с неблагоприятным исходом заболевания. У пациентов, погибших от сепсиса, подобного рода снижение зарегистрировано не только в крови, но и в селезёнке, и в лимфатических узлах [3–5].

Поскольку лимфатический аппарат кишечника служит самой мощной составляющей периферического отдела иммунной системы, мы попытались выяснить его возможное участие

в реакциях на инфекционную агрессию. В первую очередь нас интересовали изменения в слизистой оболочке кишки, фактически в зоне потенциальной реакции на микрофлору, заселяющую в этот период кишечник ребёнка. Приступая к исследованию, мы отдавали себе отчёт и в том, что фенотипически кишечник формирует (либо должен формировать) определённый комплекс или стереотип реагирования на разнообразные внешние воздействия, в том числе и на стресс. По нашему мнению, он может характеризовать или, по крайней мере, описывать общую реакцию организма при сепсисе. Именно это и стало побудительной основой настоящего исследования.

Цель исследования — оценка показателей адаптивного иммунитета слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с неонатальным сепсисом (НС).

Дизайн исследования представлен как серия клинических случаев. Проведено исследование биоптатов двенадцатиперстной кишки, полученных во время эндоскопической фибро-

гастродуоденоскопии (ФГДС) у детей, имевших признаки эрозивно-язвенного поражения пищеварительного тракта: 5 из них были получены от детей с клинико-лабораторными признаками НС, 2 образца — от детей группы сравнения. Эндоскопические исследования детям как опытной, так и контрольной групп проводили строго по показаниям, которыми были рвота с прожилками крови, наличие крови в содержимом назогастрального зонда.

Исследование проведено в период 2016–2017 гг. на базе ГАУЗ «Городская детская больница №1» г. Казани. ФГДС и забор образцов проводили после получения добровольного информированного согласия на проведение этого исследования от одного из родителей ребёнка. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета (протокол №2 от 21.02.2017).

Диагноз НС был установлен на основании клинико-лабораторных данных: развитие синдрома системного воспалительного ответа, повышение в крови концентрации С-реактивного белка более 1 мг/дл, наличие одного или нескольких очагов инфекции, признаки полиорганной недостаточности и выделение микроорганизма из венозной крови. Клинико-лабораторная характеристика пациентов, включённых в исследование, представлена в табл. 1.

4 (80%) детей родились доношенными, 1 — недоношенным на сроке 36 нед гестации. У 3 (60%) диагностирован ранний НС, у 2 (40%) — поздний НС. Очаги инфекции установлены у всех 5 детей. У 2 (40%) из них была диагностирована пневмония, ещё у 2 (40%) произошло развитие некротического энтероколита, у 1 (20%) — пневмонии и некротического энтероколита. В 2 случаях диагностирован септический шок. Признаки полиорганной недостаточности установлены у 4 из 5 детей.

Этиология НС была определена только у двоих (40%): у одного ребёнка из крови была выделена *Klebsiella pneumoniae*, продуцент β -лактамаз расширенного спектра действия, у второго — *Staphylococcus epidermidis*.

Воспалительные изменения в крови в виде лейкоцитоза зарегистрированы у 3 (60%) детей. Абсолютной лимфопении ($<2 \times 10^9/\text{л}$) не было выявлено ни у одного из пациентов. У 3 (60%) отмечена тромбоцитопения, причём в 2 случаях число тромбоцитов было менее $100 \times 10^9/\text{л}$.

Все дети получили антибактериальную, инфузионную терапию, респираторную поддержку в виде искусственной вентиляции лёгких

(ИВЛ), иммунотерапию (введение IgM-обогащённого иммуноглобулина). Во всех случаях НС завершился выздоровлением.

В контрольной группе оба ребёнка родились доношенными. В одном случае была диагностирована врождённая пневмония, в другом — геморрагическая болезнь новорождённого.

Эндоскопическое исследование. Эндоскопию верхних отделов пищеварительного тракта выполняли детским гастрофиброскопом (Pentax FG-16V, Япония) диаметром 5,3 мм, что достаточно для проведения эндоскопии у новорождённых с массой тела 500 г и более. Угол поля зрения составлял 120° , диапазон движения наконечника вверх и вниз — 180° , вправо и влево — 160° . Осмотр детей проводили в стабильном клиническом состоянии.

Получение материала и заливка в парафин. Забор биоптатов двенадцатиперстной кишки проводили во время эндоскопического исследования. Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и в течение нескольких часов доставляли на кафедру морфологии и общей патологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета (ИФМиБ КФУ) для дальнейшего процессинга.

Заливку образцов в парафин проводили по стандартной методике на базе гистологической лаборатории Центра биомедицинской микроскопии при кафедре морфологии и общей патологии ИФМиБ КФУ. С каждого парафинового блока на ротационном микротоме HM 355S (Thermo Scientific, США) были получены срезы биопсийных материалов толщиной 4–5 мкм.

Окраска гематоксилином и эозином. Для визуализации структур тканей один срез от каждого образца был окрашен гематоксилином Майера и 1% водным раствором эозина (ЭргоПродакшн, Россия) по стандартному протоколу [6].

Иммуногистохимические методы окрашивания. Иммуногистохимическое окрашивание было проведено с использованием визуализационной системы Novolink Polymer Detection System (Leica Biosystems, Великобритания) с коммерческими антителами к CD4 (клон EPR6855, Abcam, разв. 1:100), CD8 (клон sp239, Sigma-Aldrich, разв. 1:100), CD20 (клон L26, Abcam, разв. 1:50) и Bcl-2 (клон 124, Dako, разв. 1:20), а также визуализационной системы CSAII Biotin-free Tyramide Signal Amplification System (Dako, США) с коммерческими антителами к каспазе-3 (Abcam, разв. 1:200) и каспазе-9 (клон E23, Abcam, разв. 1:250) в соответствии с инструкциями производителя.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика детей, которым была проведена фиброгастродуоденоскопия

Данные	Группа детей с неонатальным сепсисом (n=5)					Контрольная группа (n=2)	
	1	2	3	4	5	1	2
Диагноз	Поздний неонатальный сепсис, некротический энтероколит, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, полиорганная недостаточность	Ранний неонатальный сепсис, септический шок, пневмония, полиорганная недостаточность	Ранний неонатальный сепсис, септический шок, пневмония, некротический энтероколит, полиорганная недостаточность	Поздний неонатальный сепсис, некротический энтероколит, полиорганная недостаточность	Ранний неонатальный сепсис, пневмония	Внутриутробная пневмония	Геморрагическая болезнь новорождённого
Гемокультура	<i>K. pneumoniae</i> , БЛРС	—	—	<i>S. epidermidis</i>	—	—	—
Гестационный возраст, нед	36	39	40	39	37	39	39
Масса тела при рождении, г	2150	3630	3400	3470	3350	3780	3490
Пол	ж	ж	м	м	ж	м	м
Возраст при проведении эндоскопии, дни	12	7	9	19	3	4	10
С-реактивный белок, мг/дл	9,6	2,4	1	19,2	9,6	0,9	0
Лейкоциты в крови, $\times 10^9/\text{л}$	14,8	27,2	20,2	19	40,4	14,9	11,4
Лимфоциты в крови, %	28	13	15	24	6	23	46
Лимфоциты в крови, $\times 10^9/\text{л}$	4,144	3,536	3,030	4,560	2,424	3,427	5,244
Лактат в крови, ммоль/л	2,3	12,5	11	4,9	3,9	2,2	2,4

Примечание: БЛРС — β -лактамазы расширенного спектра; ж — женский, м — мужской.

Таблица 2. Количественный анализ субпопуляций лимфоцитов двенадцатиперстной кишки и показателей апоптоза/антиапоптоза клеток

Пациенты	CD4	CD8	CD20	Каспаза-3	Каспаза-9	Bcl-2
	S ₁ /S ₂			M		
Новорождённые с сепсисом						
1	0,012	0,008	0,003	19,4	9,2	40,4
2	0,011	0,004	0,004	8,2	8,5	44,9
3	0,012	0,004	0,003	10,8	10,2	23,1
4	0,018	0,008	0,008	11,5	3,9	78,4
5	0,003	0,008	0,003	11,5	6,3	35,0
Контрольная группа						
1	0,011	0,005	0,05	9,6	7,2	135,5
2	0,007	0,004	0,007	8,8	8,6	85,5

Примечание: S_1/S_2 — отношение позитивно окрашенной площади к общей площади поля зрения; М — среднее количество клеток на единицу площади.

Антитела к CD4 были использованы в качестве маркёров Т-лимфоцитов-хелперов, антитела к CD8 — маркёров цитотоксических Т-лимфоцитов и NK-клеток, антитела к CD20 — маркёров В-клеток. Положительным контролем иммуногистохимических реакций служили срезы тканей, содержащие исследуемые антигены [7].

Полученные гистологические препараты были изучены на микроскопе Axio Imager (Carl Zeiss, Германия), а также отсканированы на сканере гистологических препаратов Aperio CS2 (Leica Biosystems, Швейцария) при различных увеличениях.

Подсчёт результатов. Количественное определение CD4⁺, CD8⁺ и CD20⁺-позитивных клеток проводили с помощью программы для анализа и обработки изображений ImageJ (National Institute of Health, США).

Результаты подсчёта CD4⁺, CD8⁺ и CD20⁺ представлены в виде отношения позитивно окрашенной площади поля зрения к общей площади поля зрения при увеличении $\times 200$. С каждого образца было подсчитано по пять случайных полей зрения.

Подсчёт Bcl-2-, каспаза-3- и каспаза-9-позитивных клеток проводили вручную после визуализации окрашенных клеток на полученных образцах при увеличении $\times 200$. С каждого образца было подсчитано по пять случайных полей зрения. Результаты представлены в виде среднего числа клеток на единицу площади изученного образца органа.

Учитывая малую выборку пациентов, дизайн исследования представлял описание серии случаев.

Результаты эндоскопического исследования. У 3 из 5 детей основной группы слизистая

оболочка пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки была интактной, у 1 ребёнка отмечена гиперемия слизистой оболочки нижней трети пищевода, ещё у 1 — гиперемия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. В контрольной группе у 1 ребёнка выявлена гиперемия слизистой оболочки нижней трети пищевода, у другого — гиперемия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Результаты морфологического исследования. Морфология стенки двенадцатиперстной кишки у пациентов основной группы (с сепсисом) в целом была неспецифичной, однообразной и характеризовалась умеренно выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, отёком и мезенхимозом стромы, гиперплазией бокаловидных клеток. У детей контрольной группы зарегистрирована аналогичная картина, у 1 ребёнка с пневмонией выявлена очаговая выраженная В-лимфоцитарная инфильтрация с формированием фолликулов.

Результаты иммуногистохимического исследования. Установлено, что количество лимфоцитов CD4⁺ слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с НС в 4 из 5 случаев не отличалось от показателей контрольной группы (табл. 2, рис. 1). Только у 1 ребёнка с сепсисом количество клеток CD4⁺ было заметно меньше, чем у детей контрольной группы. Число лимфоцитов CD8⁺ у детей с НС в 2 из 5 случаев не отличалось от значений группы контроля, а в 3 случаях даже было большим. Количество CD20⁺ В-лимфоцитов у 4 из 5 детей с НС было заметно меньше по сравнению с показателями контрольной группы. В 1 случае число клеток CD20⁺ было таким же, как в контроле.

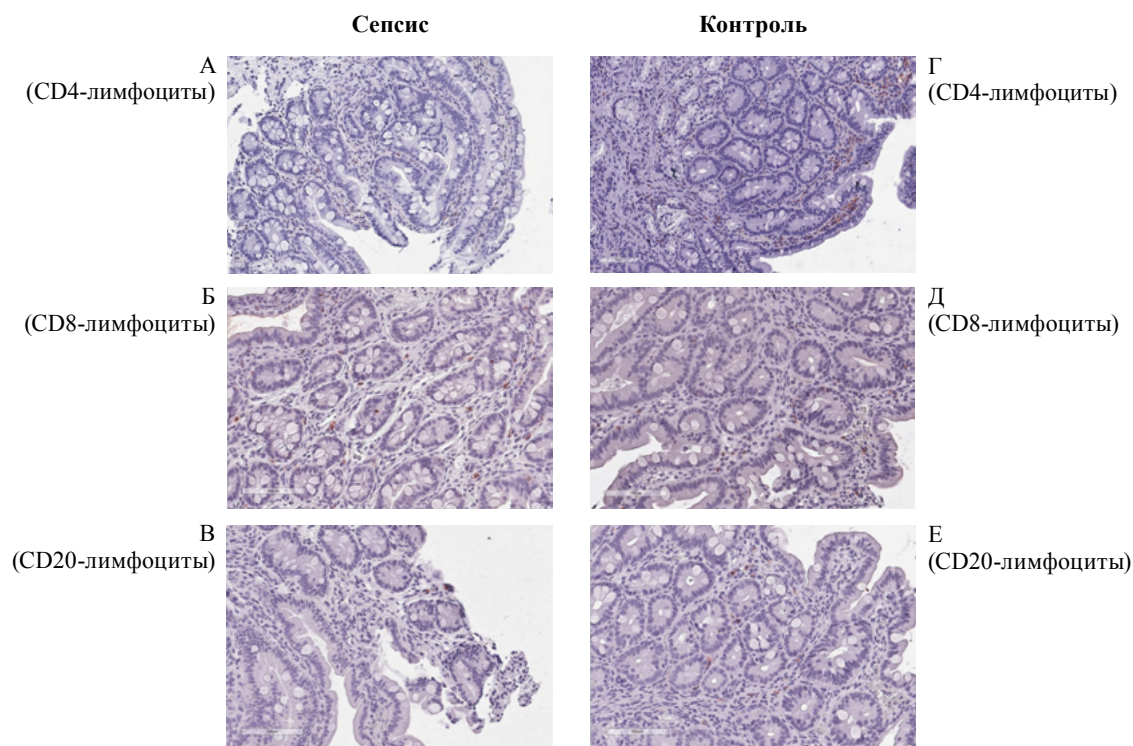


Рис. 1. Иммуногистохимическое окрашивание CD4-, CD8- и CD20-лимфоцитов (коричневая окраска) двенадцатиперстной кишки у ребёнка с сепсисом (А, Б, В) и без сепсиса (Г, Д, Е). Увеличение $\times 200$

Обнаружена активация процессов апоптоза в клетках слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, что проявилось большим количеством каспаза-3-позитивных клеток у 4 из 5 новорождённых с сепсисом в сравнении с показателями контрольной группы (рис. 2, см. табл. 2). Число каспаза-9-позитивных клеток в группе детей с НС было большим относительно значений контрольной группы только в 2 из 5 случаев. Обращало на себя внимание существенное снижение числа Bcl-2-позитивных клеток слизистой оболочки у всех 5 детей с НС по сравнению с показателями контроля (см. табл. 2, см. рис. 2). Их средние значения в группе детей с НС были в 2,5 раза меньше, чем в контроле.

Согласно современным представлениям о патофизиологии сепсиса, после сравнительно короткого периода активации клеток врождённого иммунитета и развития синдрома системного воспалительного ответа наступает иммуносупрессия, становящаяся, как показывает современная практика, одной из основных причин неблагоприятного исхода при сепсисе. При этом иммуносупрессии подвержены клетки как врождённого, так и адаптивного иммунитета.

Группой исследователей, возглавляемой К. Wolk (2003), было показано, что первичная

стимуляция моноцитов эндотоксином способствует активации этих клеток с выраженным провоспалительным ответом, однако при повторном введении эндотоксина формируется толерантность к нему со снижением экспрессии HLA-DR моноцитов [8]. Данный феномен рассматривают в качестве одного из предикторов неблагоприятного исхода при сепсисе. В исследованиях G. Monneret (2002) было установлено, что 40% снижение экспрессии HLA-DR на поверхности моноцитов в течение 5 дней от начала септического шока ассоциируется со смертельным исходом [9].

Как уже было отмечено, ключевая роль в элиминации возбудителя и формировании последующей невосприимчивости принадлежит факторам адаптивного иммунитета. У пациентов, умерших от сепсиса, в селезёнке, лимфатических узлах, вилочковой железе традиционно регистрируют снижение количества Т-клеток (субпопуляций лимфоцитов CD4⁺, CD8⁺) и В-лимфоцитов [3–5]. Существенное уменьшение клеточного пула в Т- и В-зависимых зонах с опустошением реактивных центров рассматривают как один из характерных морфологических признаков сепсиса [10].

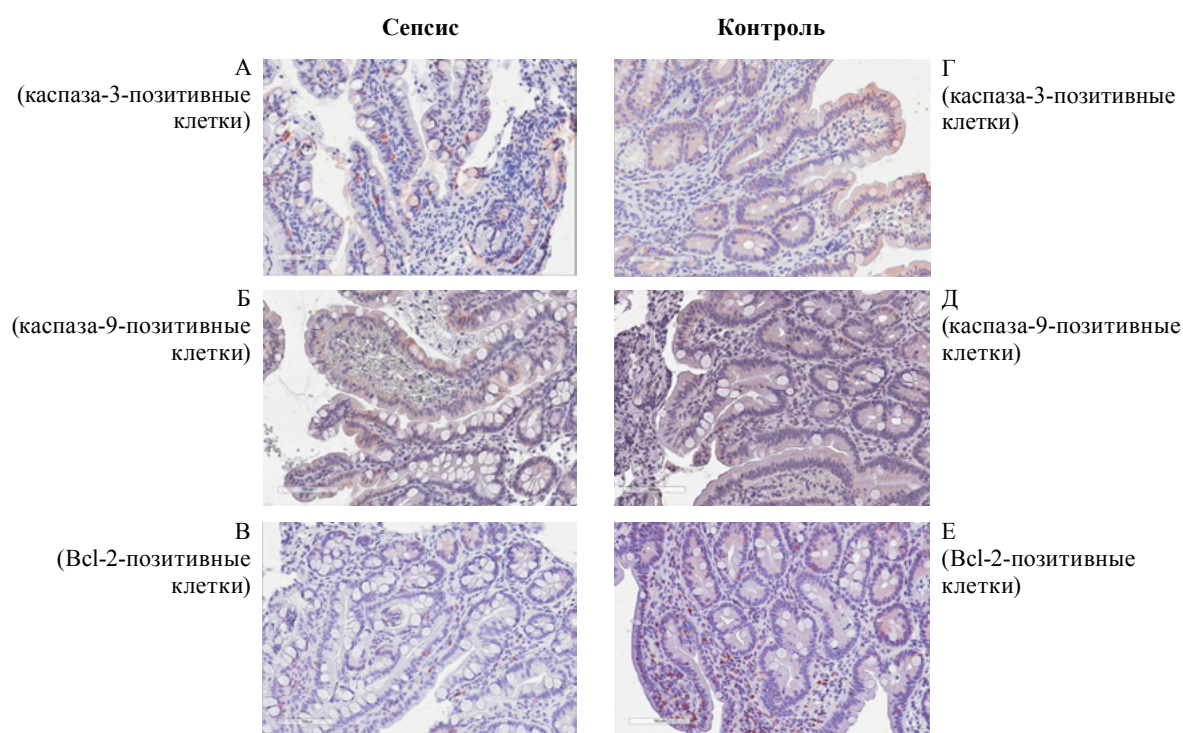


Рис. 2. Иммуногистохимическое окрашивание каспаза-3-, каспаза-9- и Bcl-2-позитивных клеток (коричневая окраска) у ребёнка с сепсисом (А, Б, В) и без сепсиса (Г, Д, Е). Увеличение $\times 200$

Основная причина формирующейся сепсис-индуцированной иммуносупрессии — повышенная активность процессов апоптоза клеток иммунной системы. Активация этого явления была продемонстрирована у пациентов разного возраста — взрослых, детей младшего возраста, новорождённых [3–5]. Ключевую роль в завершающей стадии этого процесса, как показали исследования, играет каспаза-3 [11]. Снижение количества эффективно функционирующих лимфоцитов в слизистой оболочке кишечника способствует транслокации бактерий и их токсинов в системный кровоток с развитием синдрома системного воспалительного ответа и повышением вероятности присоединения вторичных инфекций [12]. Результат сепсис-индуцированного апоптоза — снижение эффективности противоинфекционного иммунного ответа.

Мы предположили, что и в нашем исследовании будет выявлена сходная картина — снижение количества $CD4^+$ -, $CD8^+$ - и $CD20^+$ -клеток, только теперь уже в тканях слизистой оболочки кишечника. В том числе учитывали и возможную активацию процесса апоптоза. Полученные результаты частично подтвердили исходную гипотезу. По-видимому, развивается умерен-

но выраженная иммуносупрессия в слизистой оболочке кишечника, что видно по низкому количеству В-лимфоцитов $CD20^+$. В то же время, численные показатели $CD4^+$ - и $CD8^+$ -клеток у большинства детей с НС практически не отличались от показателей контрольной группы. Мы не исключаем, что отсутствие ожидаемого снижения числа этих лимфоцитов в слизистой оболочке было связано с отсутствием выраженной иммуносупрессии у включённых в исследование пациентов.

Напомним, что ни один из детей не погиб. Ни в одном случае не было абсолютной лимфопении. Даже при септическом шоке, наиболее тяжёлой форме сепсиса (мы наблюдали его у 2 детей), протекавшем с гемодинамическими нарушениями и уровнем лактата крови более 10 ммоль/л, общее количество лимфоцитов в венозной крови и $CD4^+$ -клеток в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки не отличалось от выбранного нами контроля. Шок же удалось достаточно быстро купировать. Кроме того, нужно учесть, что иммуносупрессия характерна для поздних сроков заболевания. В исследовании, проведённом R.S. Hotchkiss (2001) и уже ставшем классическим, выраженность снижения количества $CD4^+$ - и $CD20^+$ -клеток

в органах иммунной системы прямо коррелировала со сроками заболевания: иммуносупрессия была наиболее выраженной после 7-го дня болезни [13]. В нашем исследовании только у 1 (20%) ребёнка продолжительность НС в день проведения эндоскопического исследования превышала 7 дней.

Как уже было отмечено выше, основная причина лимфопении при сепсисе — активация апоптоза. Более того, апоптозу при сепсисе также подвержены эпителиальные клетки различных органов. Этот процесс чаще проявляется в кишечнике, лёгких, печени и способен привести к органной дисфункции [14]. В нашем исследовании это было заметно по увеличению числа каспаза-3-позитивных клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Только у 1 из детей количество такого рода клеток не отличалось от показателей контроля.

Активация апоптоза клеток пищеварительного тракта может стать причиной нарушений целостности кишечной стенки, снижения её барьерной функции и транслокации бактерий в кровоток. Нередко пищеварительный тракт становится входными воротами инфекции при позднем НС. R.S. Hotchkiss и соавт. показали, что в образцах тканей, полученных от умерших пациентов, доля подвергшихся апоптозу клеток была наибольшей в толстой кишке — 47,1% [15].

Мы не исключаем, что это связано с наибольшей концентрацией кишечной микрофлоры именно в толстой кишке. У пациентов, включённых в наше исследование, в 3 (60%) случаях был диагностирован некротический энтероколит. Апоптоз клеток пищеварительного тракта — один из ключевых механизмов развития некротического энтероколита [15]. В нашем исследовании во всех случаях отмечено увеличение числа каспаза-3-позитивных клеток по сравнению с контролем. Однако отсутствие заметного снижения количества CD4⁺-лимфоцитов в слизистой оболочке кишечника, по-видимому, способствовало благоприятному исходу заболевания у всех 5 детей.

Основным компонентом клетки, препятствующим апоптозу, служит митохондриальный белок Bcl-2 [11]. В нашем исследовании был выявлен сравнительно низкий уровень Bcl-2-позитивных клеток в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у всех 5 детей с НС, что свидетельствует о подавлении активности антиапоптотических механизмов.

ВЫВОДЫ

1. Проведённое исследование выявило умеренно выраженную иммуносупрессию в сли-

зистой оболочке двенадцатиперстной кишки у детей с неонатальным сепсисом, проявившуюся низкими значениями В-лимфоцитов CD20⁺ на фоне отсутствия значимого снижения количества Т-лимфоцитов CD4⁺ и CD8⁺.

2. Установлена умеренно выраженная активация процессов апоптоза на фоне сниженного антиапоптотического потенциала, что создаёт условия возможной транслокации кишечной микрофлоры в кровоток.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Verma P., Berwal P.K., Nagaraj N. et al. Neonatal sepsis: epidemiology, clinical spectrum, recent antimicrobial agents and their antibiotic susceptibility pattern. *Int. J. Contemp. Pediatr.* 2015; 2: 176–180. DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20150523.
2. Hotchkiss R.S., Osmon S.B., Chang K.C. et al. Accelerated lymphocyte death in sepsis occurs by both the death receptor and mitochondrial pathways. *J. Immunol.* 2005; 174: 5110–5118. DOI: 10.4049/jimmunol.174.8.5110.
3. Boomer J.S., To K., Chang K.C. et al. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *JAMA.* 2011; 306 (23): 2594–605. DOI: 10.1001/jama.2011.1829.
4. Felmet K.A., Hall M.W., Clark R.S. et al. Prolonged lymphopenia, lymphoid depletion, and hypoprolactinemia in children with nosocomial sepsis and multiple organ failure. *J. Immunol.* 2005; 174: 3765–3772. DOI: 10.4049/jimmunol.174.6.3765.
5. Toti P., De Felice C., Occhini R. et al. Spleen depletion in neonatal sepsis and chorioamnionitis. *Am. J. Clin. Pathol.* 2004; 122: 765–771. DOI: 10.1309/RV6E-9BMC-9954-A2WU.
6. Меркулов Г.А. *Курс патологистологической техники*. 4-е изд. Л.: Медгиз, ленинградское отделение. 1961; 343 с. [Merkulov G.A. *Kurs patologistologicheskoy tekhniki*. (Course of pathohistological techniques.) L.: Medgiz. 1961; 343 p. (In Russ.)]
7. Петров С.В., Райхлин Н.Т. *Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека*. Казань. 2004; 452 с. [Petrov S.V., Rajhlin N.T. *Rukovodstvo po immunogistokhimicheskoy diagnostike opukholey cheloveka*. (Guidelines for immunohistochemical diagnosis of human tumors.) Kazan. 2004; 452 p. (In Russ.)]
8. Wolk K., Kunz S., Crompton N.E. et al. Multiple mechanisms of reduced major histocompatibility complex class II expression in endotoxin tolerance. *J. Biol. Chem.* 2003; 278 (20): 18 030–18 036. DOI: 10.1074/jbc.M207714200.
9. Monneret G., Elmenkouri N., Bohe J. et al. Analytical requirements for measuring monocytic HLA-DR by flow cytometry. *Clin. Chem.* 2002; 48: 1589–1592. PMID: 12194941.
10. Цинзерлинг А.В. *Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза*. СПб.: СТИС. 1993; 363 с. [Tcinzerling A.V. *Sovremennye infektsii. Patologicheskaya anatomiya i voprosy patogeneza*. (Modern infections. Pathological anatomy and pathogenesis issues.) SPb.: SOTIS. 1993; 363 p. (In Russ.)]

11. Hotchkiss R.S., Coopersmith C.M., Karl I.E. Prevention of lymphocyte apoptosis — A potential treatment of sepsis? *Clin. Inf. Dis.* 2005; 41: 465–469. DOI: 10.1086/431998.

12. Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Immunology*. 2013; 13: 862–874. DOI: 10.1038/nri3552.

13. Hotchkiss R.S., Tinsley K.W., Swanson P.E. et al. Sepsis-induced apoptosis causes progressive profound de-

pletion of B and CD4⁺ T lymphocytes in humans. *J. Immunol.* 2001; 166: 6952–6963. DOI: 10.4049/jimmunol.166.11.6952.

14. Da Silva F.P., Nizet V. Cell death during sepsis: integration of disintegration in the inflammatory response to overwhelming infection. *Apoptosis*. 2009; 14: 509–521. DOI: 10.1007/s10495-009-0320-3.

15. Hotchkiss R.S., Tinsley K.W., Karl I.E. Role of apoptotic cell death in sepsis. *Scand. J. Infect. Dis.* 2003; 35: 585–592. DOI: 10.1080/00365540310015692.

Особенности динамики содержания кортикостероидных рецепторов в миокарде животных с разной устойчивостью к гипоксии в постреанимационном периоде

Гульнар Анузовна Байбурина*

Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа, Россия

Реферат

Цель. Охарактеризовать особенности динамики уровня кортикостероидных рецепторов в миокарде животных с разной устойчивостью к гипоксии в постреанимационном периоде.

Методы. Экспериментальные исследования проведены на самцах неинбредных белых крыс, разделённых на две группы по устойчивости к гипоксии. 5-минутную остановку системного кровообращения моделировали под эфирным наркозом интраторакальным пережатием сосудистого пучка сердца с последующей реанимацией. Период наблюдения составлял 35 дней. В плазме крови определяли содержание кортикостерона и альдостерона, в гомогенатах миокарда — концентрацию глюкокортикоидных и минералокортикоидных рецепторов.

Результаты. В 1–3-и сутки постреанимационного периода у высокоустойчивых к гипоксии крыс динамика концентрации плазменного кортикостерона и содержания кортикостероидных рецепторов была однонаправленной. Начиная с 5-х суток, на фоне статистически значимого снижения уровня кортикостерона в плазме крови отмечено постепенное нарастание плотности кортикостероидных рецепторов, в большей степени глюкокортикоидных, максимально выраженное на 14-е сутки и сохранившееся до окончания наблюдения. У животных с низкой устойчивостью к гипоксии динамика кортикостероидных рецепторов характеризовалась преобладанием содержания минералокортикоидных почти во все сроки наблюдения. В 1–3-и сутки постреанимационного периода на фоне высоких концентраций кортикостероидных гормонов зарегистрировано минимальное содержание глюкокортикоидных рецепторов. Снижение уровня минералокортикоидных рецепторов зафиксировано только в 1-е сутки, во все последующие сроки эксперимента было характерно существенное превышение контрольных показателей в 1,4–1,6 раза. Усиленная минералокортикоидная сигнализация в миокарде, характерная для животных с низкой устойчивостью к гипоксии, может быть сопряжена с развитием гипертрофии и фиброза, воспалением, нарушением электрической функции. Увеличение уровня глюкокортикоидных рецепторов, характерное для животных с высокой устойчивостью к гипоксии, оказывает адаптивное действие, ограничивая воспалительный ответ, потенциальный механизм может быть связан с усилением экспрессии 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 1-го типа.

Вывод. Выявленные особенности могут оказывать существенное влияние на течение постреанимационного периода и определять долгосрочный прогноз.

Ключевые слова: глюкокортикоидные рецепторы, минералокортикоидные рецепторы, резистентность к гипоксии.

Для цитирования: Байбурина Г.А. Особенности динамики содержания кортикостероидных рецепторов в миокарде животных с разной устойчивостью к гипоксии в постреанимационном периоде. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 40–46. DOI: 10.17816/KMJ2020-40.

Features of the dynamics of corticosteroid receptors in the myocardium of animals with different resistance to hypoxia in the post resuscitation period

G.A. Bayburina

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Abstract

Aim. To characterize the peculiarities of the dynamics of the level of corticosteroid receptors in the myocardium of animals with different resistance to hypoxia in the post-resuscitation period.

Methods. Experimental studies were carried out on male non-inbred white rats, divided into 2 groups by hypoxia resistance. A 5-minute arrest of the systemic circulation was modeled under ether anesthesia with intrathoracic clamping of the cardiovascular cluster with subsequent resuscitation. The observation period was 35 days. The content of corticosterone and aldosterone was determined in the blood plasma, the concentration of glucocorticoid and mineralocorticoid receptors in myocard homogenates was determined as well.

Results. On days 1 to 3 of the post-resuscitation period in rats highly resistant to hypoxia, the dynamics of plasma corticosterone concentration and the content of corticosteroid receptors was unidirectional. Starting from the 5th day, against the background of a statistically significant decrease in the level of plasma corticosterone, a gradual increase in the density of corticosteroid receptors, mostly glucocorticoid, was observed, most pronounced on the 14th day and remaining until the end of the observation. In animals with low resistance to hypoxia, the dynamics of corticosteroid receptors was characterized by a predominance of mineralocorticoid content in almost all periods of observation. On days 1–3 of post-resuscitation period on the background of high concentrations of corticosteroid hormones, the minimum content of glucocorticoid receptors was noted. A decrease in the mineralocorticoid receptor level was recorded only on the first day, and in all subsequent periods of the experiment, the control indicators were significantly higher by 1.4–1.6 times. Strengthened mineralocorticoid signaling in the myocardium, characteristic of animals with low resistance to hypoxia, may be associated with the development of hypertrophy and fibrosis, inflammation, impaired electrical function. An increase in glucocorticoid receptors, characteristic of animals with a high resistance to hypoxia, has an adaptive effect, limiting the inflammatory response, the potential mechanism may be associated with increased expression of type 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase.

Conclusion. The identified features can have a significant influence on the course of the post-resuscitation period and determine the long-term forecast.

Keywords: glucocorticoid receptors, mineralocorticoid receptors, resistance to hypoxia.

For citation: Bayburina G.A. Features of the dynamics of corticosteroid receptors in the myocardium of animals with different resistance to hypoxia in the post resuscitation period. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 40–46. DOI: 10.17816/KMJ2020-40.

Многочисленными клинико-экспериментальными исследованиями установлено, что клиническая смерть и последующее оживление организма, в основе которых лежат два взаимосвязанных типовых процесса — гипоксия и реоксигенация, вызывают тяжёлые нарушения функций жизненно важных органов и систем, индуцируют множество как повреждающих, так и защитных реакций [1]. В любой популяции неинбредных животных существуют особи, значительно различающиеся по устойчивости к гипоксии, у которых функциональные и метаболические последствия дефицита кислорода имеют существенные особенности [2], способные влиять на выживаемость и характер течения постреанимационного периода.

Метаболическое обеспечение адаптивно-компенсаторного ответа при экстремальных воздействиях реализуется, в числе прочих, при участии гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [3]. Отклонения в функциональном состоянии нейроэндокринной системы могут быть обусловлены не только нарушением характера секреции глюкокортикоидов и дисрегуляцией механизмов обратной связи, но и функциональной несостоятельностью гор-

мон-рецепторного взаимодействия, не позволяющей осуществить эффективную трансдукцию сигнала для регуляции контроля разворачивания адаптивного ответа, что способно вызывать развитие дезадаптивных состояний и гибель организма [3].

Реализация большинства эффектов эндогенных глюкокортикоидов осуществляется через близкородственные глюкокортикоидные (ГР) и минералокортикоидные (МР) рецепторы. Концентрации эндогенных глюкокортикоидов превосходят концентрации альдостерона на два-три порядка, поэтому они служат физиологическим лигандом и для МР, и для ГР, за исключением клеток-мишеней альдостерона, в которых происходит предрецепторная инактивация глюкокортикоидов ферментом 11 β -гидроксистероиддегидрогеназой 2-го типа [4]. В кардиомиоцитах практически отсутствует указанный фермент [5]. Следовательно, эффекты глюкокортикоидов в кардиомиоцитах потенциально опосредуются как ГР, так и МР. Оба типа рецепторов способны связывать и активировать многие из одних и тех же генов-мишеней, вызывая, тем не менее, разные, а иногда и противоположные эффекты при действии

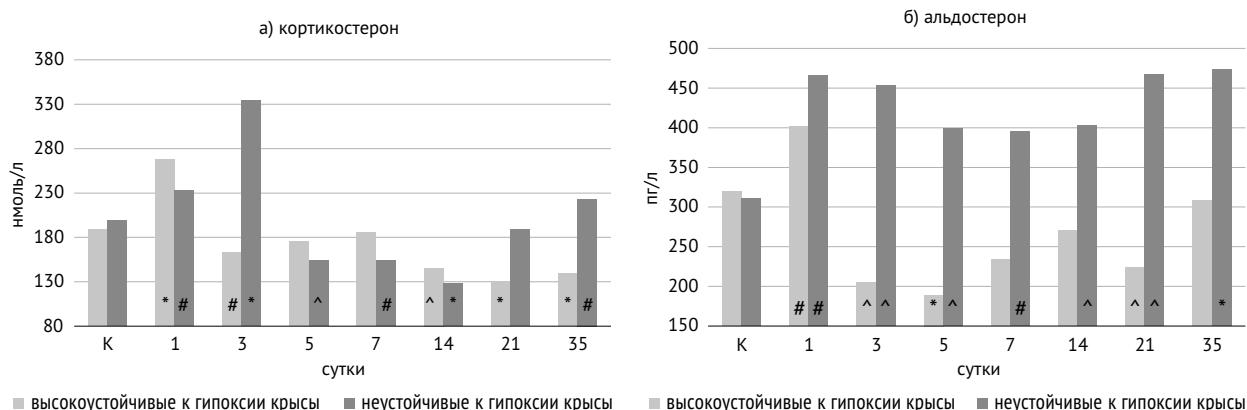


Рис. 1. Содержание кортикостерона (а) и альдостерона (б) в плазме крови крыс с разной устойчивостью к гипоксии в динамике постреанимационного периода; статистическая значимость различий в сравнении с группой контроля: # $p \leq 0,05$; ^ $p \leq 0,01$; * $p \leq 0,001$.

глюкокортикоидов [6]. Таким образом, баланс между экспрессией МР и ГР играет существенную роль в сохранении гомеостаза, а выяснение соответствующих физиологических ролей этих рецепторов в сердечно-сосудистой системе важно для понимания их патофизиологической значимости и разработки новых терапевтических подходов к лечению сердечной патологии.

Цель исследования — охарактеризовать особенности динамики уровня кортикостероидных рецепторов в миокарде животных с разной устойчивостью к гипоксии в постреанимационном периоде.

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с этическими принципами, декларированными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986). Все исследования одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Опыты проводили в первой половине дня. В группу исследования после тестирования на устойчивость к гипоксии вошли 160 здоровых половозрелых беспородных белых крыс-самцов с массой тела 200–220 г. Определение устойчивости к острой гипобарической гипоксии проводили с использованием полуколичественной оценки угнетения и восстановления двигательной активности и позных рефлексов при барокамерном «подъёме на высоту» 9000 м, являющуюся пороговой для крыс с наличием заболеваний [7].

В эксперимент брали животных, отнесённых к двум крайним по устойчивости группам: высокоустойчивым (ВУ) и неустойчивым (НУ) к гипоксии. Группы включали по 70 опытных

(по 10 животных на каждый срок наблюдения) и 10 контрольных крыс. Через неделю после тестирования под эфирным наркозом воспроизвели остановку системного кровообращения длительностью 5 мин интраторакальным пережатием сосудистого пучка сердца с последующей реанимацией по методу В.Г. Корпачева [8]. У контрольных животных после эфирного наркоза клиническую смерть не моделировали. В 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 14-е, 21-е и 35-е сутки животных под эфирным наркозом выводили из эксперимента декапитацией и осуществляли забор крови и тканей для исследования.

Для определения уровня кортикостерона и альдостерона в плазме крови использовали стандартные тест-системы фирмы IMMUNOTECH (Франция). Содержание ГР и МР в гомогенатах миокарда определяли методом иммуноферментного анализа, используя стандартные тест-наборы ELISA Kit (Китай) фирмы Cloud-Clone Corp. (США), предназначенные для крыс, строго в соответствии с протоколом производителя.

Для статистической обработки результатов использовали стандартный пакет программ Statistica 6.0. Описательная статистика данных приведена в виде медианы и квартильного размаха $Me [Q_1-Q_3]$. Статистическую значимость различий определяли, используя непараметрический критерий Манна–Уитни (U). Статистические взаимосвязи изучали при помощи непараметрического корреляционного анализа, выполняя расчёт коэффициентов корреляции рангов по Спирмену (R). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

К концу первых 24 ч после критического воздействия у ВУ к гипоксии крыс зарегистрирован рост концентрации плазменного корти-

Таблица 1. Содержание кортикостероидных рецепторов в миокарде крыс с разной устойчивостью к гипоксии в постреанимационном периоде, Ме (Q_1 – Q_3)

сутки	Группы животных по устойчивости к гипоксии			
	Высокоустойчивые	Неустойчивые	Высокоустойчивые	Неустойчивые
	Глюкокортикоидные рецепторы, мкг/г белка		Минералокортикоидные рецепторы, нг/г белка	
контроль	35,02 (32,44–37,49)	32,55 (28,71–34,16) $p_1=0,2899$	106,16 (102,34–112,31)	110,34 (105,34–113,26) $p_1=0,4962$
	n=10, 100%	n=10, 100%	n=10, 100%	n=10, 100%
1 сут	42,99 (34,76–47,51) $p=0,0483$	18,98 (16,59–22,64) $p=0,0009, p_1=0,0065$	116,78 (107,09–122,18) $p=0,0587$	76,45 (66,38–84,56) $p=0,0002, p_1=0,0015$
	n=10, 122,8%	n=10, 58,3%	n=10, 110,8%	n=10, 69,3%
3 сут	25,40 (20,16–30,15) $p=0,0002$	15,52 (12,33–19,77) $p=0,0002, p_1=0,0012$	36,16 (32,26–44,56) $p=0,0002$	125,97 (115,23–132,26) $p=0,0082, p_1=0,0002$
	n=10, 72,5%	n=10, 49,5%	n=10, 34,1%	n=10, 114,2%
5 сут	39,55 (35,66–42,61) $p=0,0821$	24,14 (20,69–30,48) $p=0,0342, p_1=0,0025$	150,26 (140,65–155,32) $p=0,0002$	120,03 (115,66–131,27) $p=0,0102, p_1=0,0002$
	n=10, 112,9%	n=10, 74,2%	n=10, 141,5%	n=10, 109%
7 сут	46,25 (40,13–48,56) $p=0,0343$	40,79 (35,64–45,64) $p=0,0005, p_1=0,1736$	111,48 (98,87–12,76) $p=0,7623$	182,68 (174,65–186,56) $p=0,0002, p_1=0,0002$
	n=10, 132,1%	n=10, 125,3%	n=10, 105%	n=10, 166,5%
14 сут	58,52 (52,69–64,15) $p=0,0002$	28,61 (22,59–38,45) $p=0,3257, p_1=0,0002$	109,02 (102,31–115,62) $p=0,8798$	150,86 (142,63–158,64) $p=0,0002, p_1=0,0002$
	n=10, 167,1%	n=10, 81,8%	n=10, 103,7%	n=10, 136,7%
21 сут	52,40 (45,69–55,67) $p=0,0002$	26,62 (23,44–32,04) $p=0,0587, p_1=0,0002$	118,94 (112,36–128,65) $p=0,0126$	154,68 (145,75–168,45) $p=0,0002, p_1=0,0002$
	n=10, 149,6%	n=10, 93,4%	n=10, 112%	n=10, 140,2%
35 сут	43,77 (39,37–49,09) $p=0,0025$	30,41 (27,60–34,57) $p=0,5967, p_1=0,0025$	121,69 (112,13–129,53) $p=0,0081$	160,55 (151,23–175,64) $p=0,0002, p_1=0,0002$
	n=10, 125%	n=10, 93,4%	n=10, 114,6%	n=10, 145,5%

Примечание: статистическая значимость различий p — с контролем, p_1 — между группами с разной устойчивостью к гипоксии.

костерона, служащего основным лигандом для кортикостероидных рецепторов в миокарде, и уровня ГР (между показателями выявлена значимая корреляционная связь, $R=0,78$, $p=0,0287$) (рис. 1, а, табл. 1). Со стороны МР выявлена тенденция к повышению содержания.

Поскольку реализация эффектов глюкокортикоидов осуществляется через ГР и МР, логично предположить, что уровень экспрессии рецепторов отражает степень вовлечения гормонов в регуляцию метаболических процессов в миокарде, позволяющих противостоять вызовам внешней среды. Благотворное влияние глюкокортикоидов при действии ишемии-реперфузии обусловлено в основном их способ-

ностью ограничивать острый воспалительный ответ. ГР подавляет активацию генов воспалительного ответа, ингибируя такие факторы транскрипции, как белок-активатор-1 и ядерный фактор- κB , с одной стороны, и увеличивая транскрипцию компонентов противовоспалительных генов — с другой стороны. Эта функция, называемая транспрессией, обуславливает большинство противовоспалительных эффектов глюкокортикоидов [9].

Кроме того, кардиозащитное действие глюкокортикоидов при ишемически-реперфузионном повреждении миокарда может быть связано с избирательным увеличением уровня экспрессии L-простагландин D-синтазы че-

рез ГР и активацией синтеза простагландинов с преобладанием простагландина D_2 в кардиомиоцитах, что предотвращает агрегацию тромбоцитов, индуцирует эндотелий-зависимую артериальную релаксацию, оказывает несколько противовоспалительных и антиоксидантных эффектов через механизм, опосредованный PPAR γ [10].

Начиная с 3-х суток эксперимента, у ВУ к гипоксии животных отмечено снижение уровня кортикостерона, сопровождающееся значительным уменьшением содержания кортикостероидных рецепторов, что отражает в целом физиологичность отношений «рецептор-лиганд». Однако со следующего контрольного отрезка содержание обоих видов рецепторов увеличивалось. После скачка, зарегистрированного на 5-е сутки, уровень МР впоследствии удерживался на цифрах, близких к контрольным, а содержание ГР градуально росло, достигнув максимума на 14-е сутки (167,1% уровня контроля, $p=0,0002$; см. табл. 1) и оставаясь до окончания эксперимента значимо выше исходных показателей.

Следует отдельно оговорить, что рост уровня рецепторов происходил на фоне сопоставимой с контролем (5–7-е сутки) и статистически значимо сниженной концентрации плазменного кортикостерона (14–21-е сутки). Однако активные глюкокортикоиды также могут быть регенерированы локально из циркулирующих инертных 11-кето-метаболитов ферментом 11 β -гидроксистероиддегидрогеназой 1-го типа [5, 11], экспрессия и активность которого в сердце обычно низкие, но могут быстро изменяться в ответ на внешние раздражители [5].

Следуя вышеозначенной логике, можно предполагать, что выявленное нами увеличение уровня ГР в период с 7-х по 35-е, а также МР на 5-е сутки у ВУ к гипоксии животных связано с усилением экспрессии 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 1-го типа. Стимулировать индукцию активности этого фермента в миокарде могут, в частности, провоспалительные цитокины интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли α [12], масштабное образование которых происходит в период эндотоксикоза постреанимационного периода.

Очевидно, отмеченный на 5-е сутки кратковременный подъём уровня МР, обладающих высоким сродством к глюкокортикоидам, — результат повышенной перекрёстной стимуляции рецепторов не только возросшей концентрацией циркулирующего кортикостерона на фоне минимальных показателей альдостерона, но и локально синтезированным кортико-

стероном. В дальнейшем по мере повышения концентрации регенерированного кортикостерона начинает расти уровень ГР, обладающих меньшим аффинитетом к кортикостерону. Однако длительное усиление экспрессии фермента может способствовать ремоделированию желудочков, так как глюкокортикоиды, как эндо-, так и экзогенные, подавляют ангиогенез [5]. Кроме того, показано, что 11 β -гидроксистероиддегидрогеназа 1-го типа в фибробластах регулирует высвобождение провоспалительных медиаторов [11].

В группе животных НУ к гипоксии рост содержания кортикостерона в крови к концу 1-х суток не только не привёл к увеличению уровня ни ГР ($R=-0,82$, $p=0,0233$), ни МР ($R=-0,79$, $p=0,0308$), но и сопровождался их снижением соответственно на 42% ($p=0,0009$) и 31% ($p=0,0002$), что служит косвенным свидетельством ослабления гормон-рецепторного взаимодействия. Снижение уровня ГР и МР в раннем восстановительном периоде, возникшее в условиях тяжёлого энергетического дефицита у животных с низкой устойчивостью к гипоксии, — отражение процессов дезадаптации, поскольку глюкокортикоидная регуляция служит необходимым условием для развития адаптивных изменений [13].

На 3-и сутки постреанимационного периода на фоне высокого содержания кортикостерона и альдостерона отмечены минимальный уровень ГР и повышенный МР, которые способствуют экспрессии воспалительных цитокинов [14]. В отсутствие 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 2-го типа, превращающей глюкокортикоид в неактивные метаболиты, альдостерон не может конкурировать с кортикостероном за связь с МР, поэтому представляется вероятным, что именно кортикостерон, а не альдостерон, оккупирует МР и влияет на провоспалительный ответ после действия ишемии [15]. Следовательно, кардиозащитное действие глюкокортикоидов может быть нивелировано провоспалительной МР-активацией в ответ на гипоксический стресс [9].

Однако в обычных условиях оккупация МР глюкокортикоидами в ткани миокарда не имитирует эффекты альдостерона [16]. Стимулом для активации комплекса глюкокортикоид-МР могут стать нарушения редокс-равновесия и развитие окислительного стресса [17]. Индукция МР активными метаболитами кислорода приводит к активации НАДФН-оксидазы¹,

¹ НАДФН — восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат.

стимулирует дальнейший синтез этих метаболитов и повреждение ткани, тем самым формируя порочный круг [18]. Кроме того, есть данные, что в патологических условиях, включая гипоксию, экспрессия и активность 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 2-го типа (которой в сердце обычно мало, за исключением сосудистого эндотелия) увеличиваются, что позволяет альдостерону конкурировать за связь с МР [11].

С 5-х суток постреанимационного периода в группе НУ к гипоксии животных уровень кортикостерона резко снижается при сохранении высокой концентрации альдостерона в плазме крови (рис. 16). Такая ситуация сохраняется вплоть до окончания эксперимента и позволяет проявиться эффектам альдостерона. К настоящему времени установлен ряд негативных эффектов альдостерона по отношению к сердечно-сосудистой системе, за физиологические эффекты которого отвечают МР. Аномальная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — один из важнейших механизмов развития хронической сердечной недостаточности [16]. Повышенная МР-сигнализация в миокарде ассоциируется с развитием воспаления, гипертрофии и фиброза, желудочковых аритмий [19].

ВЫВОДЫ

1. В группе высокоустойчивых к гипоксии животных в постреанимационном периоде в миокарде происходит нарушение баланса содержания кортикостероидных рецепторов с преобладанием глюкокортикоидных, что в целом даёт адаптивный эффект, ограничивая воспалительный ответ. Выявленное нами увеличение уровня глюкокортикоидных рецепторов может быть связано с усилением экспрессии 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 1-го типа.

2. В группе неустойчивых к гипоксии животных в постреанимационном периоде в миокарде также нарушается баланс кортикостероидных рецепторов. Усиленная сигнализация посредством минералокортикоидных рецепторов в миокарде может быть сопряжена с развитием гипертрофии и фиброза, воспалением, нарушением электрической функции. Выявленные особенности способны оказать существенное влияние на течение постреанимационного периода и определить долгосрочный прогноз.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгих В.Т., Говорова Н.В., Орлов Ю.П. и др. Патофизиологические аспекты гипероксии в практике анестезиолога реаниматолога (мини-обзор). *Общая реаниматол.* 2017; 13 (3): 83–93. [Dolgikh V.T., Govorova N.V., Orlov Yu.P. et al. Pathophysiological aspects of hyperoxia in anesthesiologist-reanimatologist's practice. *Obshchaya reanimatologiya.* 2017; 13 (3): 83–93. (In Russ.)] DOI: 10.15360/1813-9779-2017-3-83-93.
2. Лукьянова Л.Д. Дизрегуляция аэробного энергетического обмена — типовой патологический процесс. В кн.: *Дизрегуляторная патология.* М.: Медицина. 2002; 188–215. [Luk'yanova L.D. Dysregulation of aerobic energy metabolism — a typical pathological process. In: *Dizregulyatsionnaya patologiya.* (Dysregulation pathology.) Moscow: Meditsina. 2002; 188–215. (In Russ.)]
3. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr. Rev.* 2000; 21 (1): 55–89. DOI: 10.1210/edrv.21.1.0389.
4. Gomez-Sanchez E. Brain mineralocorticoid receptors in cognition and cardiovascular homeostasis. *Steroids.* 2014; 91: 20–31. DOI: 10.1016/j.steroids.2014.08.014.
5. Chapman K., Holmes M., Seckl J. 11 β -Hydroxysteroid dehydrogenases: intracellular gate-keepers of tissue glucocorticoid action. *Physiol. Rev.* 2013; 93 (3): 1139–1206. DOI: 10.1152/physrev.00020.2012.
6. Richardson R.V., Batchen E.J., Denvir M.A. et al. Cardiac GR and MR: from development to pathology. *Trends Endocrinol. Metab.* 2016; 27 (1): 35–43. DOI: 10.1016/j.tem.2015.10.001.
7. Байбурина Г.А., Нургалеева Е.А., Шибкова Д.З., Башкатов С.А. Способ определения степени устойчивости к гипобарической гипоксии мелких лабораторных животных. Патент 2563059 РФ от 19.08.2015. Бюлл. №26. [Bayburina G.A., Nurgaleeva E.A., Shibkova D.Z., Bashkatov S.A. *The method for determining the degree of resistance to hypobaric hypoxia of small laboratory animals.* Patent for invention N. 2563059 RF issued on 19.08.2015. Bulletin N. 26. (In Russ.)]
8. Корпачев В.Г., Лысенков С.П., Телль Л.З. Моделирование клинической смерти и постреанимационной болезни у крыс. *Патол. физиол. и эксперим. терапия.* 1982; (3): 78–80. [Korpachev V.G., Lysenkov S.P., Tell' L.Z. Simulation of clinical death and postresuscitation disease in rats. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 1982; (3): 78–80. (In Russ.)]
9. John K., Marino J.S., Sanchez E.R., Hinds T.D.Jr. The glucocorticoid receptor: cause of or cure for obesity? *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2016; 310 (4): E249–E257. DOI: 10.1152/ajpendo.00478.2015.
10. Tokudome S., Sano M., Shinmura K. et al. Glucocorticoid protects rodent hearts from ischemia/reperfusion injury by activating lipocalin-type prostaglandin D synthase-derived PGD2 biosynthesis. *J. Clin. Invest.* 2009; 119 (6): 1477–1488. DOI: 10.1172/JCI37413.
11. Gray G.A., White C.I., Castellon R.F. et al. Getting to the heart of intracellular glucocorticoid regeneration: 11 β -HSD1 in the myocardium. *J. Mol. Endocrinol.* 2017; 58 (1): R1–R13.
12. Esteves C.L., Kelly V., Breton A. et al. Proinflammatory cytokine induction of 11 β hydroxysteroid dehydrogenase type 1 (11 β HSD1) in human adipocytes is mediated by MEK, C/EBP β , and NF- κ B/RelA. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99 (1): E160–E168. DOI: 10.1210/jc.2013-1708.

13. Annane D., Pastores S.M., Arlt W. et al. Critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI): a narrative review from a Multispecialty Task Force of the Society of Critical Care Medicine (SCCM) and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Intensive Care Med.* 2017; 43 (12): 1781–1792. DOI: 10.1007/s00134-017-4914-x.
14. Marzolla V., Armani A., Feraco A. et al. Mineralocorticoid receptor in adipocytes and macrophages: a promising target to fight metabolic syndrome. *Steroids.* 2014; 91: 46–53. DOI: 10.1016/j.steroids.2014.05.001.
15. Coutinho A.E., Campbell J.E., Fediuc S., Riddell M.C. Effect of voluntary exercise on peripheral tissue glucocorticoid receptor content and the expression and activity of 11 β -HSD1 in the Syrian hamster. *J. Appl. Physiol.* 2006; 100 (5): 1483–1488. DOI: 10.1152/japplphysiol.01236.2005.
16. Ohtake M., Hattori T., Murase T. et al. Glucocorticoids activate cardiac mineralocorticoid receptors in adrenalectomized Dahl salt-sensitive rats. *Nagoya J. Med. Sci.* 2014; 76 (1–2): 59–72. PMID: 25129992.
17. Takahashi K., Murase T., Takatsu M. et al. Roles of oxidative stress and the mineralocorticoid receptor in cardiac pathology in a rat model of metabolic syndrome. *Nagoya J. Med. Sci.* 2015; 77 (1–2): 275–289. PMID: 25797993.
18. Oakley R.H., Cidlowski J.A. Glucocorticoid signaling in the heart: A cardiomyocyte perspective. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2015; 153: 27–34. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.03.009.
19. Young M.J., Rickard A.J. Mineralocorticoid receptors in the heart: lessons from cell-selective transgenic animals. *J. Endocrinol.* 2015; 224: R1–R13. DOI: 10.1530/JOE-14-0471.

Эндотелиальная дисфункция и нарушение лимфатического дренажа сердца в патогенезе кардиоваскулярных осложнений сахарного диабета

Мамед Хасы оглы Алиев, Айтен Ягуб гызы Мамедзаде,
Улкен Джафар гызы Агамалиева, Гасан Гюльага оглы Шахвердиев,
Джамиля Тельман гызы Алиева, Севиндж Ибрагим гызы Гаджиева

Азербайджанский медицинский университет,
г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Изучение роли активации перекисного окисления липидов и эндотелиальной дисфункции в нарушениях свёртываемости лимфы и лимфатического дренажа сердца при моделировании стрептозотоцинового сахарного диабета.

Методы. Опыты выполняли на 25 кроликах. С целью моделирования сахарного диабета животным внутрибрюшинно вводили стрептозотцин в дозе 50 мг/кг. Показатели липопероксидации, свёртываемости и эндотелиальной дисфункции исследовали в лимфе, полученной при дренировании грудного лимфатического протока. Исследовали также состояние лимфатического дренажа тканей как на уровне грудного лимфатического протока, так и на уровне сердца, до и после моделирования сахарного диабета.

Результаты. На 5-е сутки с начала моделирования сахарного диабета содержание диеновых конъюгатов в лимфе превышает исходный уровень на 66,6% ($p < 0,001$), а малонового диальдегида — более чем в 2,6 раза ($p < 0,001$); через 30 мин эти показатели диеновых конъюгатов и малонового диальдегида превышали исходные значения в 3,2 и 2,2 раза соответственно ($p < 0,001$), а содержание восстановленного глутатиона снижалось на 73,8% ($p < 0,001$). При этом показатели свёртываемости лимфы, активированное частичное тромбопластиновое время и тромбиновое время укорачивались на 42,2 и 32,9% соответственно ($p < 0,01$). Скорость лимфооттока из грудного протока уменьшалась на 81,8% ($p < 0,01$). Такая динамика сохранялась в течение всего опыта. Продолжительность выведения лимфотропного красителя из сердца на I этапе увеличивалась на 30-е и 60-е сутки исследований на 28,1% ($p < 0,05$) и 57,9% ($p < 0,001$) соответственно. На II этапе снижение этого показателя происходило, начиная со 2-го месяца эксперимента, и превышало исходный уровень на 22,2% ($p < 0,05$), в последующем — уже на 32,7% ($p < 0,001$).

Вывод. Активация липопероксидации и внутрисосудистого свёртывания лимфы с последующим угнетением лимфатического дренажа тканей на уровне грудного лимфатического протока, в частности сердца, создавая благоприятное условие для накопления токсичных продуктов нарушенного метаболизма в миокарде, способствует развитию кардиоваскулярных осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, перекисное окисление липидов, лимфатический дренаж сердца, кардиоваскулярные осложнения, свёртываемость лимфы.

Для цитирования: Алиев М.Х., Мамедзаде А.Я., Агамалиева У.Д. и т.д. Эндотелиальная дисфункция и нарушение лимфатического дренажа сердца в патогенезе кардиоваскулярных осложнений сахарного диабета. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 47–52. DOI: 10.17816/KMJ2020-47.

Endothelial dysfunction and impaired lymphatic drainage of the heart in the pathogenesis of cardiovascular complications in diabetes

M.Kh. Aliyev, A.I. Mamedzade, U.Dzh. Agamaliyeva, H.G. Zhakhverdiyev, Dzh.T. Aliyeva, S.I. Hadzhiyeva
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract

Aim. To study the role of activation of lipid peroxidation and endothelial dysfunction in disorders of lymphatic coagulation and lymphatic drainage of the heart in streptozotocin-induced diabetes mellitus.

Methods. The experiments were performed on 25 rabbits. To simulate diabetes mellitus, animals were injected intraperitoneally with streptozotocin at a dose of 50 mg/kg. Indicators of lipid peroxidation, coagulation, and endothelial dysfunction were examined in lymph obtained by draining the thoracic lymphatic duct. We also examined the state of lymphatic drainage of tissues at the level of the thoracic lymphatic duct and at the level of the heart, before and after inducing diabetes.

Results. On the 5th day after inducing diabetes mellitus, the concentration of diene conjugates in lymph exceeded the initial level by 66.6% ($p < 0.001$), and the concentration of malondialdehyde increased by more than 2.6 times ($p < 0.001$); 30 min later these indicators of diene conjugates and malondialdehyde exceeded the initial values by 3.2 and 2.2 times, respectively ($p < 0.001$), and the concentration of reduced glutathione decreased by 73.8% ($p < 0.001$). At the same time, the indicators of lymph coagulation, activated partial thromboplastin time and thrombin time, were shortened by 42.2 and 32.9%, respectively ($p < 0.01$). The rate of lymphatic drainage from the thoracic duct decreased by 81.8% ($p < 0.01$). Such dynamics persisted throughout the experiment. The duration of the removal of a lymphotropic dye from the heart at stage I was increased on the 30th and 60th days of the study by 28.1% ($p < 0.05$) and 57.9% ($p < 0.001$), respectively. At stage II, this indicator decreased, starting from the 2nd month of the experiment it exceeded the initial level by 22.2% ($p < 0.05$), and subsequently by 32.7% ($p \leq 0.001$).

Conclusion. The activation of lipid peroxidation and intravascular coagulation of lymph, followed by inhibition of lymphatic drainage of tissues at the level of the thoracic lymphatic duct, especially the heart, creates favourable conditions for the accumulation of toxic products of impaired metabolism in the myocardium, contributing to the development of cardiovascular complications.

Keywords: diabetes mellitus, lipid peroxidation, lymphatic drainage of the heart, cardiovascular complications, lymphatic coagulation.

For citation: Aliyev M.Kh., Mamedzade A.I., Agamalieva U.Dzh. et al. Endothelial dysfunction and impaired lymphatic drainage of the heart in the pathogenesis of cardiovascular complications in diabetes. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 47–52. DOI: 10.17816/KMJ2020-47.

Численность больных сахарным диабетом (СД) в мире неуклонно растёт и по различным прогнозам к 2030 г. превысит 400 млн человек. Вследствие стремительного роста распространённости СД признан экспертами Всемирной организации здравоохранения неинфекционной эпидемией. Летальность при СД в 2–3 раза выше, чем у больных без СД [1].

В настоящее время разработаны и широко применяются высококачественные препараты инсулина и другие сахароснижающие средства в лечении СД, существенно увеличивающие продолжительность жизни больных. Однако эти препараты не могут обеспечивать полной компенсации нарушенного обмена веществ и предотвращать развитие многочисленных осложнений СД, среди которых основное место занимает поражение сердечно-сосудистой системы [2].

Частота ангиопатий при СД достигает 80–100% случаев. Многочисленные исследования в этой области свидетельствуют о том, что повреждающее действие гипергликемии на сосудистую стенку опосредовано свободными радикалами, образование которых увеличивается при хронической гипергликемии через повышение скорости аутоокисления глюкозы.

Всё это в конечном счёте приводит к активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) и эндотелиальной дисфункции, которые сопровождаются усиленным выбросом в кровь фактора Виллебранда, простациклина, активатора плазминогена, тромбоглобулина и т.д. [3]. Развивается протромботическое состояние с изменением всех трёх компонентов, составляющих систему гемостаза: функции и структуры тромбоцитов, факторов коагуляции и целостности сосудистой стенки [4].

Именно такого рода нарушения лежат в основе изменения сосудов сердца в виде микроангиопатий, что сопровождается расстройствами микроциркуляции с морфологическими и функциональными изменениями миокарда. Микроангиопатии являются особенностью СД и носят генерализованный характер [5], поражающий всю систему микроциркуляции с нарушением метаболизма сердечной мышцы. При этом выявляют ангиографически нормальные венечные артерии [6].

Таким образом, при СД создаются благоприятные условия для накопления в межклеточном пространстве, в частности внутри кардиомиоцитов, потенциально токсических продуктов промежуточных звеньев окисления свобод-

ных жирных кислот, оказывающих пагубное влияние на клетки миокарда [7]. В то же время известно, что транспорт из межклеточных пространств токсичных метаболитов, крупномолекулярных частиц и остатков разрушенных клеток осуществляется в основном через лимфатическую систему [7–9]. Однако до настоящего времени состояние лимфатического дренажа сердца при СД не исследовано.

Этой тематике посвящён ряд наших исследований, разработана методика изучения лимфодренажа сердца на фоне экспериментального СД [10]. Учитывая всё это, целью настоящего исследования стало изучение роли активации ПОЛ и эндотелиальной дисфункции в нарушениях свёртываемости лимфы и лимфатического дренажа сердца при экспериментальном СД.

Согласно методике, разработанной на кафедре патологической физиологии Азербайджанского медицинского университета [10], опыты ставили на 25 кроликах породы шиншилла с массой тела 2,5–3,0 кг. В эксперименте использовали как самцов, так и самок. Животных в течение всего эксперимента содержали на стандартном рационе вивария. Эксперименты проводили в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (март 1986 г.). Тема исследований была одобрена локальным этическим комитетом при Азербайджанском медицинском университете (протокол №3 от 11 апреля 2017 г. Председатель Р.О. Бегляров).

Для моделирования СД животным внутрибрюшинно вводили стрептозотцин (Malakoff, France, Кеосут), растворённый в 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида, в дозе 50 мг/кг. При этом накануне в течение ночи животные не получали пищи. Животные контрольной группы (6 кроликов) получали инъекции 0,9% раствора натрия хлорида.

Содержание глюкозы в крови определяли натошак в условиях пищевой депривации за 14 ч до забора крови на 5-е, 15-е, 30-е, 60-е и 90-е сутки после введения стрептозотцина. Лимфу получали из дренированного грудного протока. Дренирование грудного лимфатического протока проводили под общей анестезией при помощи кетамина (8 мг/кг) и дифенгидрамина (0,15 мг/кг 1% раствора), которые вводили в ушную вену кролика.

Скорость лимфооттока определяли по объёму лимфы, оттекающей из дренированного грудного протока в единицу времени. Степень выраженности ПОЛ в лимфе определяли по содержанию в лимфе диеновых конъюгатов по

методу В.Б. Гаврилова с соавт. [11], содержание малонового диальдегида — по методу Л.И. Андреева с соавт. [12], содержание восстановленного глутатиона — по методу G.H. Ellman [13].

Состояние системы свёртывания, антисвёртывания и фибринолиза лимфы оценивали по комплексу общепринятых тестов, таких как активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, фактор Виллебранда, тромбиновое время, концентрация фибриногена, растворимые фибрин-мономерные комплексы, продукты деградации фибриногена, антитромбин-III и фибринолитическая активность, на полуавтоматическом коагулометре Хумаклот-Дуо (Германия) с помощью готовых наборов реактивов фирмы Хуман (Германия) и Коагулотест (Россия).

Состояние дренажной функции лимфатической системы сердца изучали с введением лимфотропного красителя [0,25% раствора Эванса синего (Т-1824) из расчёта 0,1 мг на 100 г массы сердца] туберкулиновой иглой, субэпикардially в заднебоковую стенку левого желудочка в области верхушки сердца [10]. Определение скорости выведения лимфотропного красителя проводили на уровне «надсердечного» лимфатического ствола, в отделе, примыкающем к сердечному лимфатическому узлу. При этом регистрировали время от момента инъекции до появления красителя в лимфе, протекающей по «надсердечному» лимфатическому стволу (I — этап выведение), а также время полного выведения лимфотропного красителя из сердца (II — этап выведения) [10].

Статистический анализ полученных данных проводили с применением программы Statistica 6,0 в редакции электронных таблиц Excel. Все данные приведены в виде средних арифметических значений и их стандартного отклонения ($M \pm m$). Статистический анализ осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента для данных с нормальным распределением. Для сравнения относительных показателей использовали точный критерий Фишера. Для сравнения дискретных величин применяли непараметрические критерии: для несвязанных выборок — парный критерий Манна-Уитни, для связанных — критерий Уилкоксона. Достоверность коэффициентов различий принимали при значении $p < 0,05$.

В табл. 1 представлены результаты определения показателей ПОЛ в лимфе. Из табл. 1 видно, что при моделировании СД стрептозотцином концентрация маркёров активации ПОЛ значительно увеличивается. Как показали результаты биохимического анализа, уже на 5-е сутки

Таблица 1. Показатели перекисного окисления липидов в лимфе при экспериментальном сахарном диабете ($M \pm m$; $n=19$)

Показатели	Исходное состояние	После введение стрептозотоцина, сутки			
		5-е	15-е	30-е	60-е
N	4	3	3	3	3
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	$1,5 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2^{***}$	$3,9 \pm 0,3^{***}$	$4,8 \pm 0,2^{***}$	$3,7 \pm 0,4^{***}$
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$3,1 \pm 0,5$	$4,4 \pm 0,3^{**}$	$6,5 \pm 0,8^{***}$	$6,9 \pm 0,5^{***}$	$5,8 \pm 0,5^{***}$
Восстановленный глутатион, мкмоль/л	$4,2 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,19^{**}$	$3,1 \pm 0,4^{**}$	$3,0 \pm 0,3^{**}$

Примечание: статистически значимая разница с исходными показателями — * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

с начала моделирования СД содержание диеновых конъюгатов в лимфе превышало исходный уровень на 66,6%, а вторичного продукта ПОЛ малонового диальдегида — более чем в 2,6 раза ($p < 0,001$).

По мере увеличения срока с начала моделирования СД у животных содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида увеличивалось. При этом было отмечено заметное снижение антиоксидантного потенциала, которое в наших исследованиях оценивали по содержанию в лимфе восстановленного глутатиона. Так, через 30 сут содержание в лимфе восстановленного глутатиона снижалось на 73,8% исходного значения ($p < 0,05$). Неуклонный рост содержания продуктов ПОЛ в лимфе регистрировался в течение 30 мин исследования. При этом содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в лимфе превышало исходные значения в 3,2 и 2,2 раза соответственно ($p < 0,001$), а затем возникала некоторая тенденция к уменьшению на фоне снижения антиоксидантного потенциала лимфы. К концу исследования содержание восстановленного глутатиона в лимфе уменьшалось до 66,6% исходного ($p < 0,001$). Такие же значения были получены в ранее проведенных нами исследованиях [10].

Результаты исследования свёртываемости лимфы представлены в табл. 2, из которой следует, что при моделировании стрептозотоцинового СД происходит значительное повышение свёртываемости лимфы, что характеризовалось снижением показателей свёртываемости лимфы, таких как активированное частичное тромбопластиновое, протромбиновое и тромбиновое время.

На 5-е сутки с начала моделирования в лимфе отмечено заметное повышение уровня фактора Виллебранда, превышающее исходный

уровень на 26,1% ($p < 0,05$). На 30-е сутки с начала моделирования активированное частичное тромбопластиновое время и тромбиновое время по сравнению с исходными значениями уменьшались на 42,2 и 32,9% соответственно ($p < 0,01$). В лимфе присутствовали маркёры внутрисосудистой активации свёртываемости лимфы — растворимые фибрин-мономерные комплексы и продукты деградации фибриногена. При этом отмечено значительное снижение активности антитромбина-III.

С увеличением времени с начала моделирования нарушения внутрисосудистого свёртывания лимфы усугублялись. Так, на 60-е сутки с начала моделирования в лимфе выявлялись маркёры эндотелиальной дисфункции (фактор Виллебранда), растворимые фибрин-мономерные комплексы и продукты деградации фибриногена на фоне угнетения фибринолитической активности. Подобная динамика разворачивания событий в системе свёртывания лимфы сохранялась до конца исследований.

Данное исследование показало, что скорость лимфооттока из грудного протока на фоне стрептозотоцинового СД подвергалась фазным изменениям. Так, незначительно повысившаяся на 5-е сутки с начала эксперимента скорость лимфооттока из грудного протока ($p < 0,05$) в последующем начинала постепенно уменьшаться и на 30-е сутки составляла 81,8% исходного значения ($p < 0,01$). Такая динамика сохранялась в течение всего опыта.

Исследования дренажной функции лимфатической системы при экспериментальном СД подтвердили эти предположения. Результаты исследований представлены в табл. 3, из которой видно, что на фоне экспериментального СД у кроликов заметно угнетается дренажная функция лимфатической системы сердца, что подтверждается увеличением продолжитель-

Таблица 2. Показатели коагуляционного лимфостаза на фоне стрептозотоцинового сахарного диабета ($M \pm m$; $n=19$)

Показатели	Исходное состояние	После введение стрептозотоцина, сутки			
		5-е	15-е	30-е	60-е
N	3	3	4	3	3
Фактор Виллебранда, %	55,1 $\pm$ 3,9	69,5 $\pm$ 4,4*	85,3 $\pm$ 4,7**	99,8 $\pm$ 5,1***	90,9 $\pm$ 4,8***
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	53,4 $\pm$ 2,1	47,3 $\pm$ 3,1	30,9 $\pm$ 1,3***	33,4 $\pm$ 2,1***	32,3 $\pm$ 1,8***
Протромбиновое время, с	33,2 $\pm$ 1,9	24,4 $\pm$ 1,1**	27,1 $\pm$ 1,2*	24,1 $\pm$ 1,3**	27,2 $\pm$ 0,9*
Тромбиновое время, с	27,4 $\pm$ 1,3	20,9 $\pm$ 0,7*	18,4 $\pm$ 0,4***	20,4 $\pm$ 7,9**	23,4 $\pm$ 0,7
Концентрация фибриногена, г/л	2,7 $\pm$ 0,05	2,9 $\pm$ 0,03	3,2 $\pm$ 0,02*	3,0 $\pm$ 0,01*	2,9 $\pm$ 0,02*
Растворимые фибрин-мономерные комплексы, +/-	—	—	+	+	+
Продукты деградации фибриногена, +/-	—	—	+	+	+
Антитромбин-III, %	120,4 $\pm$ 6,9	90,9 $\pm$ 5,9	81,1 $\pm$ 4,8**	75,9 $\pm$ 6,4**	80,9 $\pm$ 4,7**
Фибринолитическая активность, мин	21,4 $\pm$ 1,1	20,9 $\pm$ 1,2	22,2 $\pm$ 0,9	16,9 $\pm$ 0,4*	12,4 $\pm$ 1,1**
Скорость лимфооттока, мл/мин/кг	0,22 $\pm$ 0,02	0,25 $\pm$ 0,01	0,20 $\pm$ 0,02*	0,18 $\pm$ 0,01**	0,15 $\pm$ 0,01***

Примечание: статистически значимая разница с исходными показателями — * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Таблица 3. Продолжительность выведения лимфотропного красителя из сердца на фоне экспериментального сахарного диабета у кроликов ($M \pm m$, $n=19$)

Серии эксперимента	Этапы выведения красителя	Исходное состояние	После введение стрептозотоцина, сутки			
			5-е	15-е	30-е	60-е
N		4	3	3	3	3
Контроль	I этап, с	182,4 $\pm$ 6,8	176,7 $\pm$ 8,4	170,9 $\pm$ 9,3	155,4 $\pm$ 8,7	171,4 $\pm$ 6,8
	II этап, с	355,7 $\pm$ 9,3	346,7 $\pm$ 12,4	349,7 $\pm$ 11,2	366,9 $\pm$ 9,7	359,5 $\pm$ 12,3
Опытная группа	I этап, с	167,4 $\pm$ 6,2	177,5 $\pm$ 7,3	214,4 $\pm$ 8,3**	257,6 $\pm$ 9,3***	264,4 $\pm$ 7,6***
	II этап, с	373,4 $\pm$ 11,3	390,7 $\pm$ 9,7	428,9 $\pm$ 12,3	456,4 $\pm$ 10,7**	495,4 $\pm$ 9,8***

Примечание: статистически значимая разница с исходными показателями — * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

ности I и II этапов выведения лимфотропного красителя из сердца. Причём на 30-е сутки исследования I этап увеличивался на 28,1% по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). Динамика изменений была однонаправленной, и к концу исследований продолжительность I этапа превышала исходный уровень уже на 57,9% ($p < 0,001$). Изменение продолжительности выведения лимфотропного красителя из сердца на II этапе возникало, начиная со 2-го месяца эксперимента, и превышало исходный уровень на 22,2% ($p < 0,05$), в затем (90-е сутки) — на 32,7% ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты исследований показали, что при моделировании СД значительно нарушается дренажная функция лимфатической системы тканей, создаются благоприятные условия для накопления токсичных

метаболитов на клеточном и органном уровнях [10]. В наших исследованиях на фоне экспериментального СД активация ПОЛ сопровождалась эндотелиальной дисфункцией, которая приводила к нарушению свёртываемости лимфы и лимфатического дренажа сердца.

Сопоставляя данные настоящего исследования с литературными [7–10], можно заключить, что на фоне стрептозотоцинового СД внутрисосудистая активация свёртываемости лимфы и угнетение лимфатического дренажа тканей на уровне грудного протока негативно влияют на дренажную функцию лимфатической системы сердца, что способствует накоплению в межклеточном пространстве миокарда токсичных продуктов нарушенного метаболизма. Это в свою очередь усугубляет эндотоксикоз на клеточном и органном уровнях, создавая

благоприятные условия для возникновения кардиоваскулярных осложнений. В свете этого, с учётом полученных результатов, считаем целесообразным дальнейшее изучение состояния свёртываемости лимфы и лимфатического дренажа сердца при кардиоваскулярных осложнениях на фоне СД.

ВЫВОД

Активация липопероксидации и внутрисосудистого свёртывания лимфы с последующим угнетением лимфатического дренажа тканей на уровне грудного лимфатического протока, в частности сердца, создавая благоприятное условие для накопления токсичных продуктов нарушенного метаболизма в миокарде, способствует развитию кардиоваскулярных осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маслова О.В., Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений. *Сахарный диабет*. 2011; 14 (3): 6–11. [Maslova O.V., Suntsov Yu.I. Epidemiology of diabetes mellitus and microvascular complications. *Diabetes mellitus*. 2011; 14 (3): 6–11. (In Russ.)] DOI: 10.14341/2072-0351-6216.
2. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. *РМЖ*. 2014; (13): 954–959. [Ametov A.S., Kurochkin I.O., Zubkov A.A. Diabetes mellitus and cardiovascular diseases. *RMZh*. 2014; (13): 954–959. (In Russ.)]
3. Сизиков В.И., Нелаева А.А., Хасанова Ю.В., Быкова И.Ю. Дисфункция эндотелия и нарушения тромбоцитарно-коагуляционного гемостаза в развитии диабетической нефропатии при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*. 2007; 10 (1): 46–48. [Sizikov V.I., Nelayeva A.A., Hasanov Yu.V., Bykova I.Y. Dysfunction of endothelium and disorders of platelet-coagulation hemostasis in the development of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2007; 10 (1): 46–48. (In Russ.)] DOI: 10.14341/2072-0351-5915.
4. Краснопевцева И.П., Бондарь И.А., Пиков И.В. Особенности сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у больных сахарным диабетом первого типа. *Медицина и образование в Сибири*. 2013; (3): 11. [Krasnopevtseva I.P., Bondar I.A., Pikov I.V. Features of vascular platelet and coagulative hemostasis at patients with diabetes mellitus of 1 type. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri*. 2013; (3): 11. (In Russ.)]
5. Деревянко И.А., Новаковская С.А. Микроциркуляторное русло миокарда на ранней стадии развития диабетической кардиомиопатии. *Новости мед.-биол. наук*. 2016; 13 (1): 23–28. [Derevyanko I.A., Novakovskaya S.A. Microcirculatory myocardial channel at an early stage of diabetic cardiomyopathy development. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk*. 2016; 13 (1): 23–28. (In Russ.)]
6. Fang Z.Y., Schull-Meade R., Leano R. et al. Screening for heart disease in diabetic subjects. *Am. Heart J.* 2005; 149: 349–354. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.06.021.
7. Левин Ю.М. *Практическая лимфология*. Баку: Маариф. 1982; 302 с. [Levin Yu.M. *Prakticheskaya limfologiya*. (Practical lymphology.) Baku: Maarif. 1982; 302 p. (In Russ.)]
8. Мамедов Я.Д. *Инфаркт миокарда. Лимфатическая система сердца. Патофизиология и патогенетические основы лечения*. М.: Медицина. 1989; 224 с. [Mammadov Y.D. *Infarkt miokarda. Limfaticheskaya sistema serdca. Patofiziologiya i patogeneticheskie osnovy lecheniya*. (Myocardial infarction. Heart lymphatic system. Pathophysiology and pathogenetic bases of treatment.) M.: Meditsina. 1989; 224 p. (In Russ.)]
9. Миннебаев М.М. Физиология и патофизиология лимфатической системы. Результаты исследований и научные перспективы развития кафедры. *Казанский мед. ж.* 2015; 96 (1): 118–123. [Minnebayev M.M. Physiology and pathophysiology of the lymphatic system. Research results and further prospects. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 96 (1): 118–123. (In Russ.)] DOI: 10.17750/KMJ2015-118.
10. Гусейнова Ш.М., Алиев С.Д., Алиев М.Х. Состояние свёртываемости лимфы и лимфатического дренажа сердца при экспериментальном диабете. *Естественные и технические науки*. 2012; (3): 446–450. [Guseynova Sh.M., Aliev S.D., Aliev M.H. Sostojanie svertvyvaemosti limfy i limfaticheskogo drenazha serdca pri eksperimental'nom diabete. *Estestvennye i tehnicheckie nauki*. 2012; (3): 446–450. (In Russ.)]
11. Гаврилова В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Изменение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гаптенных и изопропановых экстрактов. *Лабораторное дело*. 1988; (2): 60–64. [Gavrilova V.B., Gavrilova A.R., Hmara N.F. Change of dien conjugates in blood plasma by UV absorption of hapten and isopropane extracts. *Laboratornoe delo*. 1988; (2): 60–64. (In Russ.)]
12. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело*. 1988; (11): 41–43. [Andreeva L.A., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A. Modification of the method of determination of lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid. *Laboratornoe delo*. 1988; (11): 41–43. (In Russ.)]
13. Ellman G. Tissue sulfhydryl groups. *Arc. Biochem. Biophys.* 1959; 82: 70–77. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.

Основные артериальные сосуды перешейка поджелудочной железы и их значение в хирургии

Сергей Васильевич Тарасенко, Павел Виталиевич Тараканов,
Александр Анатольевич Натальский*, Артём Владимирович Павлов,
Екатерина Алексеевна Дронова

Рязанский государственный медицинский университет
им. И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

Реферат

Цель. Оптимизировать способы пересечения поджелудочной железы в области её перешейка, учитывая топографию основных артерий данной области.

Методы. Исследовано 43 органокомплекса, представляющих собой поджелудочную железу с двенадцатиперстной кишкой. В артериальные сосуды вводили инъекционную массу с последующей фиксацией препарата в 4% растворе формалина и итоговой препаровкой комплексов. Оценивали основные артерии перешейка поджелудочной железы, места их отхождения и топографию.

Результаты. Основные артерии перешейка поджелудочной железы — перипанкреатическая артерия и дополнительная артерия перешейка поджелудочной железы. Перипанкреатическая артерия встречалась в 97,67% случаев, отходила от дорсальной панкреатической артерии в 93% случаев, от третьей ветви селезёночной артерии — в 7%. Диаметр в месте отхождения составлял $1,61 \pm 0,12$ мм. В 95,3% случаев артерия проходила по нижнему краю перешейка поджелудочной железы. Перипанкреатическая артерия соединялась с гастродуоденальной артерией или её ветвями. Диаметр перипанкреатической артерии в месте соединения $1,55 \pm 0,1$ мм. Дополнительная артерия перешейка поджелудочной железы встречалась в 93% случаев. В 76,74% она отходила от бассейна дорсальной панкреатической артерии, в 9,3% — от другой ветви селезёночной артерии, в 13,95% — непосредственно от селезёночной артерии. Диаметр в месте отхождения $1,06 \pm 0,1$ мм. Проходила по верхнему краю перешейка поджелудочной железы и соединялась с бассейном гастродуоденальной артерии. Диаметр в месте соединения $0,98 \pm 0,1$ мм. Диаметр перипанкреатической артерии составлял $1,95 \pm 0,05$ мм при магистральном типе — против $1,48 \pm 0,05$ мм при ветвистом типе кровоснабжения. Диаметр дополнительной артерии перешейка поджелудочной железы не имел выраженных изменений в зависимости от типа кровоснабжения поджелудочной железы.

Вывод. Топография основных артерий перешейка поджелудочной железы постоянна и не зависит от их диаметра и места отхождения; наиболее васкуляризированные зоны перешейка — её нижний и верхний края.

Ключевые слова: поджелудочная железа, артериальные сосуды, хирургия.

Для цитирования: Тарасенко С.В., Тараканов П.В., Натальский А.А. и др. Основные артериальные сосуды перешейка поджелудочной железы и их значение в хирургии. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 53–57. DOI: 10.17816/KMJ2020-53.

The main arterial vessels of pancreatic isthmus and their importance in surgery

S.V. Tarasenko, P.V. Tarakanov, A.A. Natalskiy, A.V. Pavlov, E.A. Dronova
Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Abstract

Aim. To optimize the ways of cross-section of the pancreas in its isthmus, taking into account the topography of the main arteries of this area.

Methods. 43 organocomplexes representing pancreas with duodenum were studied. Injection mass was injected

into arterial vessels with subsequent fixation in 4% formalin solution and final preparation of complexes. The main arteries of the isthmus of the pancreas, their places of origin and topography were evaluated.

Results. The main arteries of the isthmus of the pancreas are the peripancreatic artery and the additional artery of the isthmus of the pancreas. Peripancreatic artery was observed in 97.67% of cases; it departed from the dorsal pancreatic artery in 93% of cases, from the third branch of the splenic artery in 7% of cases. The diameter at the point of departure was 1.61 ± 0.12 mm. In 95.3%, the artery passed along the lower edge of pancreatic isthmus. The peripancreatic artery was connected to the gastroduodenal artery or its branches. The diameter of peripancreatic artery at the junction was 1.55 ± 0.1 mm. An additional artery of the isthmus of the pancreas was found in 93% of cases. In 76.74% it departed from the basin of the dorsal pancreatic artery, in 9.3% from another branch of the splenic artery, in 13.95% directly from the splenic artery itself. The diameter at the point of departure was 1.06 ± 0.1 mm. It passed along the upper edge of pancreatic isthmus and connected to the pool of the gastroduodenal artery. The diameter at the junction was 0.98 ± 0.1 mm. The diameter of peripancreatic artery was 1.95 ± 0.05 mm in the trunk type versus 1.48 ± 0.05 mm in the branched type of blood supply. The diameter of the additional artery of the isthmus of the pancreas had no pronounced changes depending on the type of blood supply to the pancreas.

Conclusion. The topography of the main arteries of the isthmus of the pancreas is constant and does not depend on their diameter and place of origin. The most vascularized zones of the isthmus of the pancreas are its lower and upper edges.

Keywords: pancreas, arterial vessels, surgery.

For citation: Tarasenko S.V., Tarakanov P.V., Natalskiy A.A. et al. The main arterial vessels of pancreatic isthmus and their importance in surgery. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 53–57. DOI: 10.17816/KMJ2020-53.

В настоящее время принято, что область перешейка поджелудочной железы (ПЖ) — относительно бессосудистая зона. В 1988 г. А.С. Busnardo при исследовании коррозионных препаратов установил, что между правым и левым анатомо-хирургическими сегментами ПЖ над брыжеечными сосудами проходит, как правило, всего одна артериальная ветвь [1]. Неудивительно, что при дальнейшем развитии хирургической панкреатологии при многих оперативных вмешательствах ПЖ стали пересекать именно в данной области.

Однако, несмотря на то, что тема кровоснабжения ПЖ — хорошо изученный вопрос [2], топография артериальных сосудов перешейка ПЖ раскрыта в настоящее время в весьма малом объёме. Так, ряд авторов упоминают про перипанкреатическую артерию (ППА), проходящую по перешейку ПЖ [3], однако при этом не уделяют достаточного внимания частоте её присутствия и особенностям топографии. Сведения об анатомии дополнительных артерий перешейка ПЖ в современной литературе скудны и противоречивы [4]. В настоящее время также не выделены основные артерии данной области, закономерности их прохождения и наиболее васкуляризированные зоны перешейка ПЖ.

Распространённость различных заболеваний панкреатодуоденальной области, требующих оперативного лечения, в настоящее время продолжает расти [5]. При этом, несмотря на высокий уровень развития хирургии, частота послеоперационных осложнений при опера-

ях на ПЖ остаётся на достаточно высоком уровне [6]. Так, одним из самых частых осложнений в настоящее время бывает послеоперационная панкреатическая фистула [7], нередко приводящая к перитониту и кровотечению с последующим летальным исходом [8]. Это привело к тому, что актуальным направлением хирургии ПЖ стал поиск факторов риска развития послеоперационной панкреатической фистулы, методик наложения панкреатодигистивных анастомозов, а также методик обработки культи ПЖ [9, 10]. Таким образом, накопление новых сведений об анатомии сосудов перешейка ПЖ и особенностях их топографии позволит совершенствовать технику оперативных вмешательств на ПЖ.

Цель исследования — оптимизировать способы пересечения ПЖ в области её перешейка, учитывая топографию основных артериальных магистралей данной области.

Исследовано 43 комплекса органов верхнего этажа брюшной полости человека, представляющих собой ПЖ с перипанкреатической жировой клетчаткой и двенадцатиперстной кишкой, селезёнку и часть гепатодуоденальной связки. Комплексы взяты при аутопсии у пациентов без выраженной патологии панкреатодуоденальной области. Работа выполнена на архивном материале кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Перед исследованием комплексы подвергали предварительной препаровке с целью лучшего выявления чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Затем для предотвращения

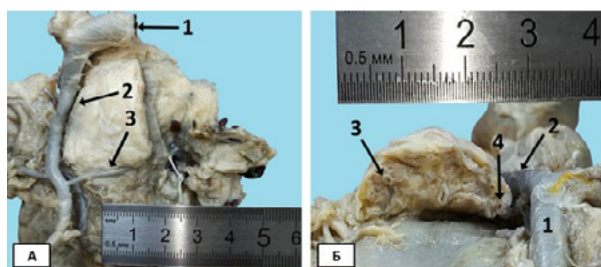


Рис. 1. Топография основных артерий перешейка поджелудочной железы (ПЖ). ПЖ пересечена над верхней брыжеечной веной. А — вид на переднюю поверхность ПЖ; Б — вид на поперечное сечение ПЖ в области перешейка; 1 — общая печёночная артерия; 2 — гастродуоденальная артерия; 3 — перипанкреатическая артерия; 4 — дополнительная артерия перешейка ПЖ

вытекания инъекционной массы производили перевязку дистального отдела селезёночной артерии (СА), устья собственной печёночной артерии, правой желудочно-сальниковой артерии, привратниковых ветвей гастродуоденальной артерии, верхней брыжеечной артерии ниже места отхождения нижней панкреатодуоденальной артерии, средней ободочной артерии, а также кишечных ветвей верхней брыжеечной артерии. После герметизации артериальной системы вводили инъекционную массу, представляющую собой смесь растворённого в горячей воде желатина, клея ПВХ и чёрной туши. Следующие сутки комплекс фиксировали в 4% растворе формалина с последующей итоговой препаровкой артериальных сосудов.

Исследовали особенности кровоснабжения левого сегмента ПЖ. В области головки ПЖ изучали бассейн гастродуоденальной артерии с основными её ветвями. Акцент в работе сделан на изучении основных артериальных стволов перешейка ПЖ, места их отхождения и топографии. Были изучены зоны перешейка ПЖ, в которых наиболее часто проходят основные артериальные сосуды.

Статистическая обработка данных проведена при помощи программы Microsoft Excel 2016, оценивали размер средних величин, а также достоверность результатов по критерию Стьюдента с доверительной вероятностью 95%.

В ходе работы выявлено, что в области перешейка ПЖ, как правило, проходят две наиболее постоянные артериальные магистрали, представленные ППА и дополнительной артерией, ранее не описанной в литературе и, следовательно, не имеющей общепризнанного названия.

ППА встречалась в 97,67% случаев. Отходила от правой ветви дорсальной панкреатической артерии в 93% и от третьей ветви СА в 7% случаев.

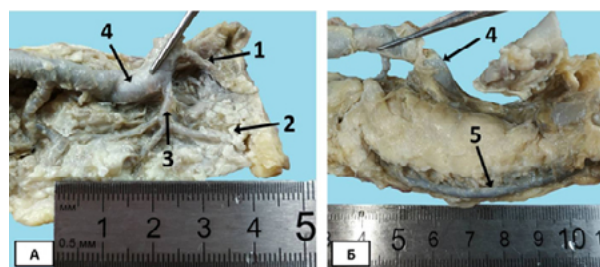


Рис. 2. Типы кровоснабжения тела и хвоста поджелудочной железы (ПЖ). А — ветвистый тип кровоснабжения ПЖ; Б — магистральный тип кровоснабжения ПЖ; 1 — дополнительная артерия перешейка ПЖ; 2 — перипанкреатическая артерия; 3 — дорсальная панкреатическая артерия; 4 — селезёночная артерия; 5 — магистральная артериальная ветвь

Дорсальная панкреатическая артерия в свою очередь имела различные варианты формирования: в 67,44% случаев она отходила от СА, в 20,93% — от верхней брыжеечной артерии, в 11,62% — в месте деления чревного ствола.

Место отхождения ППА соответствовало середине задней поверхности ПЖ (между верхним и нижним краями) или её нижнему краю. Диаметр в месте отхождения составлял $1,61 \pm 0,12$ мм. Далее артерия направлялась к нижнему краю ПЖ или следовала по нему в сторону перешейка ПЖ, который пересекала по нижнему краю в 95,3% случаев (рис. 1, А). В 4,7% случаев ППА проходила посередине передней поверхности перешейка ПЖ. ППА соединялась с правой желудочно-сальниковой артерией в 13,95% случаев, с гастродуоденальной артерией в месте её деления — в 46,5% случаев, с передней верхней панкреатодуоденальной артерией или её левой ветвью — в 39,5% случаев. Диаметр ППА в месте соединения составлял $1,55 \pm 0,1$ мм. Таким образом, можно отметить, что ППА служит артериальной ветвью, которая объединяет бассейны правого и левого анатомо-хирургических сегментов ПЖ.

Топография ППА была относительно постоянна: артерия всегда проходила в области нижнего края перешейка ПЖ. Также следует отметить, что ППА проходила экстраоргано и обычно была расположена в перипанкреатической жировой клетчатке. Факт поверхностного расположения и постоянной топографии ППА имеет большое практическое значение для хирургии ПЖ при пересечении ПЖ в области её перешейка. Можно с высокой долей вероятности селективно прошить ППА до пересечения ткани ПЖ и таким образом снизить интраоперационную кровопотерю и риск эрозивного кровотечения из культи ПЖ в послеоперационном периоде.

Вторая основная артерия перешейка ПЖ встречалась в 93% случаев. В 76,74% отходила от бассейна дорсальной панкреатической артерии, в 9,3% — от другой ветви СА, в 13,95% — непосредственно от СА. Диаметр в месте отхождения составлял $1,06 \pm 0,1$ мм. После отхождения артерия следовала по задней поверхности перешейка ПЖ у её верхнего края и соединялась с верхней задней панкреатодуоденальной артерией в 90,7% случаев или непосредственно с гастродуоденальной артерией в 9,3% случаев. Диаметр в месте впадения был $0,98 \pm 0,1$ мм. Таким образом, вторая основная артерия перешейка ПЖ объединяла бассейны гастродуоденальной артерии и СА и проходила, как правило, у верхнего края перешейка ПЖ (рис. 1, Б). Артерия в месте своего отхождения располагалась экстраоргано, однако в области перешейка ПЖ могла локализоваться как в перипанкреатической клетчатке, так и поверхностно в ткани железы (была доступна после неглубокой препаровки).

Учёт топографии данной артерии также может позволить улучшить результаты оперативных вмешательств на ПЖ. Селективное прошивание верхнего края ПЖ с высокой долей вероятности позволяет захватить дополнительную артерию и таким образом уменьшить интраоперационную кровопотерю.

Типы кровоснабжения корпокаудального сегмента ПЖ могут быть различными (рис. 2). Так, в 14% случаев тело и хвост ПЖ кровоснабжала выраженная продольная артериальная ветвь, которая шла вдоль ПЖ и отдавала более мелкие ветви к её ткани. От СА в данном случае не отходило ветвей в ткань ПЖ вплоть до дистальных отделов её хвоста. Следует отметить, что диаметр ППА при данном типе кровоснабжения ПЖ составлял $1,95 \pm 0,05$ мм, диаметр дополнительной артерии перешейка ПЖ — $0,96 \pm 0,05$ мм. В 86% случаев от СА отходило несколько крупных ветвей в ткань ПЖ, которые затем делились на ряд более мелких ветвей. Диаметр ППА при данном типе кровоснабжения ПЖ составлял $1,48 \pm 0,05$ мм, диаметр дополнительной артерии перешейка ПЖ — $1,05 \pm 0,08$ мм.

Таким образом, выраженность артериальных ветвей перешейка ПЖ может быть различна и зависит от типа кровоснабжения левого сегмента ПЖ. Так, диаметр ППА составляет $1,95 \pm 0,05$ мм при магистральном типе — против $1,48 \pm 0,05$ мм при ветвистом типе кровоснабжения. Диаметр дополнительной артерии перешейка ПЖ не имеет выраженных изменений в зависимости от типа

кровоснабжения ПЖ. Места прохождения ППА и дополнительной артерии остаются неизменными независимо от их диаметра, а также типа кровоснабжения ПЖ.

ВЫВОДЫ

1. В области перешейка поджелудочной железы проходят две основные сосудистые магистрали, представленные перипанкреатической артерией и дополнительной артерией перешейка. Топография данных артериальных ветвей относительно постоянна и не зависит от их диаметра и места отхождения.

2. Наиболее васкуляризированные зоны перешейка поджелудочной железы — её нижний и верхний края, причём основные артерии имеют, как правило, экстраоргано расположение и могут быть доступны селективному прошиванию, что может снизить интраоперационную кровопотерю на этапе пересечения поджелудочной железы в области её перешейка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Busnardo A.C., Di Dio L.J.A., Thomford N.R. Anatomicosurgical segments of the human pancreas. *Surg. Radiol. Anatomy: SRA*. 1988; 10: 77–82. DOI: 10.1007/BF02094076.
2. Mosca S., Di Gregorio F., Regoli F. et al. The superior or horizontal pancreatic artery of Popova: a review and an anatomoradiological study of an important morphological variant of the pancreatica magna artery. *Surg. Radiol. Anatomy: SRA*. 2014; 36: 1043–1049. DOI: 10.1007/s00276-014-1276-8.
3. Veronica M., Picardi E., Porzionato A. et al. Anatomico-radiological patterns of pancreatic vascularization, with surgical implications: Clinical and anatomical study. *Clin. Anatomy (New York, N.Y.)*. 2017; 30 (5): 614–624. DOI: 10.1002/ca.22885.
4. Тараканов П.В., Судакова И.Ю., Павлов А.В. Особенности формирования и топографии артериальных стволов перешейка поджелудочной железы. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2018; 6 (2): 225–232. [Tarakanov P.V., Sudakova I.Yu., Pavlov A.V. Distinguishing features of the formation and topography of the pancreatic isthmus arterial trunks. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2018; 6 (2): 225–232. (In Russ.)] DOI: 10.23888/HMJ201862225-232.
5. Сетдикова Г.Р., Паклина О.В., Шабунин А.В. и др. Морфологическая оценка распространенности протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. *Рос. мед.-биол. вестн. им. И.П. Павлова*. 2015; 23 (1): 130–136. [Setdikova G.R., Paklina O.V., Shabunin A.V. et al. Morphological assessment of the prevalence of ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni I.P. Pavlova*. 2015; 23 (1): 130–136. (In Russ.)] DOI: 10.17816/PAVLOVJ20151130-136.
6. Schorn S., Demir I.E., Vogel T. et al. Mortality and postoperative complications after different types of surgi-

cal reconstruction following pancreaticoduodenectomy — a systematic review with meta-analysis. *Langenbecks Arch. Surg.* 2019; 404 (2): 141–157. DOI: 10.1007/s00423-019-01762-5.

7. Chen J.S., Liu G., Li T.R. et al. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: Risk factors and preventive strategies. *J. Cancer Res. Ther.* 2019; 15 (4): 857–863. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_364_18.

8. Biondetti P., Fumarola E.M., Ierardi A.M. et al. Bleeding complications after pancreatic surgery: interventional radiology management. *Gland. Surg.* 2019; 8 (2): 150–163. DOI: 10.21037/gs.2019.01.06.

9. Кит О.И., Геворкян Я.А., Максимов А.Ю. и др. Результаты различных панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденэктомии. *Хирургия (Моск.)*. 2016; (6): 43–46. [Kit O.I., Gevorkyan Ya.A., Maksimov A.Yu. et al. The outcomes of different pancreaticodigestive anastomoses in pancreatoduodenectomy. *Khirurgiya*. 2016; (6): 43–46. (In Russ.)] DOI: 10.17116/hirurgia.2016643-46.

10. Sugimoto M., Takahashi S., Kobayashi T. et al. Pancreatic perfusion data and post-pancreaticoduodenectomy outcomes. *J. Surg. Res.* 2015; (2): 441–449. DOI: 10.1016/j.jss.2014.11.046.

Сердечно-сосудистые события и смертность в отдалённом периоде у молодых пациентов с перенесёнными острыми нарушениями мозгового кровообращения

Айгуль Робертовна Шамкина*, Шамиля Шамилевна Галеева

Казанский государственный медицинский университет,
г. Казань, Россия

Реферат

В обзоре представлены результаты исследований по изучению проблемы сердечно-сосудистых событий и риска их развития, а также смертности в отдалённом периоде у молодых пациентов с перенесёнными острыми нарушениями мозгового кровообращения, или инсультами. В последние десятилетия отмечают тенденцию к омоложению цереброваскулярных катастроф, часто приводящих к смертельному исходу. В настоящее время наиболее изучен вопрос о течении инсульта в острой стадии заболевания. Между тем изучение отдалённых, в том числе долгосрочных (5 лет и более), исходов инсульта важно для планирования организации медицинской помощи с использованием принципов доказательной медицины. Отдалённый прогноз для молодых пациентов, перенёсших инсульт, представляет особый интерес с медицинской и социальной точек зрения ввиду увеличения продолжительности жизни и основных обязанностей на сложном этапе жизни. По данным метаанализа, проведённого по результатам проспективных исследований, было установлено, что прогноз «молодого» инсульта бывает не таким благоприятным, как считали ранее, в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний или психосоциальных последствий, а также смертности. Показано, что риск смерти среди молодых пациентов в возрасте от 18 до 49 лет, переживших 30-дневный первичный инсульт, по сравнению с риском смерти в общей популяции оставался повышенным даже через 15 лет. Однако этот вопрос до сих пор остаётся недостаточно изученным. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, смертность, отдалённый период, острые нарушения мозгового кровообращения, молодой возраст.

Для цитирования: Шамкина А.Р., Галеева Ш.Ш. Сердечно-сосудистые события и смертность в отдалённом периоде у молодых пациентов с перенесёнными острыми нарушениями мозгового кровообращения. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 58–66. DOI: 10.17816/KMJ2020-58.

Cardiovascular events and mortality in the long term in young patients with acute disorders of cerebral circulation

A.R. Shamkina, S.S. Galeeva
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

This review presents the results of various studies on the problem of cardiovascular events and the risk of their development as well as long-term mortality in young patients with cerebrovascular accidents or strokes. In recent decades, there has been a tendency to rejuvenation of cerebrovascular diseases often leading to fatal outcomes. At present, the question of the course of stroke in the acute stage of the disease is most studied. Meanwhile, the study of late, including long-term (5 years or more) results of the stroke is important for planning the organization of medical care using the principles of evidence-based medicine. The long-term prognosis for young patients who underwent strokes is of particular interest from a medical and social point of view due to the increase of life expectancy and basic responsibilities at a difficult stage of life. According to a meta-analysis carried out on the results of prospective

studies, it was found that the prognosis of a “young” stroke is not as favorable as it was previously thought with respect to the development of cardiovascular diseases or psychosocial consequences as well as mortality. It was shown that the risk of death among young patients aged 18 to 49 years who survived a 30-day primary stroke, compared to the risk of death in the general population, remained increased even after 15 years. However, this issue remains still insufficiently studied. Further research is needed in this area.

Keywords: cardiovascular risk, mortality, long-term period, acute disorders of cerebral circulation, young age.

For citation: Shamkina A.R., Galeeva S.S. Cardiovascular events and mortality in the long term in young patients with acute disorders of cerebral circulation. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 58–66. DOI: 10.17816/KMJ2020-58.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), или инсульты, остаются актуальной проблемой ввиду высокой смертности и инвалидизации населения, обуславливая до 80% частичной и до 10% полной нетрудоспособности [1].

Распространённость ОНМК среди взрослого населения в США составляет 2,7% [2]. Заболеваемость ОНМК в европейских странах на 100 тыс. населения в год составляет: в Австрии — 390,1, в Норвегии — 341,6, в Германии — 51,7 случая [3]. В России заболеваемость инсультом составляет 221,8 случая на 100 тыс. населения в год [4]. По данным российского регистра инсульта РЕГИОН (РЕГИстр пациентов, перенёсших Острое Нарушение мозгового кровообращения), доля людей трудоспособного возраста (мужчины до 60 лет и женщины до 55 лет) составляет 15,3% [5].

В последние десятилетия отмечают тенденцию к омоложению цереброваскулярных катастроф, часто приводящих к смертельному исходу [6–11].

В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (2019) молодой возраст соответствует периоду жизни от 18 до 44 лет, средний возраст — от 45 до 59 лет.

Тем не менее, F. Schöberl и соавт. (2017) считают, что инсульт у пациентов в возрасте от 18 до 39 лет можно определить как инсульт у молодых взрослых. А пациенты в возрасте от 40 до 55 лет составляют промежуточную группу ввиду того, что в этой возрастной группе значительно возрастает актуальность классических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [11].

Инсульт у пациентов молодого возраста не является редкостью. По данным S. Dževdet (2015), распространённость инсультов у молодых пациентов составляет 10–15% всех пациентов с инсультом [9]. В странах с высоким уровнем доходов инсульт в молодом возрасте составляет около 13 случаев на 100 тыс. в год [8, 10]. По данным M. Fischer и соавт. (2018), у молодых людей развивается приблизительно 15% ишемических инсультов [12].

Смертность от инсультов также различается в разных странах. Так, в США она составляет 16,8%, в европейских странах — 9% среди мужчин и 13% среди женщин [2, 13]. В России смертность от ОНМК составляет 123,2 случая на 100 тыс. взрослого населения [14]. Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 34,6%, а в течение 1 года умирают около 50% пациентов [15].

В работе И.В. Самородской и соавт. (2018) был проведён сравнительный анализ стандартизированных коэффициентов смертности от ОНМК населения старше 30 лет в Российской Федерации и США за 15-летний период. Установлено, что в США присутствует стойкая тенденция к снижению смертности от ОНМК, в то время как в России эта динамика носит волнообразный характер, несмотря на то обстоятельство, что уровень смертности населения России от всех нозологических форм ОНМК существенно снизился. При этом различия в стандартизированных коэффициентах смертности от отдельных нозологических форм ОНМК (в частности, от инфаркта мозга) между Россией и США достигали аномальных (20-кратных и более) значений, что, по мнению авторов исследования, было связано с дифференциальной диагностикой, организацией медицинской помощи, особенностями установления и кодирования по Международной классификации болезней 10-го пересмотра первоначальной причины смерти и заполнения медицинских свидетельств о смерти [16].

Необходимо отметить, что инсульт у молодых, по сравнению с инсультом у пожилых людей, имеет непропорционально большое экономическое и социальное влияние, оставляя жертв нетрудоспособными до достижения самых продуктивных лет. Это важный момент, особенно учитывая тот факт, что риск смерти у молодых пациентов, перенёсших инсульт, значительно выше по сравнению с населением в целом [17, 18]. По данным M.S. Ekker и соавт. (2019), среди молодых пациентов в возрасте 18–49 лет, переживших 30-дневный первичный инсульт, риск смерти по сравнению с риском

смерти в общей популяции оставался повышенным даже через 15 лет [18].

В настоящее время наиболее изучен вопрос о течении инсульта в острой стадии заболевания. Между тем изучение отдалённых, в том числе долгосрочных (5 лет и более), исходов инсульта важно для планирования организации медицинской помощи с использованием принципов доказательной медицины (evidence-based medicine) [19].

Показано, что в отдалённые сроки после инсульта сохраняется высокий риск развития кардио- и цереброваскулярных осложнений, а также повышен риск смерти. Так, по данным M.S. Dhamoon и соавт. (2007), у пациентов после первичного инсульта риск развития повторных ОНМК был повышен в 9 раз, а риск инфаркта миокарда и кардиоваскулярной смерти, — в 2–3 раза. К 3–5 годам постинсультного периода доминирующей причиной смертности становится кардиоваскулярная патология — инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть [20]. По данным С.Д. Кулеш и соавт. (2012), в течение 1-го года после инсульта у пациентов, переживших острый период, фатальные исходы обусловлены в основном перенесённым или повторным инсультом (67% всех смертей в течение 1-го года), тогда как в последующие годы — другими кардиоваскулярными заболеваниями (62% смертей в течение 2–5 лет) [21].

Известно, что сердечно-сосудистые заболевания играют большую социально значимую роль ввиду того, что занимают 1-е место в структуре смертности и утраты трудоспособности в экономически развитых и развивающихся странах. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в США составляет 43,8%, в европейских странах — 45%, в России — 55,9% [2, 22, 23].

Установлено, что продолжительность жизни пациентов, перенёвших первичный инсульт, составляет в среднем 8,8 года, а в случае развития инфаркта миокарда или повторного инсульта этот показатель может уменьшиться в среднем до 3,9 года [24, 25].

Отдалённый прогноз для молодых пациентов, перенёвших ОНМК, представляет особый интерес с медицинской и социальной точек зрения ввиду долгой продолжительности жизни и основных обязанностей на сложном этапе жизни. По данным L.J. Kappelle и соавт. (1994), из выживших пациентов в возрасте 15–45 лет, перенёвших ишемический инсульт, вернулись к работе меньше половины (42%). При этом большинство выживших пациентов сообщили об эмоциональных, со-

циальных или физических последствиях, снизивших качество их жизни [26]. По данным K. Aarnio и соавт. (2018), среди 769 участников, включённых в Хельсинкский регистр молодых инсультов (1994–2007), в течение 1–5 лет после начала заболевания зарегистрирован неуклонный рост количества неработающих. Так, не работали в течение 1 года после ишемического инсульта 289 (37,6%) пациентов, в течение 2 лет — 323 (42,0%) пациента, в течение 5 лет — 361 (46,9%) пациент [27].

Тем не менее, информация по изучению данной проблемы носит ограниченный характер в связи с недостаточным представлением молодых пациентов в крупных исследованиях [26–40].

Показано, что долгосрочный прогноз ишемического инсульта у молодых людей (в возрасте 15–45 лет) лучше, чем у пожилых, однако риск смерти у молодых людей с ишемическим инсультом значительно выше, чем в общей популяции того же возраста [28]. По данным метаанализа, проведённого N.A. Maaijwee и соавт. (2014) по результатам проспективных исследований, прогноз «молодого» инсульта бывает не таким благоприятным, как считали ранее, в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний и психосоциальных последствий, а также смертности [33].

В ряде исследований продемонстрирована несомненная роль сердечно-сосудистых событий для ухудшения прогноза в отдалённом периоде у пациентов с перенесёнными ОНМК, в основном среди людей пожилого возраста [21, 24, 41–47].

Однако в последние десятилетия отмечен рост активности исследователей в отношении изучения проблемы кардиоваскулярной заболеваемости и смертности в отдалённом периоде после перенесённого инсульта и среди пациентов молодого возраста [26, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37–40, 43, 48–50].

Так, в проспективном исследовании, проведённом L.C. Rutten-Jacobs и соавт. (2013), под наблюдением (в среднем 9,1 года) находились 724 пациента в возрасте 18–50 лет, поступивших в госпиталь в период 1980–2010 гг. с впервые возникшей транзиторной ишемической атакой, ишемическим инсультом или внутримозговым кровоизлиянием [34]. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что у 142 (19,6%) пациентов отмечен, по крайней мере, 1 рецидив сосудистого события. Суммарный 20-летний риск инсульта составил 17,3% после транзиторной ишемической атаки, 19,4% — после ишемического инсульта,

9,8% — после внутримозгового кровоизлияния. Суммарный 20-летний риск любого сосудистого события составил после транзиторной ишемической атаки 27,7%, после ишемического инсульта — 32,8%. При этом возраст и мужской пол были ассоциированы с другими артериальными событиями, но не с инсультом.

В исследовании случай-контроль, проведённом J.D. Edwards и соавт. (2019), молодые пациенты (в возрасте 44 лет и моложе) с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой, выписанные из экстренных или региональных центров инсульта в Онтарио (Канада) без летального исхода, повторного инсульта/транзиторной ишемической атаки, инфаркта миокарда, госпитализации по всем причинам или долгосрочной/непрерывной госпитализации в медицинское учреждение (равной или менее 90 дней), были сопоставлены с общей популяцией в соотношении 10:1 с поправкой по возрасту (± 1 год), полу, доходу, географии и дате события (± 50 дней) [40]. Первичным исходом авторы выбрали сочетание смерти, инсульта, инфаркта миокарда и длительного пребывания в лечебном учреждении в течение 1, 3 и 5 лет. По результатам проведённого исследования оказалось, что молодые люди, пережившие ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, демонстрировали более высокий долгосрочный риск неблагоприятных исходов по сравнению с пожилыми пациентами.

В отдельных работах была изучена прогностическая роль некоторых факторов, специфичных для женского пола, в развитии кардио- и цереброваскулярных осложнений в постинсультном периоде. В частности, результаты 16-летнего проспективного исследования свидетельствуют о том, что большему риску развития повторного инфаркта миокарда или инсульта подвергают женщин другие известные факторы риска, а не преэклампсия/эклампсия, осложнённая инсультом [32].

С учётом значительного влияния бессимптомной формы ишемической болезни сердца на течение и прогноз ОНМК как в остром, так и в отдалённом периоде, возникает необходимость ранней диагностики коронарной болезни. Однако прогностическая роль некоторых параметров инструментальных методов исследования (в частности, электрокардиографии и эхокардиографии) в повышении риска развития кардиоваскулярных событий после перенесённого ОНМК у молодых пациентов остаётся ещё малоизученной. Тем не менее, данные, полученные авторами немногочисленных работ [28, 38, 49], вызывают интерес.

Так, авторами проспективного исследования [38], включавшего 690 пациентов с ишемическим инсультом в возрасте 15–49 лет, были проанализированы электрокардиографические показатели, связанные с долгосрочным риском любого сердечно-сосудистого события, сердечных событий и повторного инсульта. Участникам проводили электрокардиографию в 12 отведениях через 1–14 дней после начала ишемического инсульта. По результатам исследования было установлено, что за период наблюдения (в среднем 8,8 года) 26,4% пациентов перенесли сердечно-сосудистые события, 14,5% имели сердечные события и 14,6% — повторные инсульты.

С помощью регрессионной модели Кокса авторами были выявлены электрокардиографические показатели, ассоциированные с повторными сердечно-сосудистыми событиями, такие как перегрузка предсердий, блокады ножек пучка Гиса, гипертрофия левого желудочка, а также более широкие комплексы *QRS*. Предикторами повышенного риска сердечных событий оказались увеличение амплитуды зубца *P* в левых отведениях и его длительность более 120 мс, удлинение скорректированного *QT*-интервала. При этом изученные электрокардиографические показатели не были статистически значимо связаны с повторным инсультом.

Показано, что у молодых пациентов 40% инсультов бывают неясной этиологии (криптогенные) [48]. Однако благодаря таким методам диагностики, как чреспищеводная эхокардиография, появляется возможность установить этиологию заболевания. В исследовании [48], включавшем 100 пациентов в возрасте 55 лет и моложе, перенёсших ОНМК и имевших низкий сердечно-сосудистый риск, была проведена чреспищеводная эхокардиография. Обнаружено, что у 49% пациентов данный метод не выявил каких-либо отклонений. Однако у 51% пациентов были выявлены серьёзные изменения сердца и сосудов, такие как открытое овальное окно и изолированная аневризма межпредсердной перегородки, а также их сочетание, тяжёлые атеросклеротические бляшки аорты и др. Как считают авторы проведённого исследования, наличие таких отклонений сердечно-сосудистой системы позволяет говорить о том, что при отсутствии соответствующей терапии данная группа пациентов подвержена дальнейшему ухудшению состояния и развитию коморбидных состояний со стороны сердечно-сосудистой системы.

Известно, что эпикардальная жировая ткань, будучи метаболически активной, высту-

пает важным предиктором метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний [51, 52]. A. Gürdal и соавт. (2018) проводили измерение толщины эпикардальной жировой ткани у молодых пациентов с эмболическим инсультом неопределённого источника с помощью эхокардиографии [49]. В исследование были включены 77 добровольцев: 37 здоровых (средний возраст 38 ± 7 года, 20 женщин) и 40 пациентов (средний возраст 43 ± 8 года, 16 женщин) с эмболическим инсультом неопределённого источника. Обнаружено достоверно более высокое среднее значение толщины эпикардальной жировой ткани в группе пациентов с инсультом по сравнению с контрольной группой ($5,51 \pm 0,82$ мм против $3,96 \pm 0,51$ мм; $p < 0,01$). На основании полученных данных авторы проведённого исследования заключили, что увеличение толщины эпикардальной жировой ткани может выступать как новый фактор риска у пациентов с ОНМК [49].

В ряде проспективных и ретроспективных исследований были изучены смертность и предикторы повышения риска смерти в отдалённом периоде после перенесённого инсульта у пациентов молодого возраста [26, 28, 29, 31, 35].

Так, результаты проспективного исследования [26], включавшего 296 молодых пациентов (в возрасте 15–45 лет) с перенесённым ишемическим инсультом из реестра инсульта у молодых людей штата Айова (США), показали, что 21 (7%) пациент умер непосредственно по причине инсульта, ещё 40 (14%) пациентов умерли в течение периода наблюдения (в среднем 6,0 лет). Ни одного случая смерти среди пациентов с инсультом в возрасте 25 лет и моложе в период наблюдения не было. Повторные инсульты произошли у 23 (9%) пациентов и закончились смертельным исходом у 9 пациентов. Ещё 37 пациентов лечились у кардиолога во время наблюдения, у 3 пациентов развился инфаркт миокарда, 14 пациентов дополнительно нуждались в серьёзном хирургическом вмешательстве на сосудах. Результаты оценки по шкале Глазго и индексу Бартела оказались в целом благоприятными. Тем не менее, только 49% пациентов были ещё живы, не были инвалидами, не страдали от повторяющихся сосудистых событий или не подвергались серьёзным хирургическим вмешательствам на сосудах.

В ретроспективном исследовании [28] был изучен долгосрочный прогноз ишемического инсульта у 272 пациентов в возрасте 15–45 лет с первичным ишемическим инсультом. По результатам исследования было установлено, что 9 (3%) пациентов умерли в результате пер-

вичного инсульта, а информация о состоянии 23 (8%) пациентов в последующем отсутствовала. Обнаружено, что за период наблюдения (в среднем 12,3 года) выжили 210 (88%) пациентов, умерли 30 (12%) пациентов. Среднегодовой уровень смертности составил 1,4%; при этом в первые годы после первого инсульта он был значительно выше (4,9%), чем в последующие годы (0,9%). Предикторами негативного отдалённого исхода после первичного инсульта оказались следующие факторы: возраст старше 35 лет, мужской пол, наличие факторов сердечно-сосудистого риска и атеросклероза крупных артерий в каротидном бассейне.

Исследователи, наблюдавшие за 253 пациентами с первичным ишемическим инсультом в возрасте 15–45 лет из Афинского регистра молодых инсультов, с помощью метода Каплана–Мейера установили, что вероятность 10-летней выживаемости составила 86,3% [95% доверительный интервал (ДИ) от 79,1 до 93,6], вероятность сложных сосудистых событий — 30,4% (95% ДИ от 19,6 до 41,2) [29]. Основными предикторами смертности оказались степень тяжести инсульта и наличие сердечной недостаточности.

В другом проспективном исследовании под наблюдением (в среднем $9,0 \pm 3,8$ года) находились 990 пациентов в возрасте 15–49 лет с первичным ишемическим инсультом [31]. Авторами исследования были изучены клинические особенности, проведена оценка влияния традиционных сосудистых факторов риска на исходы [неблагоприятный функциональный исход (в соответствии с 3-месячной модифицированной шкалой Рэнкина 2–6); повторный ишемический инсульт; инфаркт миокарда или другое артериальное нецереброваскулярное событие; смерть от любой причины].

Обнаружено, что пациенты без документированных факторов риска имели меньшую частоту повторных ишемических инсультов (4,7% против 13,6%; $p = 0,014$), нецереброваскулярных артериальных событий (0% против 6,1%; $p = 0,008$) и более низкую долгосрочную смертность (3,4% против 14,3%; $p = 0,003$) по сравнению с пациентами, имеющими, по крайней мере, один фактор риска. С поправкой на демографические показатели и этиологию инсульта количество документированных факторов риска было ассоциировано с более высоким риском развития нецереброваскулярных событий. В свою очередь увеличение количества недокументированных факторов риска было независимо связано с более высокой долгосрочной смертностью. На основании полученных

данных авторы проведённого исследования заключили, что у молодых людей с первичным ишемическим инсультом подсчёт факторов риска может дополнить независимую прогностическую информацию относительно нецереброваскулярных событий и смертности.

Авторы проспективного исследования [35] провели наблюдение за 845 пациентами в возрасте 18–50 лет; из них 261 пациент с первым случаем транзиторной ишемической атаки и 584 пациента с ишемическим инсультом. Обнаружено, что за медиану наблюдения (9,2 года) умерли 146 (17,3%) пациентов, то есть каждый пациент потерял 29 лет жизни. Фактическая смертность от всех причин превысила ожидаемую смертность. В 74% случаев абсолютный избыточный риск смерти был обусловлен сосудистой причиной (абсолютный избыточный риск для инсульта составил 2,8 на 1000 человек-лет, для других сосудистых причин — 4,3 на 1000 человек-лет). Абсолютный избыточный риск смерти оказался наиболее высоким между 10 и 15 годами после инсульта, при этом его пик был наиболее выраженным у мужчин и в основном за счёт сосудистой смерти.

В ряде проспективных исследований была изучена смертность, а также риск развития кардиоваскулярных событий и смерти в отдалённом периоде в зависимости от причины перенесённого инсульта у молодых пациентов [26, 37, 43, 50].

Так, авторами исследования [26] было показано, что смертность значительно выше среди пациентов, перенёвших инсульт в бассейне крупного сосуда, и значительно ниже — среди пациентов с инсультом неизвестной этиологии по сравнению с пациентами, перенёвшими инсульт от других причин.

В другом исследовании (средняя длительность наблюдения $48,1 \pm 41,9$ мес), включавшем 2730 пациентов с различными типами перенесённого инсульта, авторы оценивали 10-летнюю сердечно-сосудистую смертность и смертность от всех причин, развитие инфаркта миокарда или рецидива инсульта, комбинированный сердечно-сосудистый исход, включая инфаркт миокарда, стенокардию, острую сердечную недостаточность, внезапную сердечную смерть, рецидив инсульта и разрыв аневризмы аорты [43]. С помощью модели пропорциональных рисков Кокса авторами исследования было установлено, что атеросклеротический инсульт крупной артерии и кардиоэмболический инсульт ассоциируются с самым высоким риском для будущих кардиоваскулярных событий.

Схожие результаты получены и в работе К. Aarnio и соавт. (2016) [37]. В этом исследовании под наблюдением находились 970 пациентов в возрасте 15–49 лет, включённых в Хельсинкский регистр молодых инсультов. За медианный период наблюдения (10,1 года) были выявлены 283 пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Используя метод анализа таблиц продолжительности жизни, авторы исследования показали, что совокупный 15-летний риск венозных явлений составляет 3,9%, а совокупный 15-летний уровень заболеваемости для сложных сосудистых событий — 34,0 на 1000 человек-лет. Используя метод регрессионного анализа Кокса с учётом поправки на возраст и пол, авторы установили, что в группе пациентов с кардиоэмболическим инсультом был самый высокий коэффициент риска для любых последующих сердечно-сосудистых событий (отношение рисков 3,7; 95% ДИ от 2,65 до 5,4), в то время как в группе пациентов с атеросклерозом крупных артерий был выявлен самый высокий коэффициент риска (отношение рисков 2,7; 95% ДИ от 1,6 до 4,6) для рецидивирующего инсульта по сравнению с группой пациентов, имевших инсульт неопределённой этиологии. Как заключили авторы проведённого исследования, риск сердечно-сосудистых событий в будущем после ишемического инсульта у молодых людей остаётся высоким в течение многих лет, в частности в том случае, когда инсульт вызван кардиоэмболией или атеросклерозом крупных артерий.

В более позднее исследование, проведённое N. Martinez-Majander и соавт. (2018), были включены 1008 пациентов того же возраста с первичным ишемическим инсультом из Хельсинкского регистра молодых инсультов [50]. В качестве первичных конечных точек авторами были выбраны повторный инсульт, сложные сосудистые события и смертность от всех причин [50]. Был проанализирован совокупный 15-летний риск для каждой конечной точки. Обнаружено, что за время наблюдения (в среднем 10,1 года) пациенты с эмболическими инсультами неопределённого источника имели самый низкий совокупный риск повторного инсульта и сложных сосудистых событий, а также самую низкую смертность по сравнению с пациентами, перенёвшими инсульт другой этиологии.

С учётом накопленного литературного опыта необходимость профилактики кардиоваскулярных осложнений в отдалённом периоде у пациентов с перенесёнными ОНМК представляется совершенно очевидной. Однако проспективные и рандомизированные ис-

следования, посвящённые изучению этого вопроса, немногочисленны [53–58], а работы по изучению данной проблемы у людей молодого возраста и вовсе единичные [58]. Тем не менее, результаты проспективного наблюдения (в среднем 8,3 года) за 936 пациентами в возрасте 15–49 лет, выжившими в течение 30 дней после первичного ишемического инсульта, убедительно свидетельствуют о том, что риск смерти и повторного инсульта или транзиторной ишемической атаки оказался более низким для пользователей антигипертензивных препаратов после перенесённого ишемического инсульта по сравнению с так называемыми непользователями [58]. В связи с этим авторы проведённого исследования выразили надежду, что полученные ими результаты позволят мотивировать врачей и пациентов к лучшему использованию антигипертензивных препаратов.

Таким образом, несмотря на проведённые исследования, отдалённый прогноз кардиоваскулярного риска и смерти для пациентов, особенно молодого возраста, перенёсших инсульты, до сих пор остаётся недостаточно изученным.

Необходима пожизненная вторичная профилактика повторных инсультов у выживших пациентов. Также целесообразным представляется проведение точной оценки индивидуального сердечно-сосудистого риска, что позволит начать комплекс адекватных лечебно-профилактических мероприятий у пациентов, особенно молодого возраста, на более раннем этапе. Ввиду высокой распространённости неблагоприятных кардиоваскулярных исходов у пациентов с перенесёнными инсультами необходимы дальнейшие исследования в данной области с целью оптимизации их лечения и реабилитации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по предоставленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alberts M.J. Ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2002; 13 (suppl. 1): 12–16. DOI: 10.1159/000047784.
2. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W. et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2018; 137: 67–492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
3. *The Burden of Stroke in Europe*. London: Stroke Alliance for Europe. 2015; 108 p.
4. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. Заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы. М. 2018; 140 с. [Polikarpov A.V., Aleksandrova G.A., Golubev N.A. *Zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2017 godu. Statisticheskie materialy.* (Morbidity of the whole population of Russia in 2017. Statistical materials.) Moscow. 2018; 140 p. (In Russ.)]
5. Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Исследование «Регистр больных, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения (регион)». Часть 1. Госпитальный проспективный регистр больных, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения (по результатам пилотного этапа исследования). *Рационал. фармакотерап. в кардиол.* 2016; 12 (6): 645–653. [Boytsov S.A., Martsevich S.J., Kutishenko N.P. et al. The study “Register of patients after acute stroke (region)”. Part 1. Hospital prospective register of patients after acute stroke (according to the results of the pilot phase of the study). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2016; 6: 645–653. (In Russ.)] DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-645-653.
6. Бурцев Е.М. Нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте. *Клин. мед.* 1986; (9): 30–36. [Burtsev E.M. Violation of cerebral circulation at a young age. *Klinicheskaya meditsina.* 1986; (9): 30–36. (In Russ.)]
7. Бегидова Н.М., Улимбашева Э.С., Чудопал С.М. Патогенетические подтипы и факторы риска инсульта у лиц молодого возраста в Кабардино-Балкарии. *Нейроиммунология.* 2003; (2): 19. [Begidova N.M., Ulimbacheva E.S., Chudopal S.M. Pathogenetic subtypes and risk factors for stroke in young people in Kabardino-Balkaria. *Neyroimmunologiya.* 2003; (2): 19. (In Russ.)]
8. Yesilot Barlas N., Putaala J., Waje-Andreassen U. et al. Etiology of first-ever ischemic stroke in European young adults: the 15 Cities Young Stroke Study. *Eur. J. Neurol.* 2013; 20 (11): 1431–1439. DOI: 10.1111/ene.12228.
9. Dževdet S. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc. Health Risk Manag.* 2015; 11: 157–164. DOI: 10.2147/VHRM.S53203.
10. Bejot Y., Delpont B., Giroud M. Rising stroke incidence in young adults: more epidemiological evidence, more questions to be answered. *J. Am. Heart Assoc.* 2016; 11 (5): 5–12. DOI: 10.1161/JAHA.116.003661.
11. Schöberl F., Ringleb P.A., Wakili R. et al. Juvenile Stroke: A Practice-Oriented Overview. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2017; 114 (31–32): 527–534. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0527.
12. Fischer M., Eckert B., Röther J. Juvenile stroke — what is important? *Nervenarzt.* 2018; 89 (2): 124–135. DOI: 10.1007/s00115-016-0276-9.
13. Shah R., Wilkins E., Nichols M. et al. Epidemiology report: trends in sex-specific cerebrovascular disease mortality in Europe based on WHO mortality data. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (9): 755–764. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy378.
14. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. *Профил. мед.* 2018; 21 (1): 4–10. [Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P. et al. Reducing mortality from acute disorders of cerebral circulation as a result of the implementation of a set of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation. *Profilakticheskaya meditsina.* 2018; 21 (1): 4–10. (In Russ.)] DOI: 10.17116/profmed20182114-10.
15. *Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом*. М. 2015: 1–34. [Klinicheskie rekomendacii po provedeniyu tromboliticheskoy terapii u patsientov s ishemicheskim insul'tom. (Clinical recommendations for thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke.) Moscow. 2015: 1–34. (In Russ.)]

16. Самородская И.В., Зайратьянц О.В., Перхов В.И. и др. Динамика показателей смертности населения от острого нарушения мозгового кровообращения в России и США за 15-летний период. *Арх. патол.* 2018; 80 (2): 30–37. [Samorodskaya I.V., Zayrat'yants O.V., Perkhov V.I. et al. Dynamics of mortality rates from acute cerebrovascular accident in Russia and the United States for the 15-year period. *Arkhiv patologii*. 2018; 80 (2): 30–37. (In Russ.)] DOI: 10.17116/patol201880230-37.
17. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc. Health Risk Manag.* 2015; 11: 157–164. DOI: 10.2147/VHRM.S53203.
18. Ekker M.S., Verhoeven J.I., Vaartjes I. et al. Association of stroke among adults aged 18 to 49 years with long-term mortality. *JAMA*. 2019; 321 (21): 2113–2123. DOI: 10.1001/jama.2019.6560.
19. Feigin V.L., Barker-Collo S., Parag V. et al. Auckland Stroke Outcomes Study: part 1: gender, stroke types, ethnicity, and functional outcomes 5 years poststroke. *Neurology*. 2010; 75: 1597–1607. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181fb44b3.
20. Dhamoon M.S., Tai W., Boden-Albala B. et al. Risk of myocardial infarction or vascular death after first ischemic stroke. *Stroke*. 2007; 38: 1752–1758. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.480988.
21. Кулеш С.Д., Лихачёв С.А., Филина Н.А. и др. Пятилетняя выживаемость после мозгового инсульта. *Анн. клин. и эксперим. неврол.* 2012; 6 (1): 14–19. [Kulesh S.D., Likhachev S.A., Filina N.A. et al. Five-year survival after stroke. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2012; 6 (1): 14–19. (In Russ.)]
22. *European Cardiovascular Disease Statistics*. 2017; 192 p.
23. *Здравоохранение в России*. Статистический сборник. М.: Росстат. 2011; 326 с. [*Zdravookhranenie v Rossii. Statisticheskii sbornik*. (Health in Russia. Statistical compendium.) Moscow: Rosstat. 2011; 326 p. (In Russ.)]
24. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., Гейн ван Ж. и др. *Инсульт: практическое руководство для ведения больных*. СПб.: Политехника. 1998; 629 с. [Warlow C.P., Dennis M.S., van Gijn J. et al. *Stroke: a practical guide to management*. Blackwell Science, Oxford. 2001: 223–300. Russ. ed.: *Insult: prakticheskoe rukovodstvo dlya vedeniya bol'nyh*. Sankt-Peterburg: Politehnika. 1998; 629 p. (In Russ.)]
25. *Инсульт: диагностика, лечение, профилактика*. Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ. 2009; 288 с. [*Insult: diagnostika, lechenie, profilaktika*. (Stroke: diagnosis, treatment, prevention.) Ed. by Z.A. Suslina, M.A. Piradov. Moscow: MEDpress-inform. 2009; 288 p. (In Russ.)]
26. Kappelle L.J., Adams H.P.Jr., Heffner M.L. et al. Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long-term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Stroke*. 1994; 25 (7): 1360–1365. DOI: 10.1161/01.str.25.7.1360.
27. Aarnio K., Rodríguez-Pardo J., Siegerink B. et al. Return to work after ischemic stroke in young adults. A registry-based follow-up study. *Neurology*. 2018; 91 (20): 1909–1917. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006510.
28. Varona J.F., Bermejo F., Guerra J.M., Molina J.A. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. Study of 272 cases. *J. Neurol.* 2004; 251 (12): 1507–1514. DOI: 10.1007/s00415-004-0583-0.
29. Spengos K., Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 — the Athens young stroke registry. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17 (11): 1358–1364. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03065.x.
30. Putaala J., Haapaniemi E., Gordin D. et al. Factors associated with impaired kidney function and its impact on long-term outcome in young ischemic stroke. *Stroke*. 2011; 42 (9): 2459–2464. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.612721.
31. Putaala J., Haapaniemi E., Kaste M., Tatlisumak T. How does number of risk factors affect prognosis in young patients with ischemic stroke? *Stroke*. 2012; 43 (2): 356–361. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.635276.
32. Gastrich M.D., Gandhi S.K., Pantazopoulos J. et al. Cardiovascular outcomes after preeclampsia or eclampsia complicated by myocardial infarction or stroke. *Obstet. Gynecol.* 2012; 120 (4): 823–831. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31826ae78a.
33. Maaijwee N.A., Rutten-Jacobs L.C., Schaapsmeesters P. et al. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat. Rev. Neurol.* 2014; 10 (6): 315–325. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.72.
34. Rutten-Jacobs L.C., Maaijwee N.A., Arntz R.M. et al. Long-term risk of recurrent vascular events after young stroke: The FUTURE study. *Ann. Neurol.* 2013; 74 (4): 592–601. DOI: 10.1002/ana.23953.
35. Rutten-Jacobs L.C., Arntz R.M., Maaijwee N.A. et al. Cardiovascular disease is the main cause of long-term excess mortality after ischemic stroke in young adults. *Hypertension*. 2015; 65 (3): 670–675. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04895.
36. De Bruijn M.A., Synhaeve N.E., van Rijsbergen M.W. et al. Quality of life after young ischemic stroke of mild severity is mainly influenced by psychological factors. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2015; 10: 2183–2188. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.04.040.
37. Aarnio K., Siegerink B., Pirinen J. et al. Cardiovascular events after ischemic stroke in young adults: A prospective follow-up study. *Neurology*. 2016; 86 (20): 1872–1879. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002689.
38. Pirinen J., Putaala J., Aarnio K. et al. Are 12-lead ECG findings associated with the risk of cardiovascular events after ischemic stroke in young adults? *Ann. Med.* 2016; 48 (7): 532–540. DOI: 10.1080/07853890.2016.1202443.
39. Mustanoja S., Putaala J., Koivunen R.J. et al. Blood pressure levels in the acute phase after intracerebral hemorrhage are associated with mortality in young adults. *Eur. J. Neurol.* 2018; 25 (8): 1034–1040. DOI: 10.1111/ene.13662.
40. Edwards J.D., Kapral M.K., Lindsay M.P. et al. Young stroke survivors with no early recurrence at high long-term risk of adverse outcomes. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8 (1): e010370. DOI: 10.1161/JAHA.118.010370.
41. Kaplan R.C., Tirschwell D.L., Longstreth W.T.Jr. et al. Blood pressure level and outcomes in adults aged 65 and older with prior ischemic stroke. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006; 54 (9): 1309–1316. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2006.00838.x.
42. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Шандалин В.А. и др. Сердечно-сосудистые осложнения в постинсультном периоде и вариабельность сердечного ритма. *Креативн. кардиол.* 2011; (1): 91–101. [Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Shandlin V.A. et al. Cardiovascular complications in post-stroke period and heart rate variability. *Kreativnaya kardiologiya*. 2011; (1): 91–101. (In Russ.)]
43. Ntaios G., Papavasileiou V., Makaritsis K. et al. Association of ischaemic stroke subtype with longterm cardiovascular events. *Eur. J. Neurol.* 2014; 21: 1108–1114. DOI: 10.1111/ene.12438.
44. Goeh Akue E., Afassinou Y.M., Ido B.J. et al. Vascular age and cardiovascular risk in patients suffering from

stroke. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*. 2015; 64 (3): 128–131. DOI: 10.1016/j.ancard.2015.04.008.

45. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.В. и др. Основные факторы, влияющие на отдалённые исходы заболевания у больных, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения: результаты исследования ЛИС-2. *Рационал. фармакотерап. в кардиол.* 2016; 12 (1): 51–55. [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Suvorov A.V. et al. The main factors affecting the long-term outcomes in patients after acute cerebrovascular disorder: results of the LIS-2 study. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2016; 12 (1): 51–55. (In Russ.)]

46. Amarenco P., Lavallée P.C., Monteiro Tavares L. et al. Five-year risk of stroke after TIA or minor ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (23): 2182–2190. DOI: 10.1056/NEJMoal802712.

47. Pana T.A., Wood A.D., Mamas M.A. et al. Myocardial infarction after acute ischaemic stroke: Incidence, mortality and risk factors. *Acta. Neurol. Scand.* 2019; 140 (3): 219–228. DOI: 10.1111/ane.13135.

48. Rus Mansilla C., Mesa Rubio D., Suárez de Lezo Cruz Conde J. et al. Utility of transesophageal echocardiography in young patients with cryptogenic stroke and low cardiovascular risk. *Med. Clin. (Barc.)*. 2008; 130 (7): 241–245. DOI: 10.1157/13116547.

49. Gürdal A., Keskin K., Orken D.N. et al. Evaluation of epicardial fat thickness in young patients with embolic stroke of undetermined source. *Neurologist*. 2018; 23 (4): 113–117. DOI: 10.1097/NRL.0000000000000182.

50. Martinez-Majander N., Aarnio K., Pirinen J. et al. Embolic strokes of undetermined source in young adults: baseline characteristics and long-term outcome. *Eur. J. Neurol.* 2018; 25 (3): 535–541. DOI: 10.1111/ene.13540.

51. Kaikita K. Epicardial adipose tissue as a predictor for the development of non-calcified coronary plaque. *J. Atheroscler. Thromb.* 2017; 24 (3): 254–255. DOI: 10.5551/jat.ED062.

52. Учасова Е.Г., Груздева О.В., Дылева Ю.А. и др. Эпикардальная жировая ткань: патофизиология и роль

в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Бюлл. сибирской мед.* 2018; 17 (4): 254–263. [Uchasova E.G., Gruzdeva O.V., Dyleva J.A. et al. Epicardial adipose tissue: pathophysiology and role in the development of cardiovascular diseases. *Bulleten' sibirskoy meditsiny*. 2018; 17 (4): 254–263. (In Russ.)] DOI: 10.20538/1682-0363-2018-4-254–263.

53. Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or no disabling ischemic stroke. The Dutch TIA Study Group. *Stroke*. 1993; 24: 543–548. DOI: 10.1161/01.str.24.4.543.

54. Schrader J.S., Luders S., Kulschewski A. et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*. 2005; 36: 1218–1226. DOI: 10.1161/01.STR.0000166048.35740.a9.

55. Amarenco P., Bogousslavsky J., Callahan A. et al. For the SPARCL investigators. Highdose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 549–559.

56. Boussier M.G., Amarenco P., Chamorro A. et al. The Prevention of cerebrovascular and cardiovascular Events of ischemic origin with teRutroban in patients with a history of ischemic stroke or transient ischemic attack (PERFORM) study: baseline characteristics of the population. *Cerebrovasc. Dis.* 2009; 27 (6): 608–613. DOI: 10.1159/000216835.

57. Hong K.S., Kim B.J., Lee J.Y. et al. Rationale and design of the Prevention of Cardiovascular events in ischemic Stroke patients with high risk of cerebral hemorrhage (PICASSO) study: A randomized controlled trial. *Int. J. Stroke*. 2015; 10 (7): 1153–1158. DOI: 10.1111/ij.s.12519.

58. Van Dongen M.M.E., Aarnio K., Martinez-Majander N. et al. Use of antihypertensive medication after ischemic stroke in young adults and its association with long-term outcome. *Ann. Med.* 2019; 51 (1): 68–77. DOI: 10.1080/07853890.2018.1564358.

Функциональная матрица административно-хозяйственных процессов в медицинских организациях и экспертная оценка их трудоёмкости

Сергей Александрович Мендель^{1*}, Евгения Александровна Берсенева²

¹Клинический госпиталь ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве», г. Москва, Россия;

²Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, г. Москва, Россия

Реферат

Цель. Оценка трудоёмкости административно-хозяйственных (вспомогательных) бизнес-процессов в медицинской организации на основе функциональных матриц работ.

Методы. С применением процессного подхода был определён состав вспомогательных бизнес-процессов медицинской организации, разработаны их функциональные матрицы. Они включали наименование работ (компонентов процесса), их периодичность, исполнителей процесса. Оценка трудоёмкости процессов и их компонентов (работ) проведена с использованием экспертных методов и метода функционально-стоимостного анализа. Осуществлено анкетирование членов рабочих групп по разработке функциональных матриц процессов на предмет оценки трудоёмкости каждого процесса и его компонентов. Итоговая оценка сформирована на основании расчёта средней арифметической величины с исключением ответов, находящихся за пределами трёх сигм от первоначально рассчитанной средней арифметической. Работа проведена в Клиническом госпитале ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве» в 2017–2019 гг.

Результаты. В процессе исследования было идентифицировано 30 вспомогательных бизнес-процессов. Для каждого вспомогательного бизнес-процесса разработана функциональная матрица работ с оценкой их трудоёмкости. В данной статье приведены функциональная матрица бизнес-процесса организации внутренних совещаний с оценкой трудоёмкости работ, включённых в бизнес-процесс, и результаты оценки трудоёмкости всех идентифицированных бизнес-процессов (без детализации по компонентам — конкретным работам).

Вывод. Для оценки трудоёмкости бизнес-процесса, выявления наиболее трудоёмких участков работ и определения основных направлений их оптимизации могут быть применены методология процессного подхода с использованием функциональных матриц работ и методология функционально-стоимостного анализа, экспертный метод; основная проблема применённых в исследовании методических подходов в повседневной практической деятельности медицинских организаций — их трудоёмкость.

Ключевые слова: функциональная матрица, нормирование труда, процессный подход, экспертный метод.

Для цитирования: Мендель С.А., Берсенева Е.А. Функциональная матрица административно-хозяйственных процессов в медицинских организациях и экспертная оценка их трудоёмкости. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 67–72. DOI: 10.17816/KMJ2020-67.

Functional matrix of administrative processes in medical organizations and expert assessment of their labor input

S.A. Mendel¹, E.A. Berseneva²

¹The Clinical Hospital of the Federal Public Health Institution “The Medical Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the city of Moscow”, Moscow, Russia;

²N.A. Semashko National Scientific Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To assess the complexity of administrative-economic (auxiliary) business-processes in a medical organization based on functional work matrices.

Methods. Using the process approach, the composition of auxiliary business-processes of a medical organization was determined and functional matrices were developed. These included the designation of the work (of the components of the process), the frequency, and the performers of the process. The assessment of the complexity of processes and the components (of the work) was carried out using expert methods and a method of functional-cost analysis. Questioning of the members of the working groups on the development of functional matrices of processes was carried out to assess the complexity of each process and its components. The final grade was based on the calculation of the arithmetic mean except for answers that lay outside three standard deviations from the originally calculated arithmetic mean. The work was carried out in the The Clinical Hospital of the Federal Public Health Institution “The Medical Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the city of Moscow”, Moscow, Russia, in 2017–2019.

Results. In the course of the research, 30 supporting business-processes were identified. For each auxiliary business-process, a functional matrix of the work was developed with an assessment of its labour intensiveness. This article provides a functional matrix for business-processes for the organization of internal meetings with an assessment of the labour-intensiveness of the work included in the business-processes, and the results of the assessment of the labour-intensiveness of all the identified business-processes (without working out the components of specific works in detail).

Conclusion. A methodological processes approach using functional matrices of work and a functional-cost analysis expert method can be used to assess: the labour-intensiveness of a business-process; the appearance of the most labour-intensive areas of the work; the definition of the main directions for their optimisation. The main problem in studying methodological approaches in the daily practical work of medical organisations is their labour-intensiveness.

Keywords: functional matrix, norm-setting, process approach, expert method.

For citation: Mendel S.A., Berseneva E.A. Functional matrix of administrative processes in medical organizations and expert assessment of their labor input. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 67–72. DOI: 10.17816/KMJ2020-67.

Затраты на оплату труда административно-хозяйственного (включая управленческий) персонала в настоящее время имеют значительный удельный вес в общих издержках производства. Вместе с тем численность управленцев устанавливают без достаточного экономического обоснования, при отсутствии апробированных научных методологических и практических подходов. Потребность в управленческом персонале определяют руководители организаций, как правило, исходя из своего практического опыта.

В научной литературе отсутствует научное обоснование подходов к определению численности административно-хозяйственного персонала медицинских организаций. Связано это с тем, что весьма затруднительно установить необходимые затраты времени на выполнение работ умственного и управленческого характера. Они практически не поддаются непосредственному наблюдению и измерению. Эта же проблема — проблема нормирования труда — относится и к обязанностям административно-хозяйственных сотрудников, выполняющих зачастую весьма разнообразные работы [1].

Реализация процессного подхода к представлению административно-хозяйственных работ (включая управление) обеспечивает их систематизацию и детализированное представление.

Функциональные матрицы работ, формируемые на основе процессного подхода и включаю-

щие оценку их трудоёмкости, наглядно демонстрируют концентрацию необходимых ресурсов и усилий на определённых работах. Они обеспечивают рациональное администрирование работ, позволяют сформировать внутреннюю функциональную структуру административного управления, объективно определить наиболее сложные для администрирования процессы — с наибольшим количеством исполнителей и, соответственно, коммуникационных связей, необходимых для выполнения работ [1].

Проведение систематизации в виде совокупности бизнес-процессов и их компонентов (в виде функциональной матрицы работ) в свою очередь обеспечивает возможность оценки их трудоёмкости экспертным путём.

Целью работы была оценка трудоёмкости административно-хозяйственных (вспомогательных) бизнес-процессов в медицинской организации на основе функциональных матриц работ. В административно-хозяйственные бизнес-процессы медицинской организации были включены все бизнес-процессы медицинской организации, за исключением лечебно-диагностических. В терминах процессного подхода данные бизнес-процессы также классифицируются как вспомогательные или обеспечивающие.

Работа по структурированию административно-хозяйственных бизнес-процессов про-

ведена в Клиническом госпитале ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве» (далее — Клинический госпиталь).

В исследовании применена методология процессного подхода с использованием функциональных матриц работ, функционально-стоимостный анализ, экспертный метод.

На первом этапе выполнения работ были идентифицированы вспомогательные бизнес-процессы медицинской организации.

Формирование функциональной матрицы работ предполагало структурирование работ с учётом этапности их выполнения. Данный вид матриц в научной литературе также называют матрицами ответственности [2–4]. Матрица включала наименование работ (компонентов бизнес-процесса), их периодичность, исполнителей бизнес-процесса (структурные подразделения или/и должностные лица), трудоёмкость бизнес-процесса.

Одновременно была проведена оценка трудоёмкости работ, включённых в бизнес-процессы. С этой целью применён метод функционально-стоимостного анализа и экспертный. Выбор методов оценки трудоёмкости обусловлен следующими причинами.

Для изучения затрат времени персонала используют следующие виды наблюдения: фотография рабочего дня, самофотография рабочего дня и хронометраж. Применительно к управленческому и административно-хозяйственному персоналу возможности указанных методов ограничены, так как наблюдатель может выделить трудовые затраты только по формальному признаку (читает, думает, пишет, говорит по телефону и т.д.), что не раскрывает состава и внутреннего содержания наблюдаемых работ [2].

Также исследователи отмечают, что труд управленческих работников — творческий. Творческие процессы, протекающие по специфическим законам, с учётом их сложности и интенсивности усложняют его нормирование. Во многих случаях невозможно заранее чётко определить содержание и порядок выполнения работ. Следует учитывать и приток новой информации, влияющий на трудоёмкость их вы-

полнения. Объём работ, выполняемых непосредственно руководителями, практически не поддаётся учёту и оценке по стандартно используемым методикам [5].

Применение метода функционально-стоимостного анализа хорошо зарекомендовало себя в подобных ситуациях. Ключевым его преимуществом, по мнению исследователей, считают возможность (допустимость) изменения единиц измерений результата труда. Так, если для рабочего, производящего продукцию, которая поддаётся числовому измерению, единицей измерения результата труда служит конкретное изделие, то для административно-управленческого персонала данный подход не может быть применим. Использование метода с его адаптацией к конкретным условиям позволяет в качестве объекта рассматривать любое структурное подразделение, в качестве себестоимости — затраты времени (трудоёмкость), в качестве эффективности — достижение результата труда (в нашем случае — выполнение компонентов процесса) [3].

Оценка трудоёмкости проведена для каждого бизнес-процесса в целом и в разрезе компонентов (работ) процесса. Оценка сформирована во временных параметрах (часы, минуты). Безусловные затраты характеризуют трудоёмкость работ, выполнение которых обязательно. Дополнительные затраты характеризуют трудоёмкость работ, которые выполняют в зависимости от сложившихся обстоятельств (например, расследование несчастных случаев, проведение внеплановых совещаний).

Оценка трудоёмкости процессов проведена для медицинской организации (стационара), штат которого составляет 850–900 должностей медицинского персонала. Оценку проводила рабочая группа, сформированная для разработки матрицы бизнес-процесса. Для каждого бизнес-процесса была сформирована отдельная рабочая группа, в которую входили сотрудники, хорошо знакомые с работами, включёнными в процесс.

Для проведения оценки была разработана анкета. Форма анкеты приведена ниже. Таким образом, хронометраж работ не выполняли,

Оценка трудоёмкости процесса: _____

Код члена рабочей группы _____

Работы (этапы)	Периодичность выполнения работ	Подразделение, должность (исполнители)	Число часов/минут (для указанной периодичности)	
			Безусловные трудозатраты	Дополнительные трудозатраты*

*Могут отсутствовать.

Таблица 1. Результаты оценки трудоёмкости бизнес-процесса организации совещаний

Работы (этапы)	Периодичность	Подразделение, должность	Число часов/минут*
Проведение анализа работы отделения	1 раз в месяц	Структурные подразделения, заведующий отделением	1:00
Определение перечня вопросов, требующих рассмотрения на совещании	2 раза в месяц	Структурные подразделения, заведующий отделением	1:00
	По мере необходимости	Структурные подразделения, работники	0:20
Составление графика проведения совещания	2 раза в месяц	Структурные подразделения, заведующий отделением	0:30
Определение формата совещания	2 раза в месяц	Структурные подразделения, заведующий отделением	0:30
Оповещение администрации	По мере необходимости	Структурные подразделения, заведующий отделением	0:15
Оповещение всех участников совещания о его месте и времени проведения	2 раза в месяц	Структурные подразделения, заведующий отделением	1:00
Проведение совещания	2 раза в месяц	Структурные подразделения, заведующий отделением	3:00
	2 раза в месяц	Структурные подразделения, работники	3:00
	По мере необходимости	Начальник клинического госпиталя	1:45

Примечание: *для указанной периодичности.

Таблица 2. Результаты оценки трудоёмкости процесса организации в разрезе подразделений и должностей

Подразделение	Должность	Ежегодные трудозатраты	
		Безусловные	Дополнительные
Структурные подразделения Клинического госпиталя	Заведующий отделением	156 ч	Возникают при проведении дополнительных совещаний, на каждое совещание — 15 мин
	Работники	72 ч	В зависимости от частоты привлечения работников, каждое привлечение — 20 мин
Администрация	Начальник Клинического госпиталя	—	1 ч 45 мин на одно совещание с привлечением начальника госпиталя

оценка трудоёмкости проведена с использованием экспертного метода.

Результаты оценки приведены на основе расчёта средних арифметических показателей по результатам анкетирования.

Для повышения точности результатов их корректировали. Принимали следующее требование: результаты всех экспертов должны находиться в пределах трёх сигм (3S). Если данное требование для той или иной совокупности оценок экспертов не соблюдалось, то проводили корректировку данных. При корректировке последовательно исключали оценки с наибольшим отклонением от средней величины. Данную операцию осуществляли до достижения требований.

Весовые коэффициенты не применяли. Также было признано нецелесообразным разрабатывать оптимистическую и пессимистическую оценки.

В процессе исследования было идентифицировано 30 вспомогательных бизнес-процессов. Перечень процессов см. табл. 3.

Ввиду ограничения объёма в статье не могут быть описаны функциональные матрицы всех бизнес-процессов с оценкой их трудоёмкости. Функциональная матрица с оценкой трудоёмкости работ представлена для бизнес-процесса организации внутренних совещаний (табл. 1). Как видно из представленной табл. 1, бизнес-процесс организации совещаний включает семь этапов.

Таблица 3. Функциональная матрица трудоёмкости административно-хозяйственных процессов в медицинских организациях

Наименование процесса	Ежегодные трудозатраты, число часов/минут	
	Безусловные	Дополнительные
Разработка стандартных операционных процедур	20:50	00:30
Документооборот	1811:20	02:15
Организация выполнения работ сторонними организациями	31:00	—
Организация выполнения по заявкам структурных подразделений	21:35	—
Плановая инвентаризация материальных ценностей	47:00	04:00
Метрологический контроль средств измерений	50:00	01:00
Разработка локальных нормативных правовых актов	40:30	01:00
Планирование	465:10	01:20
Организация обучения	92:15	06:00
Проведение служебной проверки	25:30	—
Организация совещаний	15:15	00:35
Отбор кандидатов на вакантные должности	11:35	00:20
Учёт товарно-материальных ценностей	93:20	23:00
Контроль хранения, использования, учёта перевязочного материала и медикаментов	111:00	18:00
Постановка на учёт наркотических, сильнодействующих и психотропных лекарственных препаратов	44:50	—
Планирование, организация и контроль соблюдения требований охраны труда	1274:00	523:00
Организация проведения специальной оценки условий труда	194:20	01:40
Проведение инструктажей по охране труда	07:50	05:10
Проведение предварительных медицинских осмотров	65:10	00:20
Проведение периодических медицинских осмотров	50:70	00:40
Проведение расследования и учёта несчастных случаев (при лёгком несчастном случае)	57:25	—
Проведение расследования и учёта несчастных случаев (при тяжёлом несчастном случае)	151:25	—
Контроль технического состояния оборудования перед использованием	06:29	00:30
Плановый контроль технического состояния оборудования	12:15	00:30
Текущий контроль технического состояния оборудования	08:00	00:30
Плановое техническое обслуживание оборудования	18:10	00:30
Текущее техническое обслуживание оборудования	11:20	00:30
Ремонт оборудования	10:50	04:00
Организация использования автотранспорта	11:10	01:55
Списание основных средств	38:25	02:00

На разных этапах в бизнес-процессе задействованы заведующие структурными подразделениями Клинического госпиталя. По мере необходимости может подключаться начальник Клинического госпиталя. Матрица бизнес-процесса организации совещаний в разрезе подразделений и должностей процесса приведена в табл. 2. Как видно из табл. 2, наибольшие трудозатраты в связи с организацией и прове-

дением совещаний отмечены у заведующих структурными подразделениями.

Полученные в исследовании результаты позволяют также сформировать общую функциональную матрицу административно-хозяйственных бизнес-процессов в составе указанных компонентов. Ограниченный объём статьи не позволяет её представить в полном объёме (с указанием работ, подразделений

и исполнителей в разрезе должностей). По этой причине в данной публикации нами приведена функциональная матрица административно-хозяйственных (вспомогательных) бизнес-процессов медицинской организации в составе реестра процессов, затрат времени и их характера на выполнение процесса. Результаты представлены в табл. 3.

Нам не удалось найти научных работ по применению функционально-стоимостного анализа работ в сочетании с экспертным методом в медицинских организациях. Соответственно у нас нет возможности сравнения результатов оценки трудоёмкости бизнес-процессов и их компонентов, полученных в данном исследовании, с аналогичными. Мы считаем, что существует целесообразность проведения аналогичных работ в других медицинских организациях, так как полученные результаты оценки трудоёмкости позволяют корректировать мнение руководителей о загруженности работников.

Мы отдаём себе отчёт, что экспертная оценка путём опроса членов рабочей группы (по сути — исполнителей процесса) имеет черты субъективности. Однако применение статистических методов при сводке индивидуальных оценок, позволяет, по нашему мнению, получить объективную характеристику трудоёмкости процесса.

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования подтверждают целесообразность применения методологии процессного подхода, экспертного метода, а также методов формирования функциональных матриц работ и функционально-стоимостного анализа в целях взаимосвязанного представления, структурирования в разрезе работ и их исполнителей, оценки трудоёмкости вспомогательных бизнес-процессов.

2. При разработке функциональных матриц бизнес-процессов в разрезе работ объектом рассмотрения становится структура затрат времени на те или иные работы, что позволяет сформировать реальную структуру, по нашему мнению, состоит в систематизации многих разрозненных работ, сведении их в единый взаимосвязанный комплекс, применении единой методики оценки трудоёмкости и сложности структуру разнородных управленческих и административно-хозяйственных работ в их взаимосвязи.

3. Формирование функциональных матриц работ и функционально-стоимостного анализа позволяет увидеть проблемные и наиболее трудоёмкие участки работ, что становится ключевым основанием оптимизации процессов, определения штатной численности персонала и оптимизации работ и затрат рабочего времени.

4. Проблема применения методологии процессного подхода и функционально-стоимостного анализа в реальной практике руководства медицинскими организациями — их значительная трудоёмкость.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Либерман И.А. Методы внутреннего контроля численности административно-управленческих работников предприятий и организаций. *Финансовые и бухгалтерские консультации*. 2008; (8). <https://base.garant.ru/5588409/> (дата обращения: 10.12.2019). [Liberman I.A. Methods of internal control of the number of administrative and managerial employees of enterprises and organizations. *Finansovye i bukhgalterskie konsul'tatsii*. 2008; (8). <https://base.garant.ru/5588409/> (access date: 10.12.2019). (In Russ.)]
2. Дибнис Г.И., Оникиенко Е.В., Ромахова О.А. Определение совокупности работ контрольно-аналитического обеспечения административного управления кадровой подсистемой предприятия. *Управление проектами и развитие производства*. 2009; (2): 137–143. [Dibnis G.I., Onikienko E.V., Romanova O.A. Defining set of works for control-analytic support of the enterprise's personnel subsystem administrative management. *Upravlenie proektami i razvitie proizvodstva*. 2009; (2): 137–143. (In Russ.)]
3. Гурьев Д.К. Использование функционально-стоимостного анализа в качестве инструмента по увеличению эффективности деятельности подразделений в сфере услуг. *Глобальные рынки и финансовый инжиниринг*. 2015; 2 (4): 289–308. [Gur'ev D.K. The use of the function value analysis as the tool for increasing effectiveness of service subdivisions' activity. *Global'nye rynki i finansovyy inzhiniring*. 2015; 2 (4): 289–308. (In Russ.)] DOI: 10.18334/grfi.2.4.2067.
4. Азарова М.В., Туровец О.Г. Определение функций подразделений предприятия на основе матрицы сбалансированной ответственности. *Организатор производства*. 2017; 25 (2): 34–43. [Azarova M.V., Turovets O.G. Defining the functions of enterprise subdivisions on the basis of balanced responsibility matrix. *Organizator proizvodstva*. 2017; 25 (2): 34–43. (In Russ.)]
5. Бритченко И.Г., Бритченко Г.И. *Marketing Management организации: потенциал и система*. Учебное пособие. Донецк. 2001; 279 с. <http://www.aup.ru/files/m1532/m1532.pdf> (дата обращения: 09.10.2019). [Britchenko I.G., Britchenko G.I. *Marketing Management organizations: potential and system*. (Marketing Management organizations: potential and system: Tutorial.) <http://www.aup.ru/files/m1532/m1532.pdf> (access date 09.10.2019). (In Russ.)]

Анализ удовлетворённости доступностью и качеством первичной медико-санитарной помощи пациентов с патологией артерий нижних конечностей

Валерий Александрович Погосян^{1*}, Диана Олеговна Михайлова²

¹Свердловская областная клиническая больница №1, г. Екатеринбург, Россия;

²Научно-практический центр «Уралмедсоцэкономпроблем»,
г. Екатеринбург, Россия

Реферат

Цель. Изучение мнения населения об удовлетворённости доступностью и качеством первичной медико-санитарной помощью при заболеваниях артерий нижних конечностей в учреждениях Свердловской области, а также выявление проблем в организации её оказания.

Методы. С января по июнь 2019 г. в Свердловской области проведено анонимное анкетирование 384 пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, обратившихся на консультативный приём сердечно-сосудистого хирурга в поликлинике Свердловской областной клинической больницы №1. Репрезентативная выборка была определена по формулам, где за генеральную совокупность принято количество зарегистрированных случаев заболеваний артерий нижних конечностей в Свердловской области. В опросе приняли участие 301 (78,4%) мужчина и 83 (21,6%) женщины.

Результаты. Более 90% опрошенных были старше 50 лет. Более 35% респондентов ожидали направления на консультацию к специалисту свыше 1 мес. На доступность и своевременность получения специализированной медицинской помощи влияла территориальная удалённость от областного центра. Наличие очередей в амбулаторно-поликлинических учреждениях по месту жительства, трудность в получении талона на приём к врачу, недоступность бесплатного проведения исследований, а также неудобный график работы врачей-специалистов были основными причинами отсутствия обращения за медицинской помощью. При обследовании в поликлинике по месту жительства более половины опрошенных использовали личные денежные средства. Чуть более трети пациентов (35,2%) считают, что уровень оказания медицинской помощи за последнее десятилетие стал лучше, 19,5% — стал хуже, 16,4% — не изменился, 28,9% затруднились ответить. Удовлетворены результатом оказанной медицинской помощи около половины респондентов (48,8%), не удовлетворены — 11,2%, затруднились ответить 40% пациентов.

Вывод. Выявленные недостатки организации амбулаторно-поликлинической помощи в медицинских учреждениях Свердловской области свидетельствуют о необходимости совершенствования первичной медико-санитарной помощи пациентам с патологией артерий нижних конечностей, что позволит добиться выполнения поставленных целей и задач Национального проекта «Здравоохранение» посредством развития телемедицинских технологий, разработки организационно-функциональной модели маршрутизации пациентов, стандартных операционных процедур при обследовании больных с сердечно-сосудистой патологией врачами первичного звена и активным их внедрением в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: мнение пациентов, удовлетворённость медицинской помощью, доступность и качество первичной медико-санитарной помощи.

Для цитирования: Погосян В.А., Михайлова Д.О. Анализ удовлетворённости доступностью и качеством первичной медико-санитарной помощи пациентов с патологией артерий нижних конечностей. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 73–79. DOI: 10.17816/KMJ2020-73.

Analysis of satisfaction with the accessibility and quality of primary health care for patients with pathology of lower limb arteries

V.A. Pogosyan¹, D.O. Mikhaylova²

¹Sverdlovsk Regional Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russia;

²Science and Practice Centre “Uralmedsotsekonproblem” (Ural Scientific and Practice Centre for Medical, Social and Economic Health Problems), Yekaterinburg, Russia

Abstract

Aim. To study the opinion of the population about satisfaction with the accessibility and quality of primary health care for diseases of the arteries of the lower extremities in institutions of the Sverdlovsk region, as well as to identify problems in the organization of its provision.

Methods. From January to June 2019, an anonymous survey of 384 patients with diseases of the arteries of the lower extremities who applied for a consultative appointment with a cardiovascular surgeon at the clinic of the Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 was carried out. A representative sample was determined by formulae, in which, out of the general population the number of registered cases of arterial disease of the lower limbs in the Sverdlovsk region, was acceptable. The survey involved 301 (78.4%) men and 83 (21.6%) women.

Results. More than 90% of respondents were over 50 years old. More than 35% of respondents expected a referral for a consultation with a specialist later than 1 month away. The accessibility and timeliness of obtaining specialized medical care were influenced by the geographical remoteness from the regional center. The presence of queues in outpatient clinics at the place of residence, the difficulty in obtaining a coupon for an appointment with a doctor, the inaccessibility of free research, as well as the inconvenient work schedule of specialist doctors were the main reasons for not obtaining medical care. When examined in the clinic at the place of residence, more than half of the respondents used their own money. Just over a third of patients (35.2%) thought that the level of medical care has improved over the past decade, 19.5% thought that it had become worse, 16.4% that it had not changed, and 28.9% found it difficult to answer. About half of the respondents (48.8%) were satisfied with the result of the medical care provided, 11.2% were not satisfied, and 40% of the patients found it difficult to answer.

Conclusion. The shortcomings identified in the organization of outpatient care in medical institutions of the Sverdlovsk region indicate the need to improve primary health care for patients with lower limb arterial disease. Such improvements will achieve the goals and objectives of the National Healthcare project through the development of telemedicine technologies and the development of organizational and functional patient routing models, standard operating procedures for examining more patients with cardiovascular pathology by primary care physicians, and their active introduction into public health practice.

Keywords: patient opinion, satisfaction with medical care, accessibility and quality of primary health care.

For citation: Pogosyan V.A., Mikhaylova D.O. Analysis of satisfaction with the accessibility and quality of primary health care for patients with pathology of lower limb arteries. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 73–79. DOI: 10.17816/KMJ2020-73.

Один из важных аспектов в организации первичной медико-санитарной помощи и показатель её качества — удовлетворённость амбулаторно-поликлинической службой. Из мирового опыта следует, что удовлетворённость больных медицинской помощью прямо пропорциональна улучшению оснащённости медицинских учреждений, а также квалификации врача. Количество недовольных работой здравоохранения и, соответственно, жалоб на некачественное лечение, грубое отношение и непрофессионализм со стороны медицинских работников постоянно увеличиваются [1].

Анализ и оценка удовлетворённости медицинской помощью позволяют выявить проблемы в её организации, а также определить пути их решения. Среди причин, ведущих к ухудшению доступности качественной медицин-

ской помощи, отмечают увеличение объёмов платных услуг, недофинансирование здравоохранения, неравенство в доступе к качественной медицинской помощи для уязвимых групп населения, транспортную недоступность медицинской помощи для сельских жителей, дефицит сестринского и врачебного персонала, высокую стоимость препаратов для малообеспеченных слоёв населения [2].

Использование высокотехнологичных методов лечения в организации медицинской деятельности требует современных подходов к системе управления качеством медицинской помощи [3]. Согласно современной концепции Всемирной организации здравоохранения, одна из главных целей системы здравоохранения — обеспечение соответствия медицинской деятельности ожиданиям пациентов [4]. Судить

о степени удовлетворённости пациентов качеством оказываемых медицинских услуг можно на основе результатов анкетирования [5].

Основной причиной смерти во всём мире остаются болезни системы кровообращения. В России от них ежегодно умирают более 1 млн человек. Около 10% из них приходится на людей трудоспособного возраста. Во всём мире отмечают рост сердечно-сосудистых заболеваний, среди которых основное место принадлежит облитерирующим заболеваниям артерий различной локализации, в частности атеросклерозу [6–9]. Следствием супраингвинального и инфраингвинального поражения артерий становятся постепенное уменьшение дистанции ходьбы и появление болей в покое — критическая ишемия нижних конечностей [10, 11]. Заболевания периферических артерий увеличивают риск ампутаций конечностей, признаны также независимым предиктором сердечно-сосудистых и цереброваскулярных ишемических событий, влияющих как на качество, так и на продолжительность жизни [12].

Цель исследования — изучение мнения населения об удовлетворённости доступностью и качеством первичной медико-санитарной помощью при заболеваниях артерий нижних конечностей в медицинских учреждениях Свердловской области, а также выявление проблем в организации её оказания.

В рамках социологического исследования с января по июнь 2019 г. в Свердловской области проведено анонимное анкетирование пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Всего проанализировано 384 анкеты, которые заполняли пациенты с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на приёме у сердечно-сосудистого хирурга в консультативно-диагностической поликлинике Свердловской областной клинической больницы №1 (СОКБ №1). Репрезентативная выборка была определена по формулам, где за генеральную совокупность принято количество зарегистрированных случаев заболеваний артерий нижних конечностей в Свердловской области. В опросе приняли участие 301 (78,4±2,1%) мужчина и 83 (21,6±2,1%) женщины.

Обработка результатов анкетирования проведена путём расчёта относительных величин, а для оценки достоверности использована средняя ошибка средней величины ($M \pm m$). Данные исследования анализировали с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 10 (StatSoft).



Рис. 1. Структура распределения респондентов по территориям Свердловской области

Распределение пациентов по возрасту было следующим: более трети опрошенных были в возрасте от 61 до 70 лет (41,7±2,5%), на втором месте были пациенты старше 70 лет — 26,8±2,3%, в возрастной группе от 51 до 60 лет находились 23,7±2,2% респондентов, от 41 до 50 лет — 7,1±1,3%, от 31 до 40 лет — 0,5±0,4%, от 21 до 30 лет — 0,3±0,3%. По социальному статусу превалировала группа пенсионеров — 78,7±2,1%, работающие составили 14,8±1,8%, временно неработающие — 6,5±1,3%, что соответствует распределению больных по возрастным группам. Неполное среднее образование было у 10,7±1,6% респондентов, среднее образование — у 38,3±2,5%, среднее специальное образование — у 39±2,5%, высшее — у 12±1,7%.

Среди опрошенных чуть более четверти (26,8±2,3%) были жителями сельской местности, 70,6±2,3% проживали в городах Свердловской области, 2,6±0,8% — в Екатеринбурге (рис. 1).

Подавляющее большинство (95±1,1%) респондентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей находятся под наблюдением в государственных медицинских учреждениях по месту жительства и СОКБ №1.

С целью уточнения диагноза, проведения необходимых обследований подавляющее большинство пациентов (94,8±1,1%) были направлены в консультативно-диагностическую поликлинику СОКБ №1, 2±0,7% — в медицинские учреждения по месту жительства, 2±0,7% — в частные клиники и другие города, у 1±0,5% респондентов не было направления для дальнейшего обследования и лечения.

Ожидали направления по маршрутизации на консультацию сердечно-сосудистого хирурга поликлиники СОКБ №1 менее 1 нед 10,7±1,6% опрошенных, менее 1 мес — 53,9±2,5%, от 1 до 3 мес — 25,8±2,2%, более 3 мес — 9,6±1,5% пациентов.

В табл. 1 представлена длительность ожидания респондентами направления на кон-

Таблица 1. Длительность ожидания респондентами направления на консультацию сердечно-сосудистого хирурга

Длительность ожидания	Екатеринбург		Города области		Сёла области	
	Трудоспособный возраст	Пенсионеры	Трудоспособный возраст	Пенсионеры	Трудоспособный возраст	Пенсионеры
Менее 1 нед	1 (0,3±0,3%)	5 (1,3±0,6%)	5 (1,3±0,6%)	19 (4,9±1,1%)	2 (0,5±0,4%)	9 (2,3±0,8%)
Менее 1 мес	1 (0,3±0,3%)	2 (0,5±0,4%)	29 (7,6±1,4%)	121 (31,5±2,4%)	12 (3,1±0,9%)	42 (10,9±1,6%)
От 1 до 3 мес	0	1 (0,3±0,3%)	15 (3,9±1%)	52 (13,5±1,6%)	7 (1,8±0,6%)	24 (6,3±1,2%)
Более 3 мес	0	0	8 (2,1±0,7%)	22 (5,7±1,2%)	2 (0,5±0,4%)	5 (1,3±0,6%)

Таблица 2. Структура причин, влияющих на обращаемость за медицинской помощью пациентов Свердловской области

Причины	Екатеринбург		Города области		Сёла области	
	Трудоспособный возраст	Пенсионеры	Трудоспособный возраст	Пенсионеры	Трудоспособный возраст	Пенсионеры
Неудобный график работы врачей поликлиники и трудность записи к ним на приём	0	4 (1±0,5%)	18 (4,7±1,1%)	50 (13±1,7%)	5 (1,3±0,6%)	7 (1,8±0,6%)
Местоположение поликлиники и трудность пути до неё	0	1 (0,3±0,3%)	6 (1,6±0,6%)	32 (8,3±1,4%)	6 (1,6±0,6%)	25 (6,5±1,3%)
Недоброжелательное и невнимательное отношение медицинского персонала	0	0	10 (2,6±0,8%)	19 (5±1,1%)	1 (0,3±0,3%)	3 (0,8±0,5%)
Недоверие к врачам	0	0	2 (0,5±0,4%)	7 (1,8±0,6%)	0	1 (0,3±0,3%)
Отсутствие участкового врача или необходимого специалиста	0	1 (0,3±0,3%)	9 (2,3±0,8%)	44 (11,5±1,6%)	1 (0,3±0,3%)	17 (4,4±1,1%)
Боязнь лишиться работы из-за болезни или нетрудоспособности	1 (0,3±0,3%)	0	7 (1,8±0,6%)	0	4 (1±0,5%)	0
Собственная занятость	0	0	10 (2,6±0,8%)	5 (1,3±0,6%)	4 (1±0,5%)	4 (1±0,5%)
Необходимость платить за обследование и нехватка средств на предполагаемое лечение	0	1 (0,3±0,3%)	7 (1,8±0,6%)	31 (8±1,4%)	0	9 (2,3±0,8%)

сультацию сердечно-сосудистого хирурга с распределением по территориям Свердловской области и социальному статусу пациентов. Различий в группах не выявлено. Данные табл. 1 соответствуют структуре распределения респондентов по территориям Свердловской области.

Приведённые выше показатели свидетельствуют о том, что более трети опрошенных (35,4%) ожидали направления на консультацию к специалисту свыше 1 мес, что не соответствует нормативам Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказа-

ния гражданам медицинской помощи в Свердловской области на 2019 г. — до 2 нед.

Для того чтобы добраться на консультацию в консультативно-диагностическую поликлинику СОКБ №1 менее 1 ч тратят 9,9±1,5% респондентов, до 2 ч — 26,6±2,3%, до 4 ч — 45,6±2,5%, до 8 ч — 10,4±1,6%, более 8 ч — 7,5±1,3% опрошенных. Свердловская область — крупнейший регион Урала. Площадь составляет 194 307 км², протяжённость с севера на юг — 660 км, с запада на восток — 560 км. В связи с территориальной удалённостью от областного центра и плохой

транспортной доступностью своевременность получения специализированной медицинской помощи снижается, что в свою очередь может приводить к необратимому прогрессированию хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, ампутации конечностей на различных уровнях и, соответственно, инвалидизации, а части случаев — к смерти пациентов.

Неудобный график работы врачей поликлиники и трудность записи к ним на приём стали причиной отсутствия обращения за медицинской помощью $21,8 \pm 2,1\%$ респондентов. Далёкое расположение поликлиники от места жительства и трудность пути до неё также мешают посещать врача $18,2 \pm 2,0\%$ опрошенных, недоброжелательное и невнимательное отношение медицинского персонала — $8,6 \pm 1,4\%$, недоверие к врачам — $2,6 \pm 0,8\%$, отсутствие участкового врача или необходимого специалиста — $18,8 \pm 2,0\%$, боязнь лишиться работы из-за болезни или нетрудоспособности — $3,1 \pm 0,9\%$, собственная занятость на работе — $6 \pm 1,2\%$, необходимость платить за обследование, а также нехватка средств на предполагаемое лечение — $12,5 \pm 1,7\%$ пациентов. Структура причин, влияющих на обращаемость респондентов за медицинской помощью по территориям Свердловской области среди пенсионеров и людей трудоспособного возраста, представлена в табл. 2.

Большинство приведённых причин, за исключением касающихся преимущественно трудоспособного населения, соответствует структуре распределения по территориям Свердловской области и социальному статусу среди общего числа опрошенных. Важный момент в необращаемости за медицинской помощью для пенсионеров сельской местности — отсутствие необходимого специалиста.

Таким образом, основные показатели, влияющие на своевременное обращение пациентами за медицинской помощью, — доступность посещения клиники и возможность бесплатного проведения обследований, а также удобный график работы врачей-специалистов.

В организации работы поликлиники по месту жительства $37,5 \pm 2,5\%$ респондентов не устраивает наличие очередей, $35,9 \pm 2,5\%$ опрошенных жаловались на трудности в получении талона на приём, $2,6 \pm 0,8\%$ — на неудобное расписание приёма, $3,4 \pm 0,9\%$ — на невнимательное отношение персонала, $17,7 \pm 2,0\%$ — на невозможность проведения своевременного обследования в рамках системы обязательного медицинского страхования. Также, по субъективному мнению, $12,5 \pm 1,7\%$ опрошенных

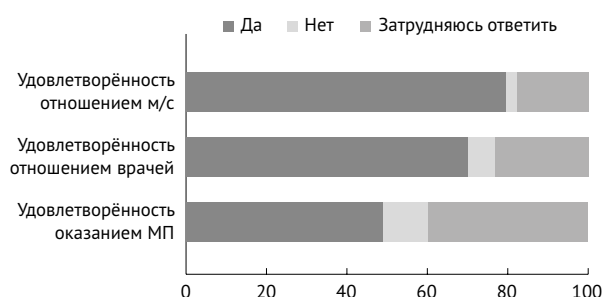


Рис. 2. Удовлетворённость пациентов оказанием медицинской помощи (МП) и взаимоотношениями с медицинским персоналом; м/с — медицинские сёстры

пациентов не устраивает непрофессионализм врача. Около четверти больных ($24,2 \pm 2,2\%$) было отказано в проведении необходимых исследований в рамках системы обязательного медицинского страхования при обращении в медицинские организации по месту жительства. Вышеперечисленные моменты неудовлетворённости пациентов в организации работы поликлиники по месту жительства, а также отказы в проведении исследований стали причиной использования личных денежных средств более половины опрошенных ($55,2 \pm 2,5\%$). Менее $7 \pm 1,3\%$ пациентов хотели бы заменить своего лечащего врача, затруднились ответить $41,9 \pm 2,5\%$ респондентов.

«Бесплатная медицина в рамках программы государственных гарантий» служит оптимальной формой медицинской помощи для $83,2 \pm 1,9\%$ пациентов. $16 \pm 1,9\%$ больных готовы частично оплачивать услуги в государственных медицинских учреждениях. Менее $1 \pm 0,5\%$ респондентов согласны лечиться в частных клиниках. О своих правах как гражданина, застрахованного в системе обязательного медицинского страхования, знают около трети ($32,5 \pm 2,4\%$) опрошенных, не знают $25,3 \pm 2,2\%$, затруднились ответить $42,2 \pm 2,5\%$. Чуть более трети пациентов ($35,2 \pm 2,4\%$) считают, что уровень оказания медицинской помощи за последнее десятилетие стал лучше, $19,5 \pm 2,0\%$ — что стал хуже, $16,4 \pm 1,9\%$ — что не изменился, $28,9 \pm 2,3\%$ затруднились ответить.

Большая часть опрошенных удовлетворены отношением к ним врачей и медицинских сестёр ($70,1 \pm 2,3$ и $79,4 \pm 2,1\%$ соответственно). Удовлетворены результатом оказанной медицинской помощи около половины респондентов ($48,8 \pm 2,5\%$), не удовлетворены $11,2 \pm 1,6\%$, затруднились ответить $40 \pm 2,5\%$ пациентов (рис. 2).

Выявленные по результатам исследования вышеперечисленные недостатки организации

амбулаторно-поликлинической помощи в медицинских учреждениях Свердловской области свидетельствуют о необходимости совершенствования первичной медико-санитарной помощи пациентам с патологией артерий нижних конечностей. Это в свою очередь позволит добиться выполнения поставленных целей и задач Национального проекта «Здравоохранение» посредством развития телемедицинских технологий, разработки организационно-функциональной модели маршрутизации пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, стандартных операционных процедур при обследовании пациентов с сердечно-сосудистой патологией врачами первичного звена и активным их внедрением в практическое здравоохранение.

ВЫВОДЫ

1. Более чем в трети случаев (35,4%) ожидание направления на консультацию сердечно-сосудистого хирурга в Свердловскую областную клиническую больницу №1 превышало 1 мес, что не соответствует нормативам Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Свердловской области на 2019 г. — до 2 нед.

2. В связи с территориальной удалённостью от областного центра и плохой транспортной доступностью своевременность получения специализированной медицинской помощи снижается, что в свою очередь может приводить к необратимому прогрессированию хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей и ампутации конечностей на различных уровнях, а соответственно к инвалидизации и в части случаев к смерти пациентов.

3. По мнению респондентов, недоступность бесплатного проведения пациентам исследований, а также неудобный график работы врачей-специалистов были основными причинами отсутствия обращения за медицинской помощью.

4. Неудовлетворённость респондентов наличием очередей в амбулаторно-поликлинических учреждениях (37,5±2,5%), трудностью в получении талона на приём к врачу (35,9±2,5%), а также многочисленные случаи отказов (24,2±2,2%) в проведении необходимых исследований при обращении в медицинские учреждения по месту жительства приводят к использованию личных денежных средств пациентов при проведении диагностических об-

следований (55,2±2,5%). При этом подавляющее большинство (83,2±1,9%) опрошенных считают оптимальным бесплатное оказание медицинской помощи гражданам в рамках программы государственных гарантий.

5. Большинство респондентов удовлетворены отношением к ним врачей (70,1±2,3%) и медицинских сестёр (79,4±2,1%), однако удовлетворённость результатом оказанной медицинской помощи зарегистрирована приблизительно у половины опрошенных (48,8±2,5%).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Saltman R.B., Figueras J., Sakellarides C. *Critical challenges for health care reform in Europe*. Open University Press. 1998; 256 p.
2. Амлаев К.Р., Гевандова М.Г., Дахкильгова Х.Т. Медико-социальные аспекты здоровья и удовлетворённости родителей медицинской помощью детям с онкологическими заболеваниями. *Пробл. социал. гигиены, здравоохран. и истории мед.* 2017; 25 (4): 196–198. [Amelaev K.R., Gevandova M.G., Dakhkil'gova Kh.T. The medical social aspects of health and satisfaction of parents with medical care of children with oncologic diseases. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2017; 25 (4): 196–198. (In Russ.)] DOI: 10.18821/0869-866X-2017-25-4-196-198.
3. Князюк Н.Ф., Кицул И.С. Методы работы с информацией в системе менеджмента качества медицинской организации. *Зам. глав. врача*. 2011; (2): 40–47. [Knyazyuk N.F., Kitsul I.S. Methods of work with information in the quality management system of medical organization. *Zamestitel' glavnogo vracha*. 2011; (2): 40–47. (In Russ.)]
4. Светличная Т.Г., Цыганова О.А., Зинькевич В.К. Уровень и структура удовлетворённости пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений Мурманска. *Здравоохран. РФ*. 2012; (2): 3–7. [Svetlichnaya T.G., Tsyganova O.A., Zin'kevich V.K. The level and structure of satisfaction of outpatients in Murmansk. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2012; (2): 3–7. (In Russ.)]
5. Артамонова Г.В., Макаров С.А., Черкасс Н.В. и др. Удовлетворённость пациентов качеством медицинской помощи как показатель результативности системы менеджмента качества. *Методы менеджмента качества*. 2013; (12): 32–37. [Artamonova G.V., Makarov S.A., Cherkass N.V. et al. Patient satisfaction with the quality of medical care as an indicator of the effectiveness of the quality management system. *Metody menedzhmenta kachestva*. 2013; (12): 32–37. (In Russ.)]
6. Баяндин Н.Л., Белов Ю.В., Косенков А.Н. и др. Инфаркт миокарда как причина летальности после операции по поводу ишемии нижних конечностей. *Анн. Науч. центра хир. РАМН*. 1996; 36–40. [Bayandin N.L., Belov Yu.V., Kosenkov A.N. et al. Myocardial infarction as a cause of mortality after surgery for lower limb ischemia. *Annaly Nauchnogo Tsentra khirurgii RAMN*. 1996; 36–40. (In Russ.)]
7. Жмеренецкий К.В., Ловрикова М.А. Атеросклероз: современные представления, принципы диагностики, подходы к лечению дислипидемий. *Здравоохран.*

Дальнего Востока. 2015; (2): 90–97. [Zhmerenetskiy K.V., Lovrikova M.A. Atherosclerosis: modern concepts, principles of diagnosis, the approach to the treatment of dyslipidemia. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2015; (2): 90–97. (In Russ.)]

8. Кошкин В.М., Сергеева Н.А., Кузнецов М.Р., Наставшева О.Д. Консервативная терапия у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Современные представления. *Мед. совет*. 2015; (8): 6–9. [Koshkin V.M., Sergeeva N.A., Kuznetsov M.R., Nastavsheva O.D. Conservative therapy in patients with chronic obliterating diseases of lower limb arteries. Current views. *Meditsinskiy sovet*. 2015; (8): 6–9. (In Russ.)] DOI: 10.21518/2079-701X-2015-8-6-9.

9. Максимова Т.М., Белов В.Б., Лушкина Н.П. Смертность населения и характеристики госпитализации при заболеваниях системы кровообращения. *Пробл. социал. гигиены, здравоохран. и истории мед.* 2013; (5): 7–10. [Maksimova T.M., Belov V.B., Lushki-

na N.P. The comparative evaluation of tendencies in population mortality and particular characteristics of hospitalization under diseases of blood circulation system. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2013; (5): 7–10. (In Russ.)]

10. Покровский А.В., Казаков Ю.И., Лукин И.Б. *Критическая ишемия нижних конечностей. Инфраингвинальное поражение*. Тверь: Ред.-изд. центр Твер. гос. ун-та. 2018; 225 с. [Pokrovskiy A.V., Kazakov Yu.I., Lukin I.B. *Kriticheskaya ishemiya nizhnikh konechnostey. Infraingvinal'noe porazhenie*. (Critical lower limb ischemia. Infrainguinal defeat.) Tver': Red.-izd. tsentr Tver. gos. un-ta. 2018; 225 p. (In Russ.)]

11. Farber A., Eberhardt R.T. The current state of critical limb ischemia: A systematic review. *JAMA Surg.* 2016; 151 (11): 1070–1077. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.2018.

12. Yang S.L., Zhu L.Y., Han R. Pathophysiology of peripheral arterial disease in diabetes mellitus. *J. Diabetes*. 2017; 9 (2): 133–140. DOI: 10.1111/1753-0407.12474.

Особенности социально-гигиенических характеристик юных первородящих

Надежда Александровна Щетинина*, Людмила Ивановна Лавлинская,
Татьяна Александровна Лавлинская, Екатерина Алексеевна Черных

Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Реферат

Цель. Оценить состояние здоровья юных первородящих путём изучения основных социально-гигиенических и демографических характеристик.

Методы. В исследовании приняли участие 48 пациенток женской консультации, вставших на учёт по поводу беременности. Возраст варьировал от 12 до 17 лет, в среднем $15,7 \pm 1,4$ года. Выделено три кластера, позволяющих разделить первородящих по возрасту на группы исследования: юный — 12–13 лет ($n=15$; 31,2%), средний — 14–15 лет ($n=20$; 41,7%), старший — 16–17 лет ($n=13$; 27,1%). Срок гестации юных первородящих составил в среднем $12,3 \pm 4,5$ нед. В ходе исследования было проведено анонимное анкетирование юных первородящих по вопросам, касающимся социально-гигиенических и демографических факторов наступления беременности. Различия считали значимыми при доверительной вероятности $p \leq 0,05$.

Результаты. Большинство первородящих воспитывались в неполных семьях ($n=36$; 75%), причём в юном кластере данный социальный фактор был выявлен практически среди всех участниц исследования ($n=14$; 93,3%). Случайные половые связи были у 30 (62,5%) юных первородящих, при этом в старшем кластере обнаружен наиболее выраженный показатель ($n=10$; 76,9%). При оценке социально-экономического фактора юных первородящих с учётом жилищных условий установлено, что 21 (43,8%) из них жила в съёмной квартире. При этом в юном кластере в собственной квартире или доме не проживала ни одна первородящая. Большинство респонденток своими жилищными условиями не были удовлетворены ($n=37$; 77,1%). При оценке социально-экономического фактора юных первородящих с учётом материального обеспечения оказалось, что низкий доход на одного члена семьи у юных первородящих составил 33,3% ($n=16$). При этом в юном кластере в основном доход на одного человека был низким в большинстве случаев (60%).

Вывод. Юные первородящие в возрасте 12–13 лет имеют наиболее выраженные неблагоприятные социально-гигиенические и демографические факторы наступления ранней беременности в отличие от старших возрастных групп.

Ключевые слова: юные первородящие, социально-гигиенические факторы, медико-демографические факторы.

Для цитирования: Щетинина Н.А., Лавлинская Л.И., Лавлинская Т.А., Черных Е.А. Особенности социально-гигиенических характеристик юных первородящих. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 80–83. DOI: 10.17816/KMJ2020-80.

Features of social and hygienic factors of young primiparas

N.A. Shchetinina, L.I. Lavlinskaya, T.A. Lavlinskaya, E.A. Chernykh
Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Abstract

Aim. To assess the health status of young primiparae by studying the basic social and hygienic and demographic factors.

Methods. The study involved 48 female patients of the women's consultation office registered with the pregnancy. The age ranged from 12 to 17 years, and averaged 15.7 ± 1.4 years. We distinguished three clusters allowing to divide young primiparae into study groups: young — 12–13 years ($n=15$; 31.2%), middle — 14–15 years ($n=20$; 41.7%) and

senior — 16–17 years old ($n=13$; 27.1%). The gestational age of young primiparae averaged 12.3 ± 4.5 weeks. We conducted an anonymous survey of young primiparae, which included questions regarding the social hygienic and demographic factors of pregnancy. Differences were considered significant at a confidence level of $p \leq 0.05$.

Results. Most primiparae were raised in single-parent families ($n=36$; 75%), while in the young cluster, this social factor was identified among almost all girls ($n=14$; 93.3%). 30 young primiparae had random sexual activity (62.5%), the most pronounced indicator was found in the senior cluster ($n=10$; 76.9%). Assessment of social economic factor of primiparae taking into account the living conditions, found that 21 (43.8%) of them lived in a rented apartment. None of the primiparae from a young cluster lived in her own apartment or house. Most of the respondents were not satisfied with their living conditions ($n=37$; 77.1%). Evaluation of social economic factor of primiparae taking into account the income revealed that low income per family member of young primiparae amounted to 33.3% ($n=16$). In the young cluster, material income was low in most cases (60%).

Conclusion. Young primiparae aged 12–13 years have the most pronounced adverse sociohygienic and demographic factors of early pregnancy in contrast to older age groups.

Keywords: young primiparae, social hygienic factors, medical demographic factors.

For citation: Shchetinina N.A., Lavlinskaya L.I., Lavlinskaya T.A., Chernykh E.A. Features of social and hygienic factors of young primiparas. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 80–83. DOI: 10.17816/KMJ2020-80.

Одна из актуальных и наиболее сложных проблем современного акушерства и общественного здоровья и здравоохранения — юные первородящие, паспортный возраст которых колеблется от 12 до 17 лет [1–4]. Причинами этого явления главным образом становятся социальные факторы: уровень образования, общественно-профессиональная группа, семейный анамнез, жилищные и материальные условия, образ жизни [4–8]. Кроме того, серьёзной причиной наступления беременности в столь раннем возрасте бывает отсутствие знаний основ репродуктивного поведения [9–11]. В свете этого актуально изучение медико-социальных факторов риска развития беременности у юных первородящих [12, 13].

В связи с вышеизложенным была поставлена цель — оценить состояние здоровья юных первородящих путём изучения основных социально-гигиенических и демографических характеристик.

Объектами настоящего исследования стали 48 юных первородящих, обратившихся в женскую консультацию БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника №10» по поводу беременности на разных сроках гестации. Возраст юных первородящих варьировал от 12 до 17 лет, в среднем $15,7 \pm 1,4$ года. Срок гестации юных первородящих составил в среднем $12,3 \pm 4,5$ нед.

В ходе исследования был проведён анонимный социальный опрос в виде анкетирования юных первородящих на предмет наличия основных социально-гигиенических и медико-демографических характеристик, повлёкших за собой раннее наступление беременности. Анкетирование проходило анонимно на добровольной основе. Все юные первородящие девушки подписали информированное согласие на участие в настоящем исследовании.

Вопросы анкеты включали информацию о таких социально-гигиенических и демографических характеристиках, как возраст, семейный анамнез, основы репродуктивного поведения, жилищные и материальные условия юных первородящих.

Исследование одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (протокол №4 от 17.11.2016).

Для статистической обработки данных проводили расчёт среднего арифметического значения (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для определения статистической значимости различий между количественными переменными при сравнении независимых групп определяли критерий Краскела–Уоллиса (H), Манна–Уитни (U), а при сравнении зависимых групп — критерий Уилкоксона (W). Для систематизации полученных данных в однородные группы применяли кластерный анализ. Различия считали значимыми при доверительной вероятности не менее 95% ($p \leq 0,05$).

Исследованные возрастные показатели юных первородящих были обработаны методом кластерного анализа. Выделено три кластера, позволяющих разделить юных первородящих по возрасту на группы исследования: юный, средний, старший. В первый кластер вошли юные первородящие в возрасте 12–13 лет ($n=15$; 31,2%). Во втором кластере были юные первородящие в возрасте 14–15 лет ($n=20$; 41,7%). Третий кластер составили респондентки в возрасте 16–17 лет ($n=13$; 27,1%).

Сначала был изучен гестационный срок юных первородящих на время нашего опроса (табл. 1).

Таблица 1. Структурный анализ показателей срока гестации в зависимости от кластеров юных первородящих, М±δ

Тип кластера	Срок гестации, нед
Юный	10,3±2,2**
Средний	14,6±1,9*
Старший	11,1±1,2

Примечание: *различия между показателями среднего и старшего кластеров значимы при $p=0,05$; **различия между показателями юного и среднего кластеров значимы при $p=0,01$.

Среди исследуемых юных первородящих установлено, что большинство из них воспитывались в неполных семьях ($n=36$; 75%), причём в юном кластере данный социальный фактор был выявлен практически среди всех девушек ($n=14$; 93,3%). В среднем кластере юные первородящие воспитывались в неполных семьях в 13 (65%) случаях. В старшем кластере доля юных первородящих с этим социальным фактором составила 69,2% ($n=14$; $p=0,05$). Следовательно, можно полагать, что воспитание в неполных семьях приводит к более раннему наступлению беременности.

Затем нами был проанализирован характер половых связей у юных первородящих. Оказалось, что случайные половые связи были у 30 (62,5%) юных первородящих, в остальных случаях ($n=18$; 37,5%) был один половой партнёр ($p=0,05$).

Данный фактор наступления ранней беременности мы изучили в разных возрастных группах. В юном кластере случайные половые связи были выявлены у 4 (26,7%) юных первородящих. В среднем кластере юные первородящие отметили случайные половые связи в 9 (45%) случаях. В старшем кластере случайные половые связи были в анамнезе у большинства ($n=10$; 76,9%) ($p=0,01$).

Далее был проанализирован социально-экономический фактор юных первородящих с учётом жилищных условий (табл. 2). Установлено, что 21 (43,8%) юная первородящая жила в съёмной квартире. Собственное жильё имели 13 (27,2%) человек. Проживали в общежитии 14 (29%) юных первородящих.

Затем мы узнали, как сами юные первородящие оценивают свои жилищные условия. Оказалось, что большинство респонденток своими жилищными условиями не были удовлетворены ($n=37$; 77,1%). При этом в юном кластере оказались неудовлетворёнными 10 (66,7%) респонденток, в среднем кластере — 16 (80%) человек, в старшем кластере 11 (84%) юных

Таблица 2. Структурный анализ социально-экономического статуса юных первородящих с учётом жилищных условий в разных возрастных группах, абс. (%)

Тип кластера	Своё жильё	Съёмное жильё	Общежитие
Юный	—	8 (53,3)	7 (46,7)
Средний	7 (35,0)	8 (40,0)	5 (25,0)
Старший	6 (46,2)*	5 (38,5)	2 (15,3)

Примечание: *различия показателей внутри строки значимы при $p=0,05$.

Таблица 3. Структурный анализ социально-экономического статуса юных первородящих с учётом материального обеспечения на одного члена семьи в разных возрастных группах, абс. (%)

Тип кластера	Низкий доход	Средний доход	Высокий доход
Юный	9 (60,0)	5 (33,3)	1 (6,7)
Средний	4 (20,0)	13 (65,0)*	3 (15,0)
Старший	3 (23,0)	5 (38,5)	5 (38,5)

Примечание: *различия показателей внутри строки значимы при $p=0,05$.

первородящих считали свои жилищные особенности неудовлетворительными ($p=0,05$).

Кроме того, нами был изучен социально-экономический фактор юных первородящих девушек с учётом материального обеспечения (табл. 3). При этом низким доходом на одного члена семьи считали показатель ниже прожиточного минимума ($<10\ 701$ рублей), средний доход варьировал в пределах прожиточного минимума, высокий доход на одного члена семьи был выше прожиточного минимума. Оказалось, что низкий доход на одного члена семьи у юных первородящих составил 33,3% ($n=16$). Средний доход был в 47,9% случаев ($n=23$). Высокий доход на одного члена семьи был в 18,8% случаев ($n=9$).

Таким образом, изученные особенности социально-гигиенических и демографических факторов наступления ранней беременности свидетельствуют о том, что необходимо своевременно оценивать данную возрастную группу подростков и предотвращать установленные неблагоприятные условия (состав семьи, характер половых связей, социально-экономический фактор с учётом материального обеспечения и жилищных условий) с целью правильного воспитания репродуктивного поведения.

ВЫВОДЫ

1. Изучены социально-гигиенические и демографические характеристики юных пер-

вородящих. К неблагоприятным факторам наступления беременности у юных первородящих можно отнести семейный анамнез, особенности жилищных условий, недостаточное материальное обеспечение, а также особенности репродуктивного поведения.

2. Юные первородящие в возрасте 12–13 лет имеют наиболее выраженные изучаемые в данном исследовании неблагоприятные социально-гигиенические и медико-демографические факторы наступления ранней беременности — в отличие от старших возрастных групп.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сибирская Е.В., Богданова Е.А. Течение беременности и родов у юных первородящих. *Репрод. здоровье детей и подростков*. 2012; (2): 12–31. [Sibirskaya E.V., Bogdanova E.A. Pregnancy and labor course in very young primiparae. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov*. 2012 (2): 12–31 (In Russ.)]
2. Васильева Л.Н., Кузьмич Н.В., Колыско Д.В. Характеристика беременности и её исходов у юных первородящих. *Молодой учёный*. 2017; (44): 45–48. [Vasil'eva L.N., Kuzmich N.V., Kolysko D.V. Characterization of pregnancy and its outcomes in young primiparae. *Molodoy uchenyy*. 2017; (44): 45–48. (In Russ.)]
3. Кулаков В.И., Долженко И.С. Основные тенденции изменения репродуктивного здоровья девочек в современных условиях. *Репрод. здоровье детей и подростков*. 2005; (1): 22–26. [Kulakov V.I., Dolzhenko I.S. The main trends in the reproductive health of girls in modern conditions. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov*. 2005; (1): 22–26. (In Russ.)]
4. Адамян Л.В., Колтунов И.Е., Петряйкина Е.Е. Беременность и роды у юных первородящих, опасности и как их преодолеть. *Московская мед.* 2016; 3 (1S): 67–68. [Adamyan L.V., Koltunov I.E., Petryaykina E.E. Pregnancy and childbirth in young primiparae, dangers and how to overcome them. *Moskovskaya meditsina*. 2016; 3 (1S): 67–68. (In Russ.)]
5. Михайлин Е.С. Особенности течения беременности и родов у несовершеннолетних и женщин среднего репродуктивного возраста. *Международ. ж. эксперим. образования*. 2014; (8): 145–146. [Mikhaylin E.S. Features of the course of pregnancy and childbirth in minors and women of middle reproductive age. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2014; (8): 145–146. (In Russ.)]
6. Киселевич М.Ф., Киселевич В.М. Особенности течения беременности и родов у юных первородящих женщин. *Науч. ведомости Белгородского гос. ун-та. Серия: Медицина. Фармация*. 2010; (10): 58–61. [Kiselevich M.F., Kiselevich V.M. Features of a current of pregnancy and child birth at young primipara women. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2010; (10): 58–61. (In Russ.)]
7. Васильева Л.Н. Беременность и роды у подростков: взгляд на проблему. *Мед. ж.* 2010; (3): 139–140. [Vasil'eva L.N. Pregnancy and childbirth in adolescents: a look at the problem. *Meditsinskiy zhurnal*. 2010; (3): 139–140. (In Russ.)]
8. Ситникова Л.Н., Лавлинская Л.И. Организация медицинской помощи беременным групп высокого риска. *Вестн. новых мед. технол.* 2014; (1): 65. [Sitnikova L.N., Lavlinskaya L.I. Organization of medical care for pregnant high-risk groups. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2014; (1): 65. (In Russ.)]
9. Ситникова Л.Н., Лавлинская Л.И. Репродуктивное поведение студентов медицинского вуза. Материалы Всероссийской конференции с международным участием, посвящённой 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения. *Экономики здравоохранения*. 2014; 193–194. [Sitnikova L.N., Lavlinskaya L.I. Reproductive behavior of students of a medical university. Materials of the All-Russian Conference with international participation dedicated to the 90th anniversary of the Department of Public Health and Health. *Health economics*. 2014; 193–194. (In Russ.)]
10. Докучаева О.Ю., Лавлинская Л.И., Щетинина Н.А. Медико-социальные аспекты экстракорпорального оплодотворения. *Молодёжн. инновацион. вестн.* 2016; 5 (1): 459–460. [Dokuchaeva O.Yu., Lavlinskaya L.I., Shchetinirna N.A. Medical and social aspects of *in vitro* fertilization. *Molodezhnyy innovatsionnyy vestnik*. 2016; 5 (1): 459–460. (In Russ.)]
11. Лавлинская Л.И., Лавлинская Т.А., Щетинина Н.А. Социально-гигиеническая характеристика возрастных и молодых первородящих. *Международ. науч.-исслед. ж.* 2016; (8): 103–105. [Lavlinskaya L.I., Lavlinskaya T.A., Shchetinina N.A. Socio-hygienic characteristics of age and primipara young primipara. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2016; (8): 103–105. (In Russ.)] DOI: 10.18454/IRJ.2016.50.051.
12. Николаева Л.Б., Ушакова Г.А. Социально-гигиеническая и медико-биологическая характеристика первородящих разного репродуктивного возраста. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2013; (3): 43–50. [Nikolaeva L.B., Ushakova G.A. Socio-hygienic and biomedical characteristics of primiparae of different reproductive age. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2013; (3): 43–50. (In Russ.)]
13. Калинина О.И., Лавлинская Л.И., Лавлинская Т.А. Организация медицинской помощи юным первородящим женщинам. *Молодёжн. инновацион. вестн.* 2016; 5 (1): 468–469. [Kalinina O.I., Lavlinskaya L.I., Lavlinskaya T.A. Organization of medical care for young primogenous women. *Molodezhnyy innovatsionnyy vestnik*. 2016; 5 (1): 468–469. (In Russ.)]

Смертность населения Омской области в результате острых отравлений и воздействий токсических веществ за 2009–2018 гг.

Александр Владимирович Сабаев*, Ольга Петровна Голева

Омский государственный медицинский университет,
г. Омск, Россия

Реферат

Цель. Изучение динамики показателей смертности населения Омской области в результате острых отравлений и токсических воздействий за 2009–2018 гг.

Методы. При статистической обработке материалов исследования использованы методы альтернативного (интенсивные показатели) и графического анализа, рассчитаны показатели динамических рядов, проведено выравнивание динамических рядов на основе аппроксимирующей функции с помощью полинома 2-й степени.

Результаты. За исследуемый период в Омской области зарегистрировано снижение уровня смертности населения в результате острых отравлений и воздействий токсических веществ в 2,0 раза, в том числе у городского населения снижение показателя произошло в 2,3 раза, у сельских жителей — в 1,5 раза. Уровень смертности населения при токсическом действии алкоголя и его суррогатов снизился в 2,0 раза, наркотических веществ — в 6,5 раза, ядов разъедающего характера — в 2,0 раза, ядовитых газов — в 2,1 раза, нерубрифицированных ядов — в 3,0 раза. Динамика смертности населения региона в результате лекарственных отравлений и отравлений промышленными ядами носила нестабильный характер, снижение уровня показателей к концу анализируемого периода статистически недостоверно. С 2015 г. в регионе регистрируют летальные случаи при токсическом воздействии психодиспептиков на основе современных модифицированных веществ с наркотическим эффектом, к концу изучаемого периода смертность населения в результате данной патологии выросла на 77,0%, что имеет статистически значимое подтверждение.

Вывод. При очевидном улучшении медико-демографических показателей при отравлениях и токсических воздействиях в регионе отмечены изменения, связанные с появлением и распространением новых химических веществ с наркотическим эффектом, оказывающих влияние на формирование токсикологической ситуации в регионе.

Ключевые слова: смертность, острые отравления, токсические воздействия.

Для цитирования: Сабаев А.В., Голева О.П. Смертность населения Омской области в результате острых отравлений и воздействий токсических веществ за 2009–2018 гг. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 84–90. DOI: 10.17816/KMJ2020-84.

Mortality of the population of the Omsk region as a result of acute poisoning and exposure to toxic substances in 2009–2018

A.V. Sabaev, O.P. Goleva

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Abstract

Aim. To study the dynamics of mortality rates in the Omsk region as a result of acute poisoning and toxic effects for 2009–2018.

Methods. In the statistical processing of research materials, alternative (intensive indicators) analysis and graphical analysis methods were used, time-series parameters were calculated, time series was modelled on the basis of the approximating function using a polynomial of the 2nd degree.

Results. In the Omsk region the mortality rate recorded due to acute poisoning and exposure to toxic substances

decreased by 2.0 times during the survey period, including decrease in the urban population by 2.3 times and among rural residents by 1.5 times. The mortality rate of the population due to the toxic effects of alcohol and its surrogates was decreased by 2.0 times, due to narcotic substances — 6.5 times, due to corrosive poisons — 2.0 times, due to toxic gases — 2.1 times, due to non-classified poisons — 3.0 times. The dynamics of mortality as a result of drug poisoning and poisoning by industrial poisons in the region was unstable, decrease in the level of indicators by the end of the analyzed period is statistically insignificant. Since 2015, fatal cases of toxic effects of psychodysleptics based on modern modified substances with narcotic effects were recorded in the region; by the end of the study period, mortality increased by 77.0% due to this pathology, which has a statistically significant confirmation.

Conclusion. With an obvious improvement in the medical and demographic indicators due to poisoning and toxic effects in the region, there are changes associated with the emergence and spread of new chemicals with narcotic effects that affect the formation of the toxicological situation in the region.

Keywords: mortality, acute poisoning, toxic effects.

For citation: Sabaev A.V., Goleva O.P. Mortality of the population of the Omsk region as a result of acute poisoning and exposure to toxic substances in 2009–2018. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 84–90. DOI: 10.17816/KMJ2020-84.

В настоящее время распространённость острых отравлений и токсических воздействий как за рубежом, так и в Российской Федерации изучена недостаточно. Причина этого — несовершенный статистический учёт пострадавших в результате данного вида патологии [1]. Рост заболеваемости и смертности населения в результате острых отравлений и токсических воздействий, отмеченный в последнее десятилетие XX столетия, продиктовал необходимость в проведении новых форм медико-социального мониторинга токсикологической ситуации на региональном уровне [2].

Оптимизация развития токсикологической службы, социально-гигиенического мониторинга токсических воздействий и острых отравлений, создание полноценной вертикали управления этим видом специализированной медицинской помощи с привлечением всех социальных институтов позволяют не только повысить качество оказания медицинской помощи, но и создать программу своевременной профилактики патологии [1].

Уровень смертности населения при токсических воздействиях и острых отравлениях — важнейшая медико-демографическая характеристика преждевременных социальных потерь [3]. Изучение показателей и структуры смертности позволяет определить закономерности изменения медико-демографических показателей региона, сформулировать основные причины развития неблагоприятной ситуации, разработать концепцию направлений по организации химической безопасности населения [4].

В настоящее время, как и в предыдущие годы, основными токсикантами, влияющими на уровень смертности населения, остаются алкоголь и его суррогаты, ядовитые газы, наркотические вещества [3]. Случайные алкогольные отравления в течение многих лет занимают ве-

дущее место среди бытовых отравлений в нашей стране по абсолютному числу летальных исходов: более 60% всех смертельных отравлений обусловлено именно этой патологией. Второй по значимости токсикант, определяющий негативную медико-демографическую ситуацию во многих регионах, — оксид углерода как основной компонент продуктов горения, выхлопных газов автомобиля, газов печного отопления жилых помещений.

В последние годы значимую роль в структуре смертности населения от острых отравлений приобрели отравления синтетическими наркотическими веществами [5, 6]. Распространение во многих регионах употребления синтетических наркотиков, или психодислептиков, повлекло за собой резкое увеличение количества острых отравлений данными веществами. К таким веществам относят субстанции нелегального оборота на основе γ -бутиролактона, 1,4-бутандиола, солей амфетамина, катинонов [7]. Рост случаев острых отравлений наркотиками и психодислептиками, как правило, сопряжён с увеличением распространённости наркомании в популяции [1]. Следует предположить, что в краткосрочной перспективе эти токсиканты займут одну из ведущих позиций в структуре смертности населения многих территорий по причине токсических воздействий [8, 9].

Целью настоящего исследования было изучение динамики показателей смертности населения Омской области в результате острых отравлений и токсических воздействий за 2009–2018 гг.

При изучении уровня и динамики смертности населения в результате токсических воздействий и острых отравлений использованы следующие материалы:

— Федеральная форма статистического наблюдения №30 «Сведения о медицинской

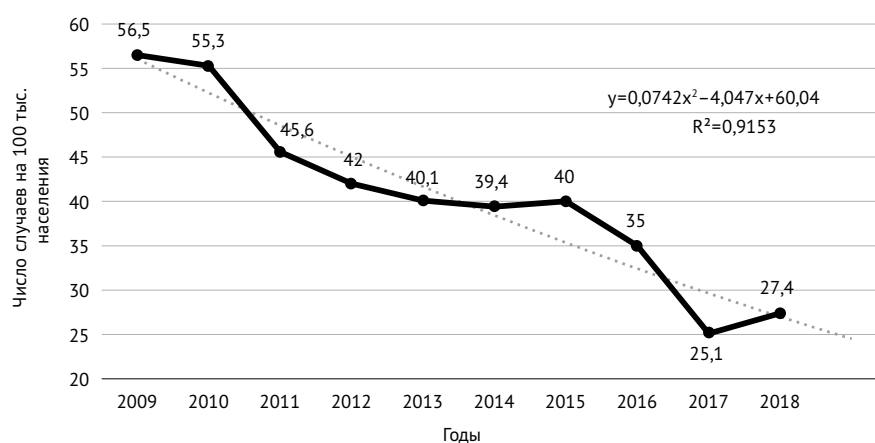


Рис. 1. Динамика смертности населения Омской области в результате токсических воздействий и острых отравлений за 2009–2018 гг.

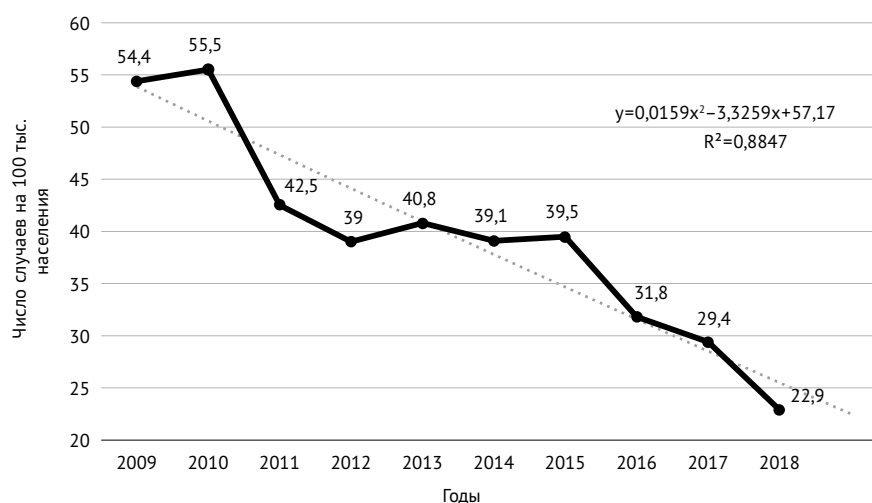


Рис. 2. Динамика смертности городского населения Омской области в результате токсических воздействий и острых отравлений за 2009–2018 гг.

организации» бюджетного учреждения здравоохранения Омской области;

– отчёты руководителя токсикологического центра бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1»;

– данные Территориального органа государственной статистики по Омской области о численности населения региона;

– форма №42 отраслевой статистической отчётности бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы».

Проведён анализ показателей смертности городского и сельского населения Омской области в результате токсических воздействий и острых отравлений (Т36–Т65) за период с 2009 по 2018 гг.

Статистическая обработка материала осуществлена с использованием методов вычисления интенсивных и экстенсивных показателей, среднюю ошибку показателя вычисляли по формуле: $m = \sqrt{pq/n}$. Достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента определяли по формуле: $t = (P1 - P2) / \sqrt{m1^2 + m2^2}$, где при $t \geq 2,0$ $p \leq 0,05$.

В период с 2001 по 2010 гг. в Омской области смертность в результате острых отравлений и токсических воздействий возросла на 20,2% (с 46,0 до 55,3 случая на 100 тыс. населения) [3]. Однако, начиная с 2011 г., в регионе сформировалась выраженная тенденция к снижению уровня этого показателя, в результате чего к 2018 г. смертность в результате токсических воздействий и острых отравлений снизилась вдвое ($t=14,5$, $p=0,0001$; рис. 1).

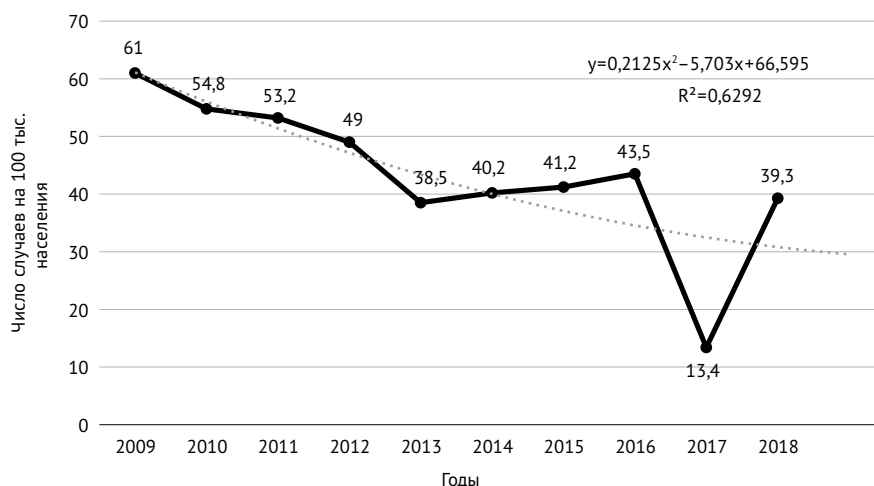


Рис. 3. Динамика смертности сельского населения Омской области в результате токсических воздействий и острых отравлений за 2009–2018 гг.

В течение анализируемого периода максимальное значение данного показателя было зарегистрировано в 2009 г. — $56,5 \pm 1,6$ случая на 100 тыс. населения. В последующие годы происходило ежегодное снижение уровня смертности населения, в результате в 2017 г. смертность населения региона в результате токсических воздействий и острых отравлений достигла минимального значения за весь период наблюдения — $25,1 \pm 1,1$ случая на 100 тыс. населения. В 2018 г. вновь был отмечен прирост значения показателя на 9,1% до уровня $27,4 \pm 1,2$ случая на 100 тыс. населения.

Выравнивание динамического ряда на основе аппроксимирующей функции при помощи полинома 2-й степени выявило тенденцию к снижению показателя, что позволяет прогнозировать в 2019 г. значение показателя на уровне 27,0 случаев на 100 тыс. населения ($R^2=0,9153$).

Нами проведён сравнительный анализ динамики уровня смертности в результате токсических воздействий и острых отравлений у городского и сельского населения Омской области.

У городского населения области максимальный уровень смертности в результате токсических воздействий и острых отравлений был зарегистрирован в 2010 г. — $55,5 \pm 1,9$ случая на 100 тыс. населения (рис. 2). После снижения показателя в 2011 г. на 23% на протяжении последующих 4 лет уровень смертности был относительно стабильным и колебался в пределах от 39,0 до 40,8 случая на 100 тыс. населения. Начиная с 2016 г., вновь регистрировали снижение показателя смертности городского населения,

и в 2018 г. он достиг минимального значения за весь период наблюдения — $22,9 \pm 1,2$ случая на 100 тыс. населения.

В целом за период с 2009 по 2018 гг. уровень смертности городского населения Омской области в результате токсических воздействий и острых отравлений снизился в 2,3 раза ($t=14,3$, $p=0,0001$). Выравнивание динамического ряда на основе аппроксимирующей функции при помощи полинома 2-й степени выявило тенденцию к снижению показателя, что позволяет прогнозировать в 2019 г. значение показателя на уровне 25,5 случая на 100 тыс. населения ($R^2=0,8847$).

У сельского населения области максимальный уровень смертности в результате токсических воздействий и острых отравлений был зарегистрирован в 2009 г. — $61,0 \pm 3,1$ случая на 100 тыс. населения. В дальнейшем происходило ежегодное снижение показателя смертности, которое продолжалось до 2013 г., однако в последующем вновь продолжился рост показателя до уровня $43,5 \pm 2,8$ случая на 100 тыс. населения в 2016 г. Снижение уровня смертности населения в 2017 г. в 3,1 раза позволило достичь минимального значения показателя за весь период наблюдения — $13,4 \pm 1,5$ случая на 100 тыс. населения. Однако в 2018 г. вновь был отмечен рост значения показателя смертности в 2,9 раза до уровня $39,3 \pm 2,7$ случая на 100 тыс. населения.

В целом за анализируемый период смертность сельского населения Омской области в результате токсических воздействий и острых отравлений снизилась в 1,5 раза ($t=5,3$,

Таблица 1. Показатели смертности населения Омской области в результате острых отравлений и токсических воздействий за 2009–2018 гг. ($P \pm m$)

Токсикант	Годы								
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Алкоголь и его суррогаты	29,5±1,2	25,8±1,1	20,4±1,0	17,9±0,9	18,1±0,9	19,9±1,0	21,1±1,0	16,3±0,9	7,1±0,6
Лекарственные средства	0,7±0,1	1,0±0,2	2,6±0,3	2,3±0,3	1,9±0,3	2,0±0,3	2,5±0,2	2,5±0,3	2,9±0,3
Наркотики	9,2±0,6	10,8±0,7	5,3±0,5	6,0±0,5	6,0±0,5	3,2±0,4	2,7±0,3	1,7±0,3	2,2±0,3
Психодислептики	—	—	—	—	—	—	1,3±0,2	2,2±0,3	3,4±0,4
Разъедающие яды	2,2±0,3	2,1±0,3	2,7±0,3	2,1±0,3	1,4±0,2	1,8±0,3	1,6±0,2	1,5±0,2	1,6±0,3
Ядовитые пары и газы	13,0±0,8	13,4±0,8	12,6±0,8	10,6±0,7	9,2±0,6	9,6±0,7	7,5±0,6	8,0±0,6	6,1±0,5
Промышленные яды	0,8±0,2	1,3±0,2	1,2±0,2	1,1±0,2	2,0±0,3	1,8±0,3	1,6±0,2	2,2±0,3	0,8±0,2
Прочие яды	0,6±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1	1,7±0,3	1,4±0,2	0,9±0,2	1,3±0,2	0,4±0,1	0,7±0,2

$p=0,0001$; рис. 3). Выравнивание динамического ряда на основе аппроксимирующей функции при помощи полинома 2-й степени выявило тенденцию к снижению показателя, что позволяет прогнозировать в 2019 г. значение показателя на уровне 30,8 случая на 100 тыс. населения ($R^2=0,6292$).

При сравнении динамики показателя смертности городского и сельского населения Омской области в результате токсических воздействий и острых отравлений за период с 2009 по 2018 гг. статистически значимых различий не выявлено ($t=0,4$, $p=0,6892$).

При однонаправленной динамике смертности в результате токсических воздействий и острых отравлений у городского и сельского населения снижение показателей у городских жителей происходило более высокими темпами. По этой причине, если в 2009 г. уровень смертности сельского населения превышал соответствующий уровень у городского населения на 10,8%, то к концу периода сравнения превышение составило 41,7% ($t=5,6$, $p=0,0000$).

Важный момент при изучении смертности населения в результате токсических воздействий и острых отравлений — этиологический аспект, который позволяет представить истинную картину токсикологической ситуации в Омском регионе (табл. 1).

На протяжении всего периода исследования самые высокие показатели смертности населения региона отмечены в группе токсических воздействий алкоголя и его суррогатов. В структуре смертности в результате всех токсических воздействий и острых отравлений этот токсикант занимает первое место. Максимальный

уровень смертности населения Омской области в результате токсического действия алкоголя и его суррогатов был зарегистрирован в 2009 г. — 29,5±1,2 случая на 100 тыс. населения. Динамика показателя за 10-летний период носила нестабильный характер. Так, в период с 2009 по 2012 гг. произошло снижение смертности населения в результате данной патологии на 39,3%. В период с 2013 по 2015 гг. вновь был отмечен рост показателя. Минимальный уровень за весь период наблюдения зафиксирован в 2017 г. — 7,1 случая на 100 тыс. населения. К концу периода наблюдения уровень смертности населения Омской области достиг значения 14,6±0,8 случая на 100 тыс. населения. В целом же смертность населения Омского региона в результате токсического действия алкоголя и его суррогатов за период с 2009 по 2018 гг. снизилась в 2,0 раза ($t=10,6$, $p=0,0001$).

Смертность населения региона в результате токсического действия ядовитых паров и газов представлена преимущественно летальными случаями от токсического воздействия оксида углерода — основного компонента продуктов горения при пожарах, выхлопных газов автомобилей, печного отопления жилых помещений. Данный вид токсического воздействия с летальным исходом занимает вторые по значимости позиции в формировании структуры смертности населения по причине токсических воздействий. В динамике показателя смертности населения в результате токсического действия ядовитых паров и газов на протяжении всего периода прослеживается выраженная тенденция к снижению его уровня. Так, максимальный уровень смертности населения был

зарегистрирован в 2010 г. — $13,4 \pm 0,8$ случая на 100 тыс. населения. К 2018 г. показатель снизился в 2,1 раза до уровня $6,1 \pm 0,5$ случая на 100 тыс. населения ($t=7,6$, $p=0,0001$).

Показатель смертности населения Омской области в результате наркотических отравлений за анализируемый период претерпел существенные изменения. Максимальный уровень смертности населения региона при данной патологии был зарегистрирован в 2010 г. — $10,8 \pm 0,7$ случая на 100 тыс. населения. В 2011 г. произошло снижение показателя в 2,0 раза, в последующие годы сохранилась тенденция к снижению уровня смертности, который достиг своего минимального значения за весь период наблюдения в 2018 г. — $1,4 \pm 0,2$ случая на 100 тыс. населения. Таким образом, смертность населения области в результате наркотических отравлений за период с 2009 по 2018 гг. снизилась в 6,5 раза ($t=13,0$, $p=0,0001$).

Смертность населения области в результате лекарственных отравлений имеет невысокие значения, динамика показателя за исследуемый период носит нестабильный характер с размахом колебания от 0,5 до 2,7 случая на 100 тыс. населения. За период с 2009 по 2018 гг. смертность населения Омской области в результате острых лекарственных отравлений снизилась на 28,5%, достигнув минимального значения в 2018 г. — $0,5 \pm 0,1$ случая на 100 тыс. населения ($t=2,0$, $p=0,0455$).

Показатель смертности населения Омской области в результате токсического действия разъедающих ядов в течение анализируемого периода не превышает максимального значения $2,7 \pm 0,3$ случая на 100 тыс. населения, зарегистрированного в 2011 г. Сформировавшаяся выраженная тенденция к снижению этого показателя привела к достижению минимального значения в 2018 г. — $1,1 \pm 0,2$ случая на 100 тыс. населения. Таким образом, уровень смертности населения Омской области в результате токсического действия ядов разъедающего действия снизился за исследуемый период в 2,0 раза ($t=3,6$, $p=0,0003$).

Уровень смертности населения Омской области в результате токсического действия промышленных ядов на протяжении всего периода наблюдения имел невысокие значения. Так, максимальный уровень смертности населения региона в результате токсического действия промышленных ядов был зарегистрирован в 2016 г. — $2,2 \pm 0,3$ случая на 100 тыс. населения. Минимальное значение зарегистрировано в 2009 и 2017 гг. — $0,8 \pm 0,2$ случая на 100 тыс. населения.

Динамика смертности населения Омской области при воздействии нерубрифицированных ядов носила нестабильный характер. В целом за исследуемый период показатель смертности снизился в 3,0 раза и достиг минимального значения в 2018 г. — $0,2 \pm 0,1$ случая на 100 тыс. населения ($t=4,0$, $p=0,0001$).

Начиная с 2015 г., на территории Омской области регистрируют летальные случаи в результате употребления современных синтетических веществ с психоактивным эффектом (психодислептиков). Данные вещества в современной токсикологической классификации лишены отчётливых токсикометрических параметров, используются как альтернатива классическим наркотическим веществам на основе опия, распространяются в подростково-молодёжной среде, в том числе с использованием современных IT-технологий.

В 2015 г. смертность населения в результате данной патологии составила $1,3 \pm 0,2$ случая на 100 тыс. населения. К 2017 г. смертность при отравлении психодислептиками возросла в 2,6 раза до уровня $3,4 \pm 0,4$ случая на 100 тыс. населения. Несмотря на снижение уровня смертности населения в результате отравлений психодислептиками в 2018 г. на 32,3%, за период с 2015 по 2018 гг. показатель смертности населения в результате отравлений психодислептиками увеличился на 77,0% ($t=3,3$, $p=0,0007$).

В результате указанных изменений в динамике смертности от различных токсикантов произошло изменение токсикологической ситуации в регионе, отравления психодислептиками переместились на третье место в структуре смертности населения по причине токсических воздействий.

ВЫВОДЫ

1. За исследуемый период в Омской области произошло статистически значимое снижение уровня смертности населения в результате токсических воздействий и острых отравлений в 2,0 раза, в том числе у городского населения снижение показателя в 2,3 раза и у сельских жителей в 1,5 раза.

2. Зарегистрировано статистически значимое снижение смертности населения региона при токсическом действии алкоголя и его суррогатов в 2,0 раза, наркотических отравлений — в 6,5 раза, ядов разъедающего характера — в 2,0 раза, ядовитых газов — в 2,1 раза, нерубрифицированных ядов — в 3,0 раза.

3. Динамика смертности населения региона в результате лекарственных отравлений

и отравлений промышленными ядами носила нестабильный характер, снижение уровня показателей к концу анализируемого периода статистически недостоверно.

4. Начиная с 2015 г., в Омской области регистрируют летальные случаи при токсическом воздействии психодислептиков на основе современных модифицированных веществ с наркотическим эффектом. К концу изучаемого периода смертность населения региона в результате данной патологии выросла на 77,0%, что имеет статистически значимое подтверждение.

5. В период с 2009 по 2015 гг. первое ранговое место в структуре смертности от острых отравлений и воздействий токсических веществ принадлежало алкогольным отравлениям, второе — отравлениям ядовитыми парами и газами, третье — наркотическим отравлениям. В 2017 и 2018 гг. распределение приоритетов изменилось, в результате чего на третье ранговое место после алкогольных отравлений и отравлений ядовитыми парами и газами вышли отравления психодислептиками.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Медицинская токсикология*. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Лужникова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012; 928 с. [*Medicinskaya toksikologiya*. Nacional'noe rukovodstvo. (Medical toxicology. National guidance.) Ed. E.A. Luzhnikov. Moscow: GEOTAR-media. 2012; 928 p. (In Russ.)]
2. Остапенко Ю.Н., Ковалёв А.В., Гасимова З.М., Зайковский В.В. Токсикологическая помощь населению Российской Федерации: состояние проблемы. *Токсикол. вестн.* 2014; (3): 2–8. [Ostapenko Yu.N., Kovalyov A.V., Gasimova Z.M., Zajkovskij V.V. Toxicological aid to population of the Russian Federation: status and problems. *Toxicological Bulletin*. 2014; (3): 2–8. (In Russ.)]
3. Голева О.П., Сабаев А.В. Динамика показателей смертности населения Омской области в результате острых отравлений химической этиологии за 2001–2010 гг. *Пробл. соц. гигиены, здравоохран. и истории мед.* 2011; (4): 10–13. [Goleva O.P., Sabaev A.V. The dynamics of the indicators of population mortality in Omskaya oblast as a result of acute chemical intoxications in 2001–2010. *Prob. soc. hygiene, health and medical history*. 2011; (4): 10–13. (In Russ.)]
4. *Наркология*. Национальное руководство. Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, В.А. Винниковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016; 944 с. [*Narkologiya*. Nacional'noe rukovodstvo. (Narcology. National manual.) Ed. by N.N. Iwaniec, I.P. Anokhina, V.A. Vinnikova. 2nd ed., pererab. and additional. M.: GEOTAR-Media. 2016; 944 p. (In Russ.)]
5. Сабаев А.В., Голева О.П. Динамика смертности населения Российской Федерации в результате острых алкогольных отравлений. *Пробл. соц. гигиены, здравоохран. и истории мед.* 2012; (4): 21–23. [Sabaev A.V., Goleva O.P. The dynamics of population mortality due to acute alcoholic intoxications in the Russian Federation. *Prob. soc. hygiene, health and medical history*. 2012; (4): 21–23. (In Russ.)]
6. Сабаев А.В. Смертность населения Омской области в результате острых алкогольных отравлений за 2002–2011 гг. *Российские мед. вестн.* 2014; 19 (2): 46–48. [Sabaev A.V. Acute alcohol-related mortality of the Omsk region population for 2002–2011. *Russian medical news*. 2014; 19 (2): 46–48. (In Russ.)]
7. Сабаев А.В., Голева О.П. Смертность населения Омской области в результате острых наркотических отравлений в 2002–2011 гг. *Наркология*. 2013; (2): 35–37. [Sabaev A.V., Goleva O.P. Mortality in the Omsk region as a result of narcotic substances poisonings (2002–2011). *Narcology*. 2013; (2): 35–37. (In Russ.)]
8. Остапенко Ю.Н., Белова М.В., Ключев А.Е. и др. Острые отравления психоактивными веществами из группы каннабимиметиков. Клиническая картина, диагностика, лечение. *Medline.ru*. 2015; 16 (1): 176–186. [Ostapenko Yu.N., Belova M.V., Klyuev A.E. et al. Acute poisoning with psychoactive cannabimimetic substances. clinical picture, diagnostics, treatment. *Medline.ru*. 2015; 16 (1): 176–186. (In Russ.)]
9. Зобнин Ю.В., Стадлер Е.М. Острые отравления синтетическими каннабиноидами («спайсами»). *Сибирский мед. ж. (Иркутск)*. 2014; (8): 130–135. [Zobnin Yu.V., Stadler E.M. Acute poisoning with synthetic cannabinoids (“spice”). *Siberian medical journal (Irkutsk)*. 2014; (8): 130–135. (In Russ.)]

Результаты субъективной оценки профессиональной деятельности врачей-неонатологов мегаполиса

Карина Евгеньевна Моисеева*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Цель. Оценить отношение к профессиональной деятельности врачей-неонатологов г. Санкт-Петербурга.

Методы. Проведено анкетирование 179 врачей-неонатологов, работающих в государственных медицинских организациях г. Санкт-Петербурга. Репрезентативность выборки проверена по методике профессора А.М. Меркова, ошибка не превышает 3%. Статистическая обработка результатов проведена с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel.

Результаты. Среди неонатологов г. Санкт-Петербурга преобладают женщины (95,2%), средний возраст которых составляет $44,13 \pm 0,13$ года. Большинство врачей работают в отделениях новорождённых акушерских стационаров, в среднем имеют стаж работы по специальности $18,10 \pm 0,11$ года. Занимают более одной ставки 37,4% неонатологов. Из разделов работы, прописанных в должностных инструкциях, 91,2% врачей более всего нравится лечебная работа, 85,2% более всего не нравится документооборот, который хотели бы совсем исключить из своих должностных обязанностей 32,1% врачей. По мнению 37,8% неонатологов, профстандарт полностью не отражает их должностных обязанностей. При оценке трудовых функций врачи на 1-е место ставят оказание медицинской помощи новорождённым и недоношенным детям непосредственно после рождения (в родильном зале), а на последнее — проведение анализа медико-статистической информации и ведение медицинской документации. Для профессионального роста и присвоения квалификационных категорий более 80% неонатологов используют дополнительное профессиональное образование, тренинги в симуляционных центрах и участие в съездах, конгрессах, конференциях, мастер-классах и других образовательных мероприятиях. Практически все врачи-неонатологи в полной мере чувствуют ответственность за качество своей работы (99,4%). Большинство докторов не хотят менять свою врачебную специальность (91,4%) и довольны выбором профессии (91,6%).

Вывод. В своей профессиональной деятельности большинство врачей-неонатологов чувствуют ответственность за качество своей работы, на 1-е место ставят оказание медицинской помощи новорождённым и в большинстве случаев используют все возможности для профессионального роста; наиболее негативную реакцию врачей вызывает работа, связанная с ведением медицинской документации, которую они считают наименее важной в своей работе.

Ключевые слова: врачи-неонатологи, профессиональная деятельность, профессиональный стандарт, трудовые функции.

Для цитирования: Моисеева К.Е. Результаты субъективной оценки профессиональной деятельности врачей-неонатологов мегаполиса. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 91–96. DOI: 10.17816/KMJ2020-91.

The results of the subjective professional activities assessment of neonatologists in a metropolis

K.E. Moiseeva

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Aim. To assess the attitude to the professional activities of neonatologists in St. Petersburg.

Methods. A questionnaire of 179 neonatologists working in state medical organizations of St. Petersburg was conducted. The representativeness of this sample was checked using the method of Professor A.M. Merkov, with the

error not exceeding 4%. Statistical processing was performed using Microsoft Office Excel software.

Results. Among neonatologists of St. Petersburg, women are prevalent (95.2%), with an average age of 44.13 ± 0.13 years. The majority of doctors work at the neonatal departments of obstetric hospitals, they have 18.10 ± 0.11 years of professional experience. 37.4% of neonatologists hold more than one rate. Of the sections of work prescribed in the job descriptions, 91.2% of doctors most like clinical work, 85.2% do not like medical document management mostly, which 32.1% of doctors would like to exclude from their duties completely. According to 37.8% of neonatologists, the professional standard does not fully reflect their job responsibilities. When assessing labour functions, doctors on the first place put the providing of medical care for newborns and premature babies immediately/directly after birth (in the delivery room), and the last — analysis of medical and statistical information and medical records management. More than 80% of neonatologists use additional professional education, trainings in simulation centres and participation in meetings, congresses, conferences, master classes and other educational events for professional growth and qualification category assignment. Almost all neonatologists feel fully responsible for the quality of their work (99.4%). Most doctors do not want to change their medical speciality (91.4%) and they are satisfied with the professional choice (91.6%).

Conclusion. In their professional activities, most neonatologists feel responsible for the quality of their work, they put providing of medical care to newborns on the first place and use all the opportunities for professional growth in most cases; the most negative reaction of doctors is caused by medical document management, which they consider the least important in their work.

Keywords: neonatologists, professional activities, professional standard, labour functions.

For citation: Moiseeva K.E. The results of the subjective professional activities assessment of neonatologists in a metropolis. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 91–96. DOI: 10.17816/KMJ2020-91.

Врач — одна из самых древних и важных для человечества профессий [1]. Безграничное желание помогать людям, высокий профессионализм, сострадание и порядочность — лишь немногие качества, которые необходимы для этой работы [2]. Профессия врача требует огромной силы воли и стрессоустойчивости [3]. Несмотря на важность всех без исключения врачебных специальностей, одна из самых сложных и значимых в медицине — педиатрия, которая подразумевает взаимодействие с маленькими детьми [4]. С самыми же маленькими пациентами (новорождёнными) работают врачи-неонатологи.

Период новорождённости, или неонатальный период, начинается с момента рождения ребёнка и заканчивается по достижении им 4 нед (28 дней) [5]. В это время организм ребёнка проходит адаптацию к условиям внеутробной жизни и наиболее уязвим к действию внешних факторов, поэтому медицинская помощь и уход в 1-й месяц жизни должны быть организованы на очень высоком уровне [6]. В Российской Федерации новорождённые получают медицинскую помощь, которую оказывают в амбулаторных условиях детских поликлиник и консультативно-диагностических центров, в стационарных условиях акушерских стационаров и детских многопрофильных больниц, а также врачебные выездные бригады скорой медицинской помощи [7, 8].

Для оказания медицинской помощи новорождённым во время родов наряду с аку-

шером-гинекологом должен присутствовать врач-неонатолог [9]. При рождении здорового доношенного ребёнка неонатолог акушерского стационара проводит процедуры по уходу за новорождённым, включающие меры по поддержке грудного вскармливания [10]. Врач-неонатолог осматривает новорождённого ежедневно, а при ухудшении его состояния — с такой частотой, которая определена медицинскими показаниями. В случае рождения недоношенного ребёнка или наличия у новорождённого патологического состояния, требующего специализированного круглосуточного ухода, его переводят в отделение патологии новорождённых и недоношенных акушерских стационаров и детских многопрофильных больниц [11]. Там осуществляют весь комплекс мероприятий, направленных на оказание медицинской помощи данной категории детей.

На сегодняшний день профессиональная деятельность врачей-неонатологов должна осуществляться на основании профессионального стандарта «Врач-неонатолог», утверждённого в 2018 г. Согласно профстандарту, основная цель работы неонатолога — профилактика, диагностика и лечение заболеваний и/или патологических состояний у новорождённых и недоношенных, а также поддержание и восстановление жизненно важных функций организма при возникновении у них угрожающих жизни состояний [12]. В стандарте составлена функциональная карта вида профессиональной деятельности и чётко прописаны требования, предъявляемые

к их умениям и навыкам. Однако работа врача-неонатолога не ограничивается только пунктами должностных инструкций, так как на них лежит огромная моральная ответственность за жизнь и здоровье новорождённых [13]. В свете этого изучение отношения неонатологов к своей профессиональной деятельности — актуальная тема для исследования.

Настоящее исследование проведено в городе федерального значения Санкт-Петербурге, который представляет собой отдельный субъект Российской Федерации. По специально разработанной форме «Анкета врача-неонатолога» методом случайной выборки было проведено анкетирование 179 врачей-неонатологов г. Санкт-Петербурга, осуществлявших свою профессиональную деятельность в государственных медицинских организациях.

Генеральная совокупность составила 239 неонатологов, работавших, по данным официальной статистики, в 2018 г. на территории г. Санкт-Петербурга [14]. Объём выборки соответствовал исследованиям средней точности с доверительным коэффициентом 2 и вероятностью 0,954. Репрезентативность данной выборки была проверена по методике профессора А.М. Меркова, ошибка в исследовании не превышает 3%, что вполне допустимо.

Врачи самостоятельно заполняли анкету после прохождения цикла повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов на кафедре неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России и во время заседаний «Школы неонатолога» г. Санкт-Петербурга в 2018–2019 гг. Согласием служило заполнение анкеты.

Анкета включала 16 закрытых (с заранее сформулированными ответами) и открытых вопросов и была поделена на две части. Первая часть анкеты содержала вопросы, позволяющие составить профессиональную характеристику врача (пол, возраст, место работы, стаж работы, количество занимаемых ставок и др.). Во второй части анкеты содержались вопросы, дающие возможность оценить профессиональную деятельность неонатологов (соответствие работы должностным инструкциям, отношение к трудовым функциям, участие в мероприятиях, способствующих профессиональному росту и развитию, отношение к профессии и др.). Математическая обработка данных прове-

дена с использованием электронных таблиц MS Office Excel 2010.

Проведённое исследование показало, что 95,2% врачей составили женщины, средний возраст которых $44,13 \pm 0,13$ года. Неонатологов в возрасте до 30 лет было 20,4%, 30–39 лет — 21,6%, 40–49 лет — 16,8%, 50–59 лет — 22,8%, от 60 лет и старше — 18,4%.

Большинство врачей осуществляли свою профессиональную деятельность в родильных домах (48,4%). В родильных (акушерских) отделениях многопрофильных стационаров работали 18,1%, в перинатальных центрах — 17,9%, в детских больницах — 15,6%, в детских поликлиниках — 2,8%. Оценка распределения неонатологов по отделениям показала, что в отделениях новорождённых работали 62,0% врачей, в отделениях патологии новорождённых и недоношенных — 32,4%, в профилактических отделениях детских поликлиник (кабинетах здорового ребёнка) — 3,4%, в отделениях реанимации — 2,2%.

В среднем общий стаж врача составил $19,56 \pm 0,10$ года, средний стаж по специальности «Неонатология» — $18,10 \pm 0,11$ года. Наибольший удельный вес врачей имели стаж работы неонатологом до 10 лет (32,1%) и 10–19 лет (20,8%). Работали 20–29 лет 16,2%, 30–39 лет — 17,2%, 40 лет и более — 13,7%.

По количеству занимаемых ставок врачи распределились следующим образом: 0,25 ставки — 1,1%, 0,5 ставки — 3,4%, 0,75 ставки — 0,0%, 1,0 ставка — 58,1%, 1,25 ставки — 16,8%, 1,5 ставки — 20,6%.

Установлено, что все разделы работы, которые прописаны в должностных инструкциях неонатолога, нравились только 8,8% неонатологов. В большей мере, чем остальные разделы, респондентам нравилась лечебная работа (88,6%). Общение с пациентами, как наиболее понравившийся раздел работы, называли всего 2,6%.

Из разделов работы, которые в большей мере не нравились врачам, наиболее часто они называли документооборот (85,2%). Кроме того, общение с начальством не привлекало 9,3% неонатологов, общение с родителями/родственниками — 5,5%.

Хотели бы исключить из своих должностных обязанностей документооборот 32,1% респондентов, согласие на прививки — 13,3%, санитарно-гигиеническое просвещение — 6,5%, общение с родителями/родственниками — 6,9%.

В ходе исследования выявлено, что 95,8% врачей-неонатологов знакомы с приказом Минтруда России от 14.03.2018 №136н «Об утверж-

Таблица 1. Распределение трудовых функций по местам в зависимости от среднего балла, поставленного врачами

Наименование трудовой функции	Ранговое место	Средний балл
Оказание медицинской помощи новорождённым и недоношенным непосредственно после рождения (в родильном зале)	1-е место	1,45±0,10
Проведение медицинского обследования новорождённых и недоношенных с целью установления диагноза	3-е место	4,01±0,09
Проведение вскармливания новорождённых и недоношенных	6-е место	4,89±0,09
Проведение выхаживания новорождённых и недоношенных	5-е место	4,78±0,11
Лечение новорождённых и недоношенных	4-е место	4,73±0,10
Проведение и контроль эффективности мероприятий по профилактике и формированию здорового образа жизни	8-е место	7,34±0,08
Проведение и контроль эффективности мероприятий по санитарно-гигиеническому просвещению населения	9-е место	7,63±0,09
Проведение анализа медико-статистической информации и ведение медицинской документации	10-е место	8,28±0,09
Организация деятельности находящегося в распоряжении медицинского персонала	7-е место	6,83±0,08
Оказание медицинской помощи в экстренной форме	2-е место	3,45±0,10

Таблица 2. Удельный вес врачей, участвовавших в отдельных мероприятиях с целью профессионального роста и присвоения квалификационных категорий

Мероприятие	Удельный вес, %
Дополнительное профессиональное образование (программы повышения квалификации и программы профессиональной переподготовки)	87,6
Формирование профессиональных навыков через наставничество	51,6
Стажировка	61,8
Использование современных дистанционных образовательных технологий (образовательный портал и вебинары)	62,4
Тренинги в симуляционных центрах	82,2
Участие в съездах, конгрессах, конференциях, мастер-классах и других образовательных мероприятиях	85,8

дении профессионального стандарта «Врач-неонатолог»». Из тех, кто знаком, 62,2% врачей считают, что профстандарт полностью отражает все их должностные обязанности, а 37,8% неонатологов, полагают, что не полностью отражает. Кроме того, 10,6% врачей указали, что из не включённых в профстандарт обязанностей, занимались сбором документов у родителей.

В профстандарте выделены трудовые функции, оценка которых даёт возможность выявить наиболее значимые моменты в работе врача-неонатолога. Врачам было предложено расположить их по ранговым местам в соответствии с важностью в их профессиональной деятельности от 1 до 10. При этом 1 — была самая важная функция, а 10 — наименее важная. Распределение трудовых функций по местам в зависимости от среднего балла, поставленного врачами во время анкетирования, представлено в табл. 1.

Анкетирование выявило, что при оценке трудовой функции «оказание медицинской помощи новорождённым и недоношенным детям непосредственно после рождения (в родильном зале)» поставили её на 1-е место 79,8% неонатологов, на 2-е место — 15,0%, на 3-е место и ниже — только 5,2% неонатологов. На 2-е место врачи в большинстве случаев (88,5%) поставили «оказание медицинской помощи в экстренной форме» (3,45±0,10 балла), на 3-е — «проведение медицинского обследования новорождённых и недоношенных детей с целью установления диагноза» (4,01±0,09 балла).

В профстандарте «проведение вскармливания, выхаживания и лечения новорождённых и недоношенных детей» — одна трудовая функция, которую мы разбили по смысловому значению на три части. Анализ результатов исследования показал, что врачи-неонатоло-

ги дали практически одинаковые баллы этим профессиональным обязанностям ($4,89 \pm 0,09$; $4,78 \pm 0,11$ и $4,73 \pm 0,10$ балла соответственно). Кроме того, отдельной функцией выделено «проведение и контроль эффективности мероприятий по профилактике и формированию здорового образа жизни, санитарно-гигиеническому просвещению населения», что тоже было разбито на две части, а врачи также оценили очень схоже ($7,34 \pm 0,08$ и $7,63 \pm 0,09$ балла соответственно).

На последнее место 74,4% врачей-неонатологов поставили «проведение анализа медико-статистической информации и ведение медицинской документации». В профстандарте это составная часть функции «проведение анализа медико-статистической информации, ведение медицинской документации, организация деятельности находящегося в распоряжении медицинского персонала». Однако вторую её половину — «организацию деятельности находящегося в распоряжении медицинского персонала» — 89,2% неонатологов уверенно поставили на 7-е место. Таким образом, можно предположить, что профилактическая, санитарно-просветительская работа и деятельность, связанная с документооборотом, по значимости в профессиональной деятельности врачей менее важны, чем лечебная работа.

Профстандарт врача-неонатолога вносит ряд дополнительных требований, необходимых врачам для их профессионального роста и присвоения квалификационных категорий [12]. Как видно из табл. 2, наиболее часто это было дополнительное профессиональное образование (87,6%), тренинги в симуляционных центрах (82,2%) и участие в съездах, конгрессах, конференциях, мастер-классах и других образовательных мероприятиях (85,8%).

Оценка результатов анкетирования показала, что 99,4% врачей в полной мере чувствовали ответственность за качество своей работы и только 0,6% — не в полной мере. При этом хотели бы поменять свою врачебную специальность только 2,9% врачей; скорее «да», чем «нет» — 5,7% респондентов; не хотели — 91,4%. Были довольны выбором профессии неонатолога 91,6% врачей, только 0,6% респондентов сожалели о сделанном выборе, а в 7,8% случаев затруднились ответить.

ВЫВОДЫ

1. Среди неонатологов г. Санкт-Петербурга преобладают женщины (95,2%), средний возраст которых составляет $44,13 \pm 0,13$ года.

Большинство врачей работают в отделениях новорождённых акушерских стационаров.

2. Более половины врачей-неонатологов имеют стаж работы по специальности до 20 лет (в среднем $18,10 \pm 0,11$ года) и работают на 1 ставку, но 37,4% неонатологов занимают более 1 ставки.

3. Из разделов работы, прописанных в должностных инструкциях врача-неонатолога, в большей мере врачам нравится лечебная работа (91,2%), а в меньшей — документооборот (85,2%), который хотели бы исключить из своих должностных обязанностей 32,1% врачей.

4. Считают, что профстандарт не отражает их должностных обязанностей, 37,8% неонатологов. При оценке трудовых функций врачи на 1-е место ставят оказание медицинской помощи новорождённым и недоношенным непосредственно после рождения (в родильном зале), а на последнее — проведение анализа медико-статистической информации и ведение медицинской документации.

5. Для профессионального роста и присвоения квалификационных категорий более 80% неонатологов используют дополнительное профессиональное образование, тренинги в симуляционных центрах и участие в съездах, конгрессах, конференциях, мастер-классах и других образовательных мероприятиях.

6. Практически все врачи-неонатологи в полной мере чувствуют ответственность за качество своей работы (99,4%). Большинство врачей не хотят менять свою врачебную специальность (91,4%) и довольны выбором профессии (91,6%).

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвинцева С.А. Выбор профессии врача в системе детерминирующих факторов. *Власть и управление на Востоке России*. 2018; (2): 72–80. [Litvintseva S.A. Choice of profession of the doctor in the system of the determining factors. *Vlast' i upravlenie na Vostoke Rossii*. 2018; (2): 72–80. (In Russ.)] DOI: 10.22394/1818-4049-2018-83-2-72-80.
2. Гатауллин И.Г., Забирова Л.М., Гатауллин И.И. Социологическое исследование мотивации врачей. *Вестн. экономики, права и социол.* 2015; (4): 284–288. [Gataullin I.G., Zabirowa L.M., Gataullin I.I. Social Research of Doctors' Motivation. *Vestnik ekonomiki, prava i sotsiologii*. 2015; (4): 284–288. (In Russ.)]
3. Башмаков О.А., Алиев А.К., Каримова Д.Ю. Социологические аспекты технологизации управления кадровыми процессами в системе российского здравоохранения в условиях модернизации. *Социал. аспекты здоровья населения*. 2018; (4): 10. [Bashmakov O.A., Aliev A.K., Karimova D.Yu. Sociological aspects of workforce management technologization in the russian health-

care system in the context of modernization. *Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2018; (4): 10. (In Russ.)] DOI: 10.21045/2071-5021-2018-62-4-10.

4. Ivanov D.O., Moiseeva K.E., Shevtsova O.G. et al. Descriptive and analytical statistics of particular predictors of infant mortality. *Intern. J. Pharmaceutical Res.* 2019; 11 (1): 873–878.

5. Иванов Д.О. *Руководство по перинатологии*. СПб.: Информнавигатор. 2015; 1216 с. [Ivanov D.O. *Rukovodstvo po perinatologii*. (Guideto Perinatology.) SPb.: Informnavigator. 2015; 1216 p. (In Russ.)]

6. Софронова Л.Н., Фёдорова Л.А., Кянксеп А.Н. Поздние недоношенные — группа высокого риска ранних и отдалённых осложнений. *Педиатрия. Ж. им. Г.Н. Сперанского*. 2018; 97 (1): 131–140. [Sofronova L.N., Fedorova L.A., Kyanksep A.N. Late preterm — a group of high risk of early and distant complications. *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2018; 97 (1): 131–140. (In Russ.)] DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-1-131-140.

7. Пузырёв В.Г., Глущенко В.А. Создание эффективной системы контроля качества медицинской помощи в лечебно-профилактическом учреждении. *Медицина и орг. здравоохр.* 2016; 1 (1): 12–20. [Puzyrev V.G., Glushchenko V.A. Creation of the effective medical care quality monitoring system in preventive healthcare institution. *Meditcina i organizatsiya zdavookhraniya*. 2016; 1 (1): 12–20. (In Russ.)]

8. Yurev V.K., Moiseeva K.E., Alekseeva A.V., Kharbediya Sh.D. Parent appraisal of accessibility and quality of general medical service rendered to children residing in rural area. *Revista Latinoamericana de Hipertension*. 2018; 13 (6): 592–597.

9. Харбедия Ш.Д. *Статистический учёт и стандартизация в здравоохранении*. СПб.: Сотис-Мед. 2018; 228 с. [Kharbediya Sh.D. *Statisticheskii uchet i standartizatsiya v zdavookhraneni*. (Statistical accounting and standardization in health care.) Saint Petersburg: Sotis-Med. 2018; 228 p. (In Russ.)]

10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 №921н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “Неонатология”».

<https://base.garant.ru/70293290/> (дата обращения: 20.10.2019). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 15, 2012 No. 921n “On approval of the Procedure for the provision of medical care in the profile of “neonatology””. <https://base.garant.ru/70293290/> (access date: 20.10.2019). (In Russ.)]

11. Александрович Ю.С., Паршин Е.В., Пшенисннов К.В. Прогнозирование ранних исходов критических состояний у новорождённых. *Вестн. анестезиол. и реаниматол.* 2012; 9 (4): 36–42. [Aleksandrovich Yu.S., Parshin Ye.V., Pshenishnov K.V. Prediction of early outcomes of critical conditions in newborns. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2012; 9 (4): 36–42. (In Russ.)]

12. Приказ Министерства труда и социального развития РФ от 14.03.2018 №136н «Об утверждении профессионального стандарта “Врач-неонатолог”». <http://docs.cntd.ru/document/557011607> (дата обращения: 20.10.2019). [Order of the Ministry of Labor and Social Development of the Russian Federation of March 14, 2018 No. 136n “On the approval of the professional standard “Neonatologist”” <http://docs.cntd.ru/document/> (access date: 20.10.2019). (In Russ.)]

13. Алексеева А.В. Некоторые аспекты доступности медицинской помощи детскому населению. *Детская мед. Северо-Запада*. 2018; 7 (1): 18. [Alekseeva A.V. Some aspects of access to medical care for children. *Detskaya meditsina Severo-Zapada*. 2018; 7 (1): 18. (In Russ.)]

14. *Основные показатели здоровья матери и ребёнка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации в 2018 году*. Электрон. статист. сб. http://mednet.ru/images/stories/files/static/zdorovie_materi_i_rebenka_2018.doc. (дата обращения: 20.10.2019). [*Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nost' sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniya v Rossiyskoy Federatsii v 2018 godu*. (The main indicators of maternal and child health, the activities of the service of the protection of children and obstetric aid in the Russian Federation in 2018.) Elektronnyy statisticheskii sbornik. http://mednet.ru/images/stories/files/static/zdorovie_materi_i_rebenka_2018.doc. (access date: 20.10.2019).]

Проблемы детей с ограниченными возможностями, имеющих статус инвалида

Динара Ильгизаровна Садыкова*, Наиль Анасовна Соловьёва,
Галина Александровна Кулакова, Елена Анатольевна Курмаева

Казанский государственный медицинский университет,
г. Казань, Россия

Реферат

Цель. Провести анализ медико-социальной характеристики детской инвалидности на этапе первичной медико-социальной помощи в условиях поликлиник г. Казани.

Методы. Проанализированы 185 историй развития детей-инвалидов в возрасте от 0 до 17 лет, анкеты для опроса их родителей и 96 историй развития здоровых сверстников той же возрастной группы по данным детских поликлиник №9 и 7 г. Казани. Для обработки полученных результатов рассчитывали относительные показатели.

Результаты. Проведённый анализ выявил, что дети в статусе инвалида чаще рождались у возрастных и юных матерей, при патологическом течении беременности и первых родов. В структуре причин инвалидности преобладают психические расстройства и заболевания нервной системы. Дети-инвалиды болеют острыми заболеваниями чаще своих здоровых сверстников, что создаёт дополнительные расходы семьи, в том числе за счёт вынужденного прерывания работы родителями, связанного с уходом за остро заболевшим ребёнком, и потребности в дополнительном лекарственном обеспечении. Индивидуальные занятия при реабилитации ребёнка с ограниченными возможностями тоже требуют дополнительных финансовых вложений из семейного бюджета. Нами выявлена необходимость внедрения образовательных программ для родителей детей-инвалидов в связи с тем, что каждая вторая семья при обнаружении ограничения функциональных возможностей у ребёнка не имела специальных знаний и навыков по уходу и реабилитации.

Вывод. Семьи, имеющие детей с ограниченными возможностями в статусе ребёнок-инвалид, нуждаются в дополнительной помощи для решения медико-социальных проблем.

Ключевые слова: дети с ограниченными возможностями в статусе инвалид, медико-социальные проблемы.

Для цитирования: Садыкова Д.И., Соловьёва Н.А., Кулакова Г.А., Курмаева Е.А. Проблемы детей с ограниченными возможностями, имеющих статус инвалида. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 97–101. DOI: 10.17816/KMJ2020-97.

Issues of children with disabilities registered as disabled

D.I. Sadykova, N.A. Solov'eva, G.A. Kulakova, E.A. Kurmayeva
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Aim. To analyze the medical and social characteristics of children's disability at the stage of primary medical and social care in the polyclinics of Kazan.

Methods. 185 case reports of development of children with disabilities aged 0 to 17 years were analyzed as well as the questionnaires for their parents and 96 case reports of healthy peers of the same age group based on the data from children polyclinics N. 9 and 7 of Kazan. Relative values were calculated to process the results.

Results. The conducted analysis revealed that children with the status of disabled persons were more often born in aged and young mothers, with pathological pregnancy and first birth. In the structure of disability causes, psychiatric disorders and nervous system diseases are prevailing. Disabled children acquire acute diseases more often than their healthy peers that causes additional expenses for the family, including those due to the care for acutely ill child, and requires additional provision with medications. Individual lessons in the rehabilitation of a child with disabilities require additional financial investments from the family budget. We revealed the need for

implementation of educational courses for the parents of disabled children due to that every second family did not have specific knowledge and skills of care and rehabilitation, when a child had functional limitations found.

Conclusion. Families with children with disabilities in the status of a disabled child need additional assistance in solving medical and social problems.

Keywords: children with disabilities in the status of a disabled child, medical and social problems.

For citation: Sadykova D.I., Solov'eva N.A., Kulakova G.A., Kurmayeva E.A. Issues of children with disabilities registered as disabled. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 97–101. DOI: 10.17816/KMJ2020-97.

Внедрение высоких технологий, доступности медицинской помощи, к сожалению, не приводит к снижению темпов роста показателей детской инвалидности. Кроме медицинских, дети с ограниченными возможностями и члены их семей имеют большой круг проблем. Социально-экономические, морально-психологические, правовые проблемы значительно снижают качество их жизни [1, 2].

В Российской Федерации доля детей с ограниченными возможностями составляет 5,3% общей численности инвалидов в 2018 г. [3]. По данным Росстата, общая численность детей-инвалидов в России неуклонно увеличивается [4]. Распространённость детской инвалидности в нашей стране с момента её регистрации с 1981 по 2016 гг. увеличилась почти в 12 раз, и данный показатель имеет тенденцию к росту [5]. В 2016 г. количество детей с ограниченными возможностями составило 617 тыс. человек, в 2017 г. — 636 тыс., в 2018 г. — 651 тыс., а к 1 января 2019 г. — 670 тыс. детей [6]. Наиболее частыми заболеваниями, приводящими к инвалидности, стабильно с 2005 по 2018 гг. остаются психические расстройства и расстройства поведения, на втором месте — болезни нервной системы, на третьем месте — врождённые аномалии [1, 7]. Распространённость инвалидности среди детей по мере их взросления становится выше. Наибольшая доля детей с инвалидностью приходится на возраст от 10 до 14 лет, в 2018 г. эта цифра составила 199 743 ребёнка с ограниченными возможностями [8].

Согласно современной концепции Всемирной организации здравоохранения, для установления инвалидности важна не сама болезнь или травма, а их последствия, проявляющиеся в виде нарушений той или иной психологической, физиологической, анатомической структуры или функции [9]. По данным Минтруда за 2015 и 2016 гг., в России в структуре инвалидности по видам стойких нарушений функций организма человека ведущие места занимают нарушения психических функций, функций нервной системы, включая сенсорные нарушения, нарушение метаболизма и функций эндокринной системы [10].

В Республике Татарстан по данным Федерального реестра инвалидов зарегистрированы 15 263 ребёнка с ограниченными возможностями на 1 января 2019 г. Уровень первичной инвалидности на 10 тыс. детей 0–17 лет за 2018 г. в Республике Татарстан составил 22,3, в г. Казани — 21,9 [3].

В возрастной структуре первичной инвалидности 10,6% занимают дети от 0 до 3 лет, 23,6% — дети в возрасте от 4 до 7 лет, 45,1% — от 8 до 14 лет, 20,7% — от 15 до 17 лет. У детей 0–17 лет первое ранговое место среди причин, наиболее часто приводящих к первичной инвалидности, стабильно занимают психические расстройства и расстройства поведения. На втором ранговом месте — болезни нервной системы. Третье место занимают врождённые аномалии, деформации и хромосомные нарушения (рис. 1). Статистические показатели по Республике Татарстан аналогичны данным Росстата.

Цель исследования — провести анализ медико-социальной характеристики детской инвалидности на этапе первичной медико-социальной помощи в условиях поликлиник №9 и 7 г. Казани.

Проанализированы 185 историй развития детей-инвалидов в возрасте от 0 до 17 лет, анкеты для опроса их родителей и 96 историй развития здоровых сверстников той же возрастной группы. Истории развития детей отбирали сплошным методом. Анкеты для опроса родителей содержали несколько блоков, включающих медицинские, социальные и экономические аспекты. Для обработки полученных результатов рассчитывали относительные показатели структуры, которые представляют собой соотношение абсолютного показателя, характеризующего количественную часть какого-либо целого, и абсолютного показателя, выражающего это целое. Относительные показатели структуры характеризуют качественный состав, то есть внутреннее строение сложных признаков, и нацелены на раскрытие подробно содержания явлений.

Ретроспективный анализ амбулаторных карт и анкет позволил выявить, что в 23% случаев

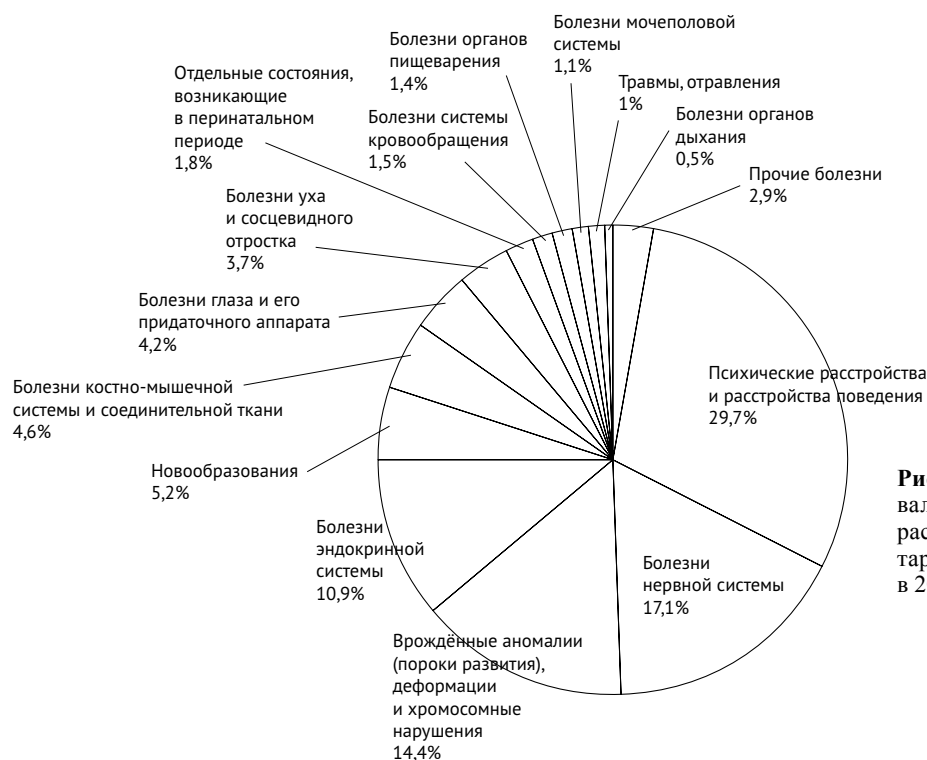


Рис. 1. Структура первичной инвалидности среди детей в возрасте 0–17 лет в Республике Татарстан по классам заболеваний в 2018 г. (%) [3]

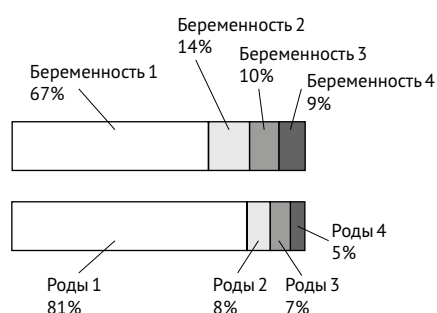


Рис. 2. Частота рождения детей-инвалидов в зависимости от порядкового номера беременности и родов



Рис. 3. Структура инвалидности детей в возрасте от 0 до 17 лет на этапе первичной медико-социальной помощи

возраст матери к моменту родов был моложе 18 лет, в 47% — старше 35 лет. Практически каждый второй ребёнок-инвалид рождён возрастной женщиной и каждый четвёртый — юной матерью, чаще от первых беременностей и родов (рис. 2). В исследуемой группе детей в возрасте от 0 до 4 лет были 25%, в возрасте от 5 до 9 лет — 32%, в возрасте от 10 до 14 лет — 27%, в возрасте от 15 до 17 лет — 16%.

В 70% случаев зафиксировано патологическое течение беременности и родов. В числе детей с ограниченными возможностями были 36% девочек и 64% мальчиков. Структура инвалидности детей представлена на рис. 3.

Выявлено, что дети-инвалиды обращаются по различным причинам (рис. 4) за медицинской помощью в 2,3 раза чаще, чем их здоровые сверстники. Среди причин преобладают обращения по поводу заболеваний органов дыхания, реже с инфекционными заболеваниями и болезнями мочеполовой системы. Более 4 раз в год болеют 58% детей-инвалидов.

Индивидуальная программа реабилитации была разработана для всех детей в реабилитационных центрах. Из нуждающихся в физиотерапевтическом лечении и лечебной физкультуре прошли этот метод реабилитации 76% детей, и лишь 8% из нуждающихся



Рис. 4. Причины обращения детей-инвалидов в возрасте от 0 до 17 лет на этапе первичной медико-социальной помощи



Рис. 5. Расходы из доли семейного бюджета, выделяемые на воспитание детей-инвалидов на этапе первичной медико-социальной помощи

посещали логопеда и психолога. Санаторно-курортным лечением воспользовались только 4% опрошенных в связи с отсутствием должного количества путёвок «мать и дитя», выделяемых детским поликлиникам.

Результаты опроса показали, что расходы на здорового ребёнка составляют около 35% семейного бюджета, из них на медицинское обслуживание приходится лишь 8%. Основная доля расходов на здорового ребёнка приходится на дополнительное образование.

На нужды ребёнка-инвалида доля расходов из семейного бюджета возрастает до 67% за счёт увеличения расходов на лекарственные средства, лечебно-диагностические мероприятия, индивидуальные занятия, предметы ухода и адаптированные для инвалидов игрушки (рис. 5).

В анкете для родителей был предусмотрен вопрос о посещении детьми с ограниченными возможностями мероприятий, организованных социальной службой (праздников, концертов, спектаклей и др.). Выяснилось, что около 50% семей не посещали предлагаемые мероприятия в связи с ограничением доступности специального транспорта для детей-колясочников, пандусов, лифтов.

Результаты анкетирования показывают, что каждый четвёртый ребёнок-инвалид воспитывается в неполной семье. Следует отметить, что каждая вторая семья при выявлении ограничения функциональных возможностей у ребёнка не имела специальных знаний и навыков по уходу и реабилитации.

Таким образом, проведённый анализ выявил, что дети с ограниченными возможностями в статусе инвалида чаще рождались у возрастных и юных матерей, при патологическом течении беременности и первых родов. Необходимо отметить, что в структуре причин инвалидности, по нашим данным, преобладают психические расстройства и заболевания нервной системы, что не противоречит данным Росстата по РФ и Татарстану [6].

Дети-инвалиды болеют острыми заболеваниями чаще своих здоровых сверстников, что создаёт дополнительные расходы семьи, в том числе за счёт вынужденного прерывания работы родителями, связанного с уходом за остро заболевшим ребёнком, и потребности в дополнительном лекарственном обеспечении. Индивидуальные занятия при реабилитации ребёнка с ограниченными возможностями тоже требуют дополнительных финансовых вложений из семейного бюджета.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена необходимость внедрения образовательных программ для родителей детей-инвалидов в связи с тем, что каждая вторая семья при обнаружении ограничения функциональных возможностей у ребёнка не имела специальных знаний и навыков по уходу и реабилитации.

2. Семьи, имеющие детей с ограниченными возможностями в статусе ребёнок-инвалид, нуждаются в дополнительной помощи для решения медико-социальных проблем.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю. *Актуальные проблемы социальной педиатрии*. М.: Союз педиатров России. 2012; 355 с. [Al'bitskiy V.Yu. *Aktual'nye problemy sotsial'noy pediatrii*. (Actual problems of social pediatrics.) Moscow: Soyuz pediatrov Rossii. 2012; 355 p. (In Russ.)]
2. Байбурина Я.Н. *Проблема детской инвалидности в России*. Сб. статей Международной научно-практической конференции. Уфа. 2017; 15–17. [Bayburina Ya.N. *Problema detskoy invalidnosti v Rossii*. (Issue of children's disability in Russia.) Sb. statey Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Ufa. 2017; 15–17. (In Russ.)]

3. Федеральная государственная информационная система. Федеральный реестр инвалидов. <https://sfri.ru/> (дата обращения: 05.10.2019). [*Federal'naya gosudarstvennaya informatsionnaya sistema. Federal'nyy reestr invalidov.* (Federal state information system. Federal registry of disabled people.) <https://sfri.ru/> (access date: 05.10.2019). (In Russ.)]

4. Деннер В.А., Федюнина П.С., Давлетшина О.В., Набатчикова М.В. Научный обзор вопроса детской инвалидности как медико-социальной проблемы. *Молодой учёный*. 2016; (20): 71–75. [Denner V.A., Fedyunina P.S., Davletshina O.V., Nabatchikova M.V. Scientific review of the issue of child disability as a medical and social problem. *Molodoy uchenyy*. 2016; (20): 71–75. (In Russ.)]

5. Федеральная служба государственной статистики. <http://www.gks.ru/> (дата обращения: 05.10.2019). [*Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki.* (Federal service of state statistics.) <http://www.gks.ru/> (access date: 05.10.2019). (In Russ.)]

6. ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации. М. 2019. fbmse.ru (дата обращения: 04.10.2019). [FGBU “Federal'noe byuro mediko-sotsial'noy ehkspertizy” Ministerstva truda i sotsial'noy zashchity Rossiyskoy Federatsii. (“Federal Bureau of Medical and Social Expertise” of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation.) Moscow. 2019; fbmse.ru (access date: 04.10.2019). (In Russ.)]

7. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н., Антонова Е.В. Проблемы детской инвалидно-

сти в современной России. *Вестн. РАМН*. 2017; 72 (4): 305–312. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Terletskaia R.N., Antonova E.V. Problems of Children's Disability in Modern Russia. *Vestnik RAMN*. 2017; 72 (4): 305–312. (In Russ.)] DOI: 10.15690/vramn823.

8. Сборник МЗ РФ. Основные показатели здоровья матери и ребёнка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М. 2019; 169 с. [Sbornik MZ RF. *Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatelnost' sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniya v Rossiyskoy Federatsii.* (Collection of the Ministry of Health of the Russian Federation. Key indicators of maternal and child health, activity of the child welfare and obstetric care service in the Russian Federation) Moscow. 2019; 169 p. (In Russ.)]

9. Всемирная организация здравоохранения и Всемирный банк. *Всемирный доклад об инвалидности, 2011*. http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/summary_ru.pdf (дата обращения: 05.10.2019). [*Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya i Vsemirnyy bank. Vsemirnyy doklad ob invalidnosti, 2011.* (World Health Organization and World Bank. World Disability Report.) http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/summary_ru.pdf (access date: 05.10.2019). (In Russ.)]

10. Министерство труда и социальной защиты РФ. Официальный сайт. <http://www.rosmintrud.ru/social/invalid-defence> (дата обращения: 05.10.2019). [Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation. Official website. <http://www.rosmintrud.ru/social/invalid-defence> (access date: 05.10.2019). (In Russ.)]

Терлипрессин как элемент медикаментозной кровосберегающей технологии при проксимальной резекции головки поджелудочной железы у пациента с внепечёночной формой портальной гипертензии в исходе хронического панкреатита

Екатерина Александровна Бороденко^{1*}, Антон Дмитриевич Гуреев^{1,2},
Игорь Владимирович Колесник¹, Инна Георгиевна Труханова^{1,2}

¹Клиники Самарского государственного медицинского университета, г. Самара, Россия;

²Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

Реферат

В статье представлен случай применения медикаментозной кровосберегающей технологии при помощи терлипрессина — длительно действующего синтетического аналога антидиуретического гормона. Этот фармакологический препарат вызывает сужение артериол, вен и венул, что ведёт к уменьшению кровотока в висцеральных органах, понижению давления в портальной системе. На базе нашего федерального учреждения здравоохранения пациенту с хроническим панкреатитом, осложнённым сегментарной портальной гипертензией и портальной каверномой, выполнены проксимальная резекция головки поджелудочной железы по С. Фрай, наложение продольного панкреатоеюноанастомоза, азигопортальная дисконнекция. Описание данного случая направлено на привлечение внимания к относительно новым и развивающимся методам медикаментозной кровосберегающей технологии, которая в сочетании с хирургическими техниками позволяет снизить периоперационную кровопотерю при операциях на органах верхнего этажа брюшной полости.

Ключевые слова: кровосберегающие технологии, поджелудочная железа, портальная гипертензия, терлипрессин.

Для цитирования: Бороденко Е.А., Гуреев А.Д., Колесник И.В., Труханова И.Г. Терлипрессин как элемент медикаментозной кровосберегающей технологии при проксимальной резекции головки поджелудочной железы у пациента с внепечёночной формой портальной гипертензии в исходе хронического панкреатита. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 102–106. DOI: 10.17816/KMJ2020-102.

Terlipressin as the element of medicamentous technique reducing blood loss in proximal resection of pancreatic head in a patient with extrahepatic form of portal hypertension as the outcome of chronic pancreatitis

E.A. Borodenco², A.D. Gureev^{1,2}, I.V. Kolesnik², I.G. Trukhanova^{1,2}

¹Clinics of Samara State Medical University, Samara, Russia;

²Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract

The article presents a case of the use of medicamentous technique reducing blood loss with terlipressin — a long-acting synthetic analogue of antidiuretic hormone. This pharmaceutical drug causes constriction of arterioles, veins and venules, which leads to the reduction of blood flow in the visceral organs and pressure reduction in the portal system. In our federal institution of healthcare, a patient with chronic pancreatitis complicated by segmentary portal hypertension and portal cavernoma underwent proximal resection of pancreatic head by C. Fray, placing of a longitudinal pancreatojejunostomosis and azigoportal disconnection. The description of this case is aimed at drawing attention to relatively new and developing methods of medicamentous technique

reducing blood loss, which in combination with surgical methods allows reducing perioperative blood loss in upper abdominal surgeries.

Keywords: techniques reducing blood loss, pancreas, portal hypertension, terlipressin.

For citation: Borodenko E.A., Gureev A.D., Kolesnik I.V., Trukhanova I.G. Terlipressin as the element of medicamentous technique reducing blood loss in proximal resection of pancreatic head in a patient with extrahepatic form of portal hypertension as the outcome of chronic pancreatitis. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 102–106. DOI: 10.17816/KMJ2020-102.

На сегодняшний день в хирургии сформировалась концепция «бескровных оперативных пособий», предусматривающая использование кровосберегающих технологий. В данный момент времени нет чётких рекомендаций о том, какие методы кровосбережения следует использовать при той или иной патологии. Проблема периоперационного снижения кровопотери мультидисциплинарная и зависит от врачей разных специальностей: хирургов, анестезиологов-реаниматологов и клинических трансфузиологов.

Технологии, ограничивающие интраоперационную кровопотерю, можно разделить на две группы: фармакологические и хирургические. К первым относятся нормоволемическая гемодилюция, управляемая артериальная гипотензия, селективное воздействие на звенья гемостаза (антифибринолитическая, заместительная терапия концентратами факторов и др.) и аппаратная реинфузия крови (Cell-Saver, C.A.T.S. и др.). К хирургическим аспектам кровосбережения относят навигационную («Autoplan» и т.д.) и прецизионную технику операции, использование гемостатических средств («Tachocomb», «SURGICEL», «Ethicon» и т.д.) и гемостатического инструментария (би- и монополярную коагуляцию, «LigaSure», «Harmonic» и т.д.), сосудистую изоляцию, предварительную афферентную эмболизацию и лигирование артерий, использование малоинвазивных вмешательств [1–3].

В последние годы во время хирургических вмешательств в качестве компонента кровосберегающих технологий всё большее распространение получает использование терлипрессина — синтетического аналога гормона задней доли гипофиза. Фармакологическое действие препарата проявляется сосудосуживающим действием на артериолы, венулы и вены висцеральных органов, что приводит к уменьшению их кровоснабжения, в том числе снижению портального кровотока и портального давления [4, 5].

У хирургических больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии установлен кровосберегающий эффект терлипрессина [6].

Достаточно часто течение хронического панкреатита осложняется развитием внепечёночной формы портальной гипертензии, которая в подавляющем числе случаев обусловлена компрессией воротной, верхней брыжеечной или селезёночной вен. Другой причиной сегментарной портальной гипертензии бывает тромбоз воротной вены и её притоков (селезёночной и/или верхней брыжеечной вен).

Патогенетически обоснованным способом оперативного лечения хронического панкреатита, осложнённого внепечёночной портальной гипертензией вследствие компрессии мезентерикопортального венозного ствола и/или селезёночной вены, служит проксимальная резекция с поперечным пересечением шейки поджелудочной железы. Любые операции на фоне выраженной кавернозной трансформации висцеральных вен органов брюшной полости сопряжены с обильной кровопотерей. Данный факт обязывает хирургов в обязательном порядке придерживаться прецизионной техники выполнения вмешательств и прибегать к методам кровосохраняющих технологий. Терлипрессин как медикаментозный элемент кровосберегающих технологий рекомендован при операциях на органах малого таза, резекциях печени, желудка и кишечника.

Приводим наш клинический опыт применения терлипрессина при проксимальной резекции поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита, осложнённого сегментарной портальной гипертензией и портальной каверномой.

Пациент К. 40 лет поступил на лечение в 1-е хирургическое отделение Клиник СамГМУ в плановом порядке 01.04.2018 с диагнозом «Хронический калькулёзный панкреатит. Кальциноз поджелудочной железы. Сегментарная портальная гипертензия. Варикозное расширение вен желудка I степени. Тромбоз селезёночной и воротной вен, состояние полной реканализации. Портальная кавернома. Состояние после дренирования постнекротической паранекротической кисты».

При поступлении жалобы на периодические приступы опоясывающих болей в верхней половине живота, тошноту, дискомфорт в месте стояния дренажа.

В 2011 г. проходил стационарное консервативное лечение в Пензе с диагнозом «Хронический панкреатит, обострение». В результате лечения был достигнут положительный эффект.

31.12.2013 был экстренно госпитализирован в стационар Центральной районной больницы Пензы с диагнозом «Острый геморрагический панкреонекроз». Пациенту выполнены диагностическая лапароскопия и холецистэктомия, выписан в удовлетворительном состоянии после купирования болевого синдрома.

В октябре 2014 г. повторно был экстренно госпитализирован в тот же стационар с диагнозом «Острый панкреатит. Панкреонекроз в стадии гнойных осложнений. Флегмона забрюшинного пространства справа». Выполнены лапаротомия, оментобурсостомия, санация, дренирование забрюшинного пространства. Выписан в удовлетворительном состоянии.

В дальнейшем неоднократно проходил консервативное лечение в хирургическом стационаре Центральной районной больницы Пензы.

Весной 2017 г. в период очередной госпитализации выявлены киста поджелудочной железы, внутрипротоковая панкреатическая гипертензия, подпечёночная портальная гипертензия. Выполнено дренирование кисты под контролем ультразвука. Выписан с дренажом под наблюдение хирурга поликлиники. По дренажу сохранялось отделяемое в виде панкреатического сока.

Гемотранфузионный анамнез: проведены многочисленные гемотранфузии, единожды возникло коллаптоидное состояние после переливания однокрупной свежезамороженной плазмы.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Кожные покровы телесной окраски, видимые слизистые оболочки бледно-розовые. В лёгких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, частота дыхания 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный, пульс 78 в минуту, частота сердечных сокращений 79 в минуту. Артериальное давление 130/70 мм рт.ст. Симптом поколачивания почечной области отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание самостоятельное, диурез достаточный. Язык влажный. Живот не вздут, мягкий, незначительно болезненный в месте стояния дренажа кисты в области правого подреберья. По дренажу отходит скудное количество мутного отделяемого. Перистальтика выслушивается. Печень у края рёберной дуги, селезёнка не пальпируется. Симптомы раздражения брюшины отрицательные.



Рис. 1. Компьютерная томограмма органов брюшной полости

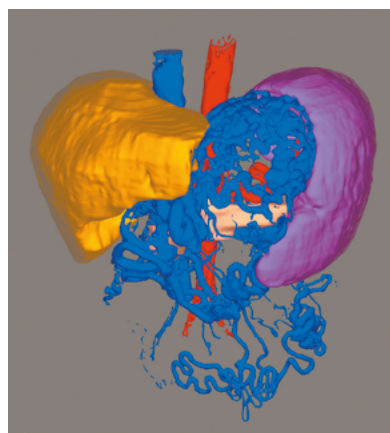


Рис. 2. 3D-реконструкция портальной каверномы по данным компьютерной томографии

Лабораторные показатели на момент поступления.

Общий анализ крови: лейкоциты $6,1 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,63 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 131 г/л, гематокрит 39,2%, тромбоциты $152 \times 10^9/\text{л}$.

Биохимический анализ крови: общий белок 68,3 г/л, альбумин 43,4 г/л, билирубин общий 12,3 мкмоль/л, мочевины 4,6 ммоль/л, креатинин 76,7 мкмоль/л, глюкоза 7,6 ммоль/л, K^+ 4,26 ммоль/л, Na^+ 138 ммоль/л, Cl^- 101 ммоль/л.

Гемостазиограмма: протромбин (по Квику) 94%, международное нормализованное отношение 1,03, активированное частичное тромбопластиновое время (кефалиновый фактор) 35,5 с.

Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства: «Псевдотуморозный калькулёзный хронический панкреатит. Постнекротические псевдокисты головки поджелудочной железы. Забрюшинно-панкреатический трубчатый свищ. Признаки флеботромбоза верхней брыжеечной и селезёночной вен, признаки портальной гипертензии, многочисленные портокавальные анастомозы» (рис. 1, 2).

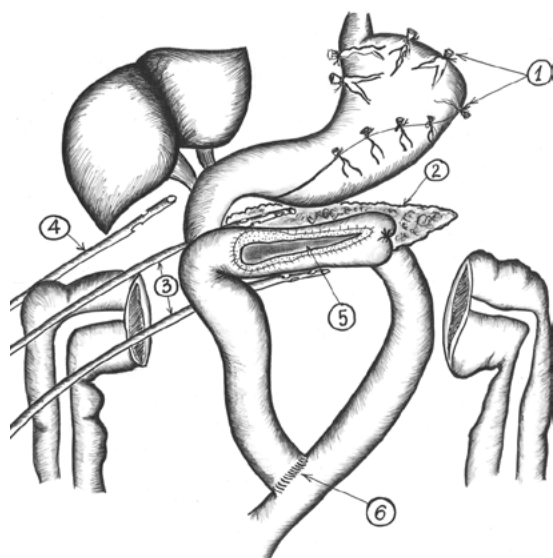


Рис. 3. Схема операции: 1 — варикозно расширенные вены желудка; 2 — поджелудочная железа; 3 — дренажи к панкреатоеюноанастомозу; 4 — дренаж в подпечёночное пространство; 5 — панкреатоеюноанастомоз; 6 — межкишечный анастомоз (Roux-en-Y)

После дополнительного обследования установлен диагноз: «Хронический калькулёзный панкреатит. Протоковая гипертензия. Кистозная трансформация головки поджелудочной железы. Тромбоз воротной и селезёночной вен в стадии частичной реканализации. Портальная кавернома. Секторальная портальная гипертензия, левосторонний тип. Варикозно расширенные вены пищевода и желудка II–III степени Наружный панкреатический свищ. Состояние после дренирования постнекротической парапанкреатической кисты».

05.04.2018 пациенту были выполнены проксимальная резекция головки поджелудочной железы по С. Фрай, наложение продольного панкреатоеюноанастомоза, азигопортальная дисконнекция по типу М. Нассаб под сочетанной (общей комбинированной эндотрахеальной многокомпонентной и эпидуральной) анестезией (рис. 3). Выполнена верхнесрединная лапаротомия с иссечением старого послеоперационного рубца. В брюшной полости выраженный спаечный процесс, преимущественно в верхнем этаже, кавернозная трансформация вен желудка, печёочно-дуоденальной и желудочно-ободочной связок. Из сращений выделены правая доля печени и передняя поверхность поджелудочной железы до крючковидного отростка. В теле железы по передней стенке визуализирован точечный дефект, сообщающийся с главным панкреатическим протоком. После пункции и вскрытия главного панкреатическо-

го протока V-образно иссечена паренхима передней стенки железы со свищевым ходом до головки, выполнена резекция головки по технике «scored out». Сформированы панкреатоеюноанастомоз и терминолатеральный анастомоз. Выполнена азигопортальная дисконнекция по М. Нассаб.

Учитывая наличие рубцовых изменений передней брюшной стенки, инфильтративный и спаечный процессы в забрюшинном пространстве и брюшной полости, выраженную кавернозную трансформацию сосудов печени и органов брюшной полости, а также отягощённый гемотрансфузионный анамнез, прогнозировались сложности с доступом в брюшную полость, возможность массивной кровопотери.

С целью профилактики кровотечения были применены следующие кровосберегающие технологии: хирургические — навигационная («Autoplan») и прецизионная техника, применение бинокулярной оптики, гемостатическая коагуляция «Harmonic»; медикаментозные — терлипрессин в дозе 1000 мкг внутривенно струйно.

Препарат был введён через 10 мин после выполнения лапаротомии. Через 4 мин после окончания введения было отмечено выраженное снижение напряжения кавернозно-трансформированных вен брыжейки, желудка, двенадцатиперстной кишки, а также уменьшение диффузной кровоточивости. Систолическое артериальное давление поддерживалось на уровне 90–100 мм рт.ст., и значимого повышения зарегистрировано не было.

В процессе анестезии проведена инфузионная терапия в следующем объёме: 2000 мл водного сложного раствора (калия хлорид + магния хлорид + натрия ацетат + натрия глюконат + натрия хлорид) и 500 мл 130/0,42 гидроксипропилоккрахмала. Получен диурез по мочевого катетеру в объёме 1000 мл. Инфузионную терапию проводили под контролем центрального венозного давления. Общая кровопотеря составила не более 150 мл (гравиметрический способ оценки).

После окончания операции пациент был разбужен на операционном столе, экстубирован, переведён для дальнейшего лечения в отделение реанимации и интенсивной терапии. На следующие сутки передан в профильное отделение, где продолжились лечение и реабилитация.

Таким образом, спектр кровосберегающих технологий, помимо хирургической техники, расширяется за счёт внедрения новых фармакологических агентов. Выбор методов кровосберегающих технологий, как правило, зависит

от вида патологического процесса, объёма хирургического пособия, общего состояния пациента и других факторов. Хочется подчеркнуть, что появление препаратов с новыми свойствами, подобных терлипрессину, расширяет спектр методов кровосбережения. Назначение препаратов аналогичного действия не противопоставляется существующим методам, а дополняет их, что позволяет успешно проводить более сложные хирургические вмешательства у пациентов с исходным неблагоприятным соматическим статусом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вачев А.Н., Труханова И.Г., Гуреев А.Д. *Способ профилактики диффузной интра- и послеоперационной кровопотери при реконструкции аортподвздошного сегмента*. Патент на изобретение РФ №2540923. Бюлл. №4 от 10.02.2015. [Vachev A.N., Trukhanova I.G., Gureev A.D. *Method for prevention of diffuse intra- and post-operative blood loss during reconstruction of the aortoiliac segment*. Patent for invention RF №2540923. Bulletin №4 issued on 10.02.2015. (In Russ.)]
2. Колсанов А.В., Каторкин С.Е., Зельтер П.М. и др. Виртуальное планирование в абдоминальной хирургии: опыт использования в хирургии печени, селезёнки и поджелудочной железы. *Клин. и эксперим. хир. Ж. им. Б.В. Петровского*. 2017; (1): 31–36. [Kolsanov A.V., Katorkin S.E., Zel'ter P.M. et al. Virtual planning in abdominal surgery: experience of the use of surgery of the liver, spleen and pancreas. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2017; (1): 31–36. (In Russ.)] DOI: 10.24411/2308-1198-2017-00017.
3. Кузнецов Н.А. Современные технологии лечения острой кровопотери. *Consil. Med.* 2003; (6): 347–357. [Kuznetsov N.A. Modern technologies for the treatment of acute blood loss. *Consilium Medicum*. 2003; (6): 347–357. (In Russ.)]
4. Levacher S., Letoumelin P., Pateron D. et al. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet*. 1995; 346 (8979): 865–868. DOI: 10.1016/S0140-6736(95)92708-5.
5. Пасечник И.Н., Сальников П.С. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка при циррозе печени. *Хирургия*. 2013; (8): 76–80. [Pasechnik I.N., Sal'nikov P.S. Bleeding from the varicose veins of the esophagus and stomach in liver cirrhosis. *Khirurgiya*. 2013; (8): 76–80. (In Russ.)]
6. Пасечник И.Н., Скобелев Е.И. Кровосберегающие технологии в хирургии: новые возможности. *Эффективн. фармакотерап.* 2015; (1): 36–40. [Pasechnik I.N., Skobelev E.I. Blood saving technologies in surgery: new opportunities. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2015; (1): 36–40. (In Russ.)]

Аномалии развития головного мозга как причина эпилептических приступов

Темраз Мадат оглы Набиев, Шахла Якуб кызы Меликова*

Азербайджанский медицинский университет,
г. Баку, Азербайджан

Реферат

Аномалии развития головного мозга могут быть причиной резистентных эпилептических приступов и грубого неврологического дефицита. В статье представлены клинические случаи церебральной гемиатрофии (синдром Дайка–Давидовф–Массона) и полимикрогирии с описанием их классических клинических особенностей и радиологических и электрофизиологических характеристик. Классические признаки синдрома Дайка–Давидовф–Массона при нейровизуализации — гемиатрофия головного мозга, утолщение свода черепа и гиперпневматизация лобных пазух. Полимикрогирия, характеризующаяся грубым дефектом коры головного мозга с множеством мелких неглубоких извилин, может проявляться геми- или тетрапарезом, фокальной эпилепсией, а также задержкой развития. Дальнейшее изучение аномалий головного мозга, получение высококачественных изображений при нейровизуализации и их тщательный анализ могут способствовать повышению эффективности диагностики и лечения пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: церебральная гемиатрофия, эпилептические приступы, полимикрогирия.

Для цитирования: Набиев Т.М., Меликова Ш.Я. Аномалии развития головного мозга как причина эпилептических приступов. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 107–111. DOI: 10.17816/KMJ2020-107.

Abnormalities of brain development as a cause of epileptic seizures

T.M. Nabiev, Sh.Y. Melikova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract

Brain abnormalities can cause resistant epileptic seizures and significant neurological deficits. In this article we present the clinical cases of cerebral hemiatrophy (Dyke–Davidoff–Masson syndrome) and polymicrogyria with a description of their classical clinical features and radiological and electrophysiological characteristics. The classical signs of Dyke–Davidoff–Masson syndrome in neuroimaging are cerebral hemiatrophy, calvarial thickening, and hyperpneumatization of the frontal sinuses. Polymicrogyria characterized by a gross defect of the cortex with multiple small superficial gyri can manifest as hemi- or tetraparesis, focal epilepsy, and developmental delay. Further study of brain abnormalities, obtaining high-quality images with neuroimaging and their careful analysis can help improve the efficiency of diagnosis and treatment of patients with this pathology.

Keywords: cerebral hemiatrophy, epileptic seizures, polymicrogyria.

For citation: Nabiev T.M., Melikova Sh.Y. Abnormalities of brain development as a cause of epileptic seizures. *Kazan medical journal.* 2020; 101 (1): 107–111. DOI: 10.17816/KMJ2020-107.

Врождённые пороки развития центральной нервной системы — один из актуальных вопросов современной медицины. При этом неврологическая симптоматика аномалий развития головного мозга зависит от локализации и объёма поражения, а наиболее частыми неврологическими симптомами бывают цен-

тральные парезы, эпилептические приступы, задержка психического и моторного развития [1, 2]. При наличии выраженных морфологических изменений часто возникают резистентные эпилептические приступы и грубый неврологический дефицит [1, 2]. В свете этого своевременная диагностика, профилактика клинических

проявлений и лечение аномалий головного мозга, безусловно, имеют большое значение.

Одна из редких видов патологии головного мозга — церебральная гемиатрофия (синдром Дайка–Давидовф–Массона) и полимикрогирия. Существующие в литературе примеры описания клинических случаев данных поражений единичны. В связи с этим приведённые ниже случаи диагностики и описания церебральной гемиатрофии и полимикрогирии представляют собой большой практический интерес.

Синдром Дайка–Давидовф–Массона (СДДМ) — редкое состояние, характеризующееся гемиатрофией головного мозга, утолщением свода черепа, гиперпневматизацией лобных пазух и асимметрией лица [3]. Обычно СДДМ развивается вследствие поражения мозга в период его внутриутробного развития или в раннем детстве [4], что в свою очередь ведёт к утрате нейронов, участвующих в развитии мозга, а в последующем — к умственной отсталости, эпилептическим приступам и неспособности к обучению [5].

Согласно большинству описанных в литературе случаев, это состояние преобладает у пациентов мужского пола, причём чаще поражение локализовано в левом полушарии [3]. Несмотря на то обстоятельство, что этиология СДДМ остаётся спорной, травмы, инфекции, внутримозговое кровоизлияние, врождённые сосудистые аномалии сосудов и перинатальную гипоксию считают ведущими этиологическими факторами этого синдрома [6].

Одним из редких поражений головного мозга бывает полимикрогирия, характеризующаяся грубым дефектом коры головного мозга с множеством мелких неглубоких извилин и нарушением архитектоники коры головного мозга. Для пациентов с полимикрогирией характерен широкий спектр клинических проявлений, включая геми- или тетрапарез, фокальную эпилепсию, задержку развития. Нередко течение эпилепсии сопровождается развитием фармакорезистентности.

Неврологические расстройства в целом зависят как от вовлечённой части мозга, так и от типа полимикрогирии и наличия или отсутствия связанных аномалий. При этом двустороннее поражение и вовлечение более половины одного полушария — неблагоприятные прогностические показатели, предвещающие умеренную или серьёзную задержку развития и значительную моторную дисфункцию [2, 7].

В работе представлены клинические случаи пациентов с СДДМ и полимикрогирией, обратившихся амбулаторно и находившихся

под нашим наблюдением на кафедре неврологии Азербайджанского медицинского университета. Обоим пациентам было проведено комплексное клиничко-неврологическое обследование с использованием электроэнцефалографии (ЭЭГ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ; 1,5 Тл). Запись электроэнцефалограммы осуществляли на 19-канальном электроэнцефалографе в монополярном и биполярном монтажах, в качестве функциональных проб использованы открывание-закрывание глаз, ритмическая фотостимуляция и гипервентиляция в течение не менее 3 мин.

Клинический случай 1. Пациент 18 лет находился под наблюдением по поводу судорожных приступов в правых конечностях, повторяющихся несколько раз в неделю. Из анамнеза известно, что в детстве у больного неоднократно возникали фебрильные судороги. Через несколько месяцев присоединились сильные головные боли, не связанные с каким-либо фактором. Приблизительно в этот же период (в возрасте 5 лет и 8 мес) появились клонические судороги в правых верхних и нижних конечностях при сохранном сознании без последующей генерализации приступа. Кроме приступов, присутствовали выраженная асимметрия лица, слабость в правых конечностях, затруднение при ходьбе. В терапии пациента использовали большое количество антиэпилептических препаратов в различных комбинациях и схемах: карбамазепин, вальпроевая кислота, ламотриджин и др. Эффекта от проводимой терапии пациент не отмечал.

При обращении пациент находился в ясном сознании, был адекватен и доступен вербальному контакту. При обследовании выявлены нарушение когнитивных функций и задержка умственного развития, признаки утолщения костей черепа, включая лобные кости, чрезмерная болезненность точек Керера, асимметрия лица и правосторонний спастический гемипарез. Менингеальных знаков не было.

При рутинной ЭЭГ на фоне диффузного левостороннего замедления биоэлектрической активности зарегистрирована фокальная эпилептиформная активность в левых лобных отведениях.

При МРТ головного мозга выявлены левосторонняя гемицеребральная атрофия с увеличенными ипсилатеральными лобными и клиновидными пазухами, расширением свода черепа и приподнятым клиновидным и петушиным гребнем.

По результатам всех проведённых исследований пациенту поставлен диагноз «Церебраль-



Рис. 1. На электроэнцефалограмме на фоне диффузного левостороннего замедления биоэлектрической активности зарегистрирована фокальная эпилептиформная активность в левой передней височной области

ная гемиатрофия». Согласно Международной классификации приступов ILAE (от англ. International League Against Epilepsy — Международная противэпилептическая лига) [8] приступы были расценены как фокальные моторные с сохранной осознанностью.

Проведена коррекция лечения, назначен левитирацетам. После повышения дозы препарата до 2500 мг/сут отмечено снижение частоты приступов.

Клинический случай 2. Пациент 23 лет обратился по поводу судорожных приступов в правых конечностях, далее сопровождающихся потерей сознания и повторяющихся несколько раз в неделю, иногда в день. Из анамнеза известно, что в детстве у больного несколько раз возникали фебрильные судороги. Начиная с 6 лет, отмечали судороги в правых конечностях с последующей генерализацией приступа. Частота приступов колебалась от 1 раза в 3 мес до нескольких раз в неделю.

При обращении пациент находился в ясном сознании, был адекватен и доступен вербальному контакту. При обследовании выявлены нарушение когнитивных функций и задержка умственного развития. Возникающие у пациента приступы были классифицированы как фокальные с эволюцией в билатеральные тонико-клонические [8]. В терапии пациента использовали различные антиэпилептические препараты и их сочетание: карбамазепин, вальпроевая кислота, ламотриджин, топирамат, клоназепам и др. Эффекта от проводимой терапии не было.

При рутинной ЭЭГ на фоне диффузного левостороннего замедления биоэлектрической

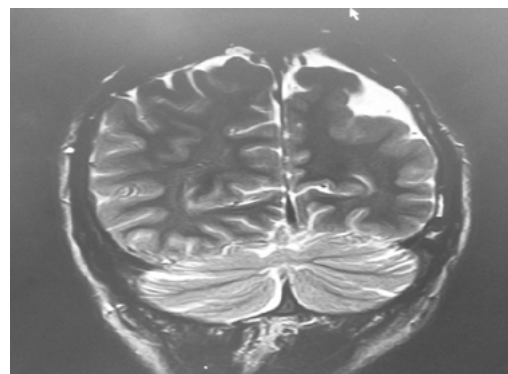


Рис. 2. Данные магнитно-резонансной томографии головного мозга обследованного пациента: полимикрогирия

активности зарегистрирована фокальная эпилептиформная активность в левой передней височной области (рис. 1).

При МРТ головного мозга (1,5 Тл) выявлены утолщение коры и увеличение количества извилин — полимикрогирия (рис. 2).

Незначительное снижение частоты приступов было достигнуто при совместном назначении карбамазепина и левитирацетама.

СДДМ впервые описан Dyke, Davidoff и Masson в 1933 г. Они дали характеристику рентгенологических изменений черепа у 9 пациентов с приступами, асимметрией лица, гемипарезом и задержкой менструального цикла [3].

Классический признак СДДМ — субтотальная или диффузная церебральная гемиатрофия при нейровизуализации. В то же время односторонняя очаговая атрофия иногда возможна в ножках мозга, а также в области таламуса и моста, парагиппокампальных областях. При визуа-

лизации головного мозга можно дополнительно выявить расширенные боковые желудочки и цистернальное пространство, утолщение свода черепа, ипсилатеральную костную гипертрофию с гиперпневматизацией пазух (особенно в лобных и сосцевидных клетках) и приподнятую височную кость [9]. Клинические признаки — контралатеральный гемипарез с поражением лицевого нерва, фокальные или генерализованные эпилептические приступы, умственная отсталость, нарушения обучения [9, 10].

Дифференциальную диагностику этого синдрома проводят с синдромом Штурге–Вебера, энцефалитом Расмуссена, синдромами Сильвера–Рассела и Фишмана. При этом большинство из них можно диагностировать с помощью тщательного клинического обследования и нейровизуализации [10].

Синдром Штурге–Вебера клинически характеризуется кожными мальформациями сосудов на лице, судорогами, глаукомой, умственной отсталостью и рецидивирующими приступами, напоминающими инсульт [11].

Энцефалит Расмуссена — хроническое прогрессирующее иммуноопосредованное расстройство у детей в возрасте от 6 до 8 лет, также характеризуется трудно курабельной фокальной эпилепсией и когнитивными дефектами с аналогичными показателями визуализации атрофии полушария, но изменений свода черепа при этом нет [12].

Синдром Сильвера–Рассела характеризуется классическим фенотипом лица (треугольное лицо, маленький заострённый подбородок, широкий лоб и тонкий широкий рот), малым ростом, клинодактилией, гемигипертрофией с нормальной окружностью головы и нормальным интеллектом [13].

Синдром Фишмана, или энцефалокраниокожный липоматоз, — редкий нейрокожный синдром, характеризующийся односторонней липомой мозга с липодермоидом глаза и обычно сопровождающийся приступами. Нейровизуализация, однако, показывает кальцинированную кору и гемиатрофию [14].

Литературные данные, касающиеся исследований пациентов с микрогирией, весьма скудны. Одно из крупных исследований проведено Hayashi и соавт. (2002). В результате ретроспективного анализа данных МРТ 71 больного выявлен и подтверждён ряд двусторонних полимикрогирий с указанием их относительной частоты [15].

Самое крупное исследование проведено R.J. Leventer и соавт. (2010) [16], изучившими результаты визуализации 328 пациентов с

подробными клиническими данными, доступными в отношении 183 пациентов. В данном исследовании установлено, что в 61% случаев полимикрогирия была перисильвианной, в 13% — генерализованной, в 5% — лобной, в 3% — парасагиттальной теменно-затылочной, а у 11% отмечена также перивентрикулярная гетеротопия серого вещества. В остальных 7% случаев выявлен ряд редких паттернов, многие из которых не были описаны ранее. Наиболее распространёнными клиническими последствиями были эпилептические припадки (78%), выраженная задержка развития (70%), спастичность (51%) и микроцефалия (50%).

Средний возраст на момент представления для всей когорты составлял 4 мес. Несмотря на то обстоятельство, что не было выявлено существенных различий между распространённостью эпилепсии при отдельных паттернах полимикрогирии, более ранний возраст дебюта приступа зафиксирован у пациентов с генерализованными и двусторонними формами. Кроме того, авторы определили девять редких и в основном новых паттернов полимикрогирии, включая мультифокальную полимикрогирию, полимикрогирию, связанную с синдромом Штурге–Вебера, и полимикрогирию в сочетании с глубокими расщелинами, не отвечающими критериям шизэнцефалии [16].

Таким образом, в настоящем исследовании приведены классические клинические особенности СДДМ и полимикрогирии с описанием их радиологических и электрофизиологических характеристик, подтверждающих диагноз. Безусловно, компьютерная томография и МРТ служат «золотым стандартом» в диагностике. Характеристики визуализации могут быть полезны для дифференциации различных типов полимикрогирии, которые могут проявляться как один из компонентов синдрома множественных врождённых аномалий или как отдельные пороки развития центральной нервной системы. При этом дальнейшее изучение, получение высококачественных изображений при нейровизуализации и их тщательный анализ могут способствовать повышению эффективности диагностики и лечения пациентов с данной патологией.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко А.А. Врождённые пороки развития центральной нервной системы (ЦНС): клинико-неврологические аспекты и проблемы пренатальной диагностики. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2014; (2): 34–53. [Shevchenko A.A. Congenital

malformations of the central nervous system (CNS): clinical and neurological aspects and problems of prenatal diagnosis. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e*. 2014; (2): 34–53. (In Russ.)]

2. Barkovich A.J., Dobyns W.B., Guerrini R. Malformations of cortical development and epilepsy. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2015; 5 (5): a022392. DOI: 10.1101/cshperspect.a022392.

3. Dyke C.G., Davidoff L.M., Masson C.B. Cerebral hemiatrophy and homolateral hypertrophy of the skull and sinuses. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1933; 57: 588–600.

4. Aguiar P.H., Liu C.W., Leitão H. et al. MR and CT imaging in the Dyke–Davidoff–Masson syndrome. Report of three cases and contribution to pathogenesis and differential diagnosis. *Arq. Neuropsiquiatr.* 1998; 56: 803–807. DOI: 10.1590/S0004-282X1998000500016.

5. Singh P., Saggar K., Ahluwalia A. Dyke–Davidoff–Masson syndrome: classical imaging findings. *J. Pediatr. Neurosci.* 2010; 5: 124–125. DOI: 10.4103/1817-1745.76108.

6. Kalaskar R., Kalaskar A.R. Classical oral manifestations of Dyke–Davidoff–Masson syndrome: a case report with review of the literature. *J. Korean. Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* 2018; 44 (4): 198–203. DOI: 10.5125/jkaoms.2018.44.4.198.

7. Barkovich A.J. Current concepts of polymicrogyria. *Neuroradiology*. 2010; 52 (6): 479–487. DOI: 10.1007/s00234-009-0644-2.

8. Белоусова Е.Д., Заваденко Н.Н., Холин А.А., Шарков А.А. Новые международные классификации эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией (2017). *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117 (7): 99–106. [Belousova E.D., Zavadenko N.N., Kholin A.A., Sharkov A.A.

Psychiatry of the future: an overview of foreign scientists opinions of the position of psychiatry in the modern world (2017). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017; 117 (7): 99–106. (In Russ.)]

9. Unal O., Tombul T., Cirak B. et al. Left hemisphere and male sex dominance of cerebral hemiatrophy (DDMS). *Clin. Imaging*. 2004; 28: 163–165. DOI: 10.1016/S0899-7071(03)00158-X.

10. Roy U., Panwar A., Mukherjee A., Biswas D. Adult presentation of Dyke–Davidoff–Masson syndrome: A case report. *Case Rep. Neurol.* 2016; 8 (1): 20–26. DOI: 10.1159/000443521.

11. Thomas-Sohl K.A., Vaslow D.F., Maria B.L. Sturge–Weber syndrome: a review. *Pediatr. Neurol.* 2004; 30: 303–310. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2003.12.015.

12. Sheybani L., Schaller K., Seeck M. Rasmussen encephalitis: an update. *Schweiz Arch. Neurol. Psychiatr.* 2011; 162: 225–231. DOI: 10.4414/sanp.2011.02298.

13. Qiu B.P., Shi C.H. Silver–Russell syndrome: a case report. *World J. Pediatr.* 2007; 3: 68–70.

14. Sharifi M., Namdari M. Encephalocraniocutaneous lipomatosis (Fishman syndrome): A rare neurocutaneous syndrome. *J. Curr. Ophthalmol.* 2016; 28 (3): 155–158. DOI: 10.1016/j.joco.2016.06.004.

15. Hayashi N., Tsutsumi Y., Barkovich A.J. Polymicrogyria without porencephaly/ schizencephaly. MRI analysis of the spectrum and the prevalence of macroscopic findings in the clinical population. *Neuroradiology*. 2002; 44: 647–55. DOI: 10.1007/s00234-002-0793-z.

16. Leventer R.J., Jansen A., Pilz D.T. et al. Clinical and imaging heterogeneity of polymicrogyria: a study of 328 patients. *Brain*. 2010; 133 (Pt. 5): 1415–1427. DOI: 10.1093/brain/awq078.

Порядковая шкала рентгенологической оценки венозного застоя при хронической сердечной недостаточности

Мария Ильинична Колядич*

Южно-Уральский государственный медицинский университет,
г. Челябинск, Россия

Реферат

Цель. Разработать порядковую шкалу рентгенологической оценки венозного застоя при хронической сердечной недостаточности по результатам стандартной оценки обзорных рентгенограмм грудной клетки.

Методы. Порядковая оценка по шкале складывается из числового выражения четырёх рентгенологических симптомов: кардиомегалии, наличия выпота в плевральных полостях, а также изменения лёгочного рисунка за счёт сосудистого и интерстициального компонентов. Наличие каждого из перечисленных симптомов соответствует оценке 1 балл. Общий показатель шкалы изменяется в диапазоне от 0 до 4 баллов. Одновременно с изучением показателя венозного застоя по шкале рентгенологической оценки у больных регистрируются объективные клинические, инструментальные и лабораторные показатели тяжести застойной сердечной недостаточности.

Результаты. Шкала рентгенологической оценки венозного застоя представлена числовыми оценками выраженности кардиомегалии, наличия выпота в плевральных полостях и изменения лёгочного рисунка за счёт сосудистого и интерстициального компонентов по данным стандартной оценки обзорных рентгенограмм грудной клетки. На выборке в 225 пациентов с хронической сердечной недостаточностью продемонстрирована критериальная валидность шкалы путём корреляционного сопоставления её числовых оценок с объективными клиническими, инструментальными и лабораторными показателями венозного застоя. Доказано статистически значимое прямое соответствие порядковых оценок шкалы показателям функционального класса и стадии хронической сердечной недостаточности, уровню NT-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, частоте дыхательных движений, оценке по шкале клинического состояния, индексу левого предсердия, систолическому давлению в лёгочной артерии, а также установлена обратная зависимость шкалы от показателей теста 6-минутной ходьбы. Продemonстрирована достаточная внутренняя согласованность шкалы рентгенологической оценки венозного застоя (α Кронбаха 0,73). Помимо критериальной валидности, шкала продемонстрировала предикторную информативность, проявившуюся существенным увеличением смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью при нарастании показателя шкалы до уровня ≥ 2 .

Вывод. Предлагаемая шкала рентгенологической оценки венозного застоя обладает достаточной для практического применения надёжностью (внутренней согласованностью), а также критериальной и прогностической валидностью; шкалу можно рассматривать как простое, доступное и информативное дополнение к стандартному обследованию полиморбидных пациентов с хронической сердечной недостаточностью, что может оказаться полезным для углублённой оценки состояния пациента и риска его гибели в пределах ближайшего года.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, венозный застой, шкала рентгенологической оценки венозного застоя, обзорная рентгенограмма грудной клетки.

Для цитирования: Колядич М.И. Порядковая шкала рентгенологической оценки венозного застоя при хронической сердечной недостаточности. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 112–118. DOI: 10.17816/KMJ2020-112.

The ordinal scale of X-ray assessment of venous congestion in chronic heart failure

M.I. Kolyadich

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Abstract

Aim. To develop an ordinal scale for x-ray assessment of venous congestion in chronic heart failure based on the results of the standard assessment of chest radiographs.

Methods. The ordinal assessment on the scale consists of a numerical expression of four radiological symptoms: cardiomegaly, pleural effusion, and changes in the pulmonary pattern due to vascular and interstitial components. The presence of each of these symptoms corresponds to a score of 1 point. In the result, ordinal X-ray assessment varies from 0 to 4 points. Simultaneously objective clinical, instrumental and laboratory measures of the severity of congestive heart failure were recorded in patients.

Results. Cardiomegaly, the presence of pleural effusion and changes in the pulmonary pattern due to vascular and interstitial components was numerically estimated according to the standard assessment of chest X-rays for the scale of radiological assessment of venous congestion. Correlation between numerical estimates of the ordinal scale and objective clinical, instrumental and laboratory measures of venous stasis in the sample of 225 patients showed the validity of the assessment. The statistically significant direct relationships between value of the ordinal scale for X-ray assessment of venous congestion with functional class and stage of chronic heart failure, the level of NT-terminal fragment of brain natriuretic peptide, the frequency of respiratory movements, the scale of clinical state, the index of the left atrium, the systolic pressure in the pulmonary artery, as well as an inverse dependence with the 6-minute walk test values were proved. Sufficient internal consistency of the ordinal scale was demonstrated (Cronbach's alpha 0.73). We also found that the scale demonstrated predictive informativeness, which was manifested by a significant increase in the mortality of patients with chronic heart failure in cases where the scale values increase to ≥ 2 .

Conclusion. The proposed ordinal scale for x-ray assessment of venous congestion has sufficient reliability (internal consistency) for practical application, as well as criteria and prognostic validity; the scale can be considered as a simple, accessible and informative addition to the standard examination of polymorbid patients with chronic heart failure, which may be useful for advanced assessment of the patient's condition and risk of death within the next year.

Keywords: heart failure, venous congestion, ordinal scale for X-ray assessment of venous congestion, chest X-ray.

For citation: Kolyadich M.I. The ordinal scale of X-ray assessment of venous congestion in chronic heart failure. *Kazan medical journal*. 101 (1): 112–118. DOI: 10.17816/KMJ2020-112.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) занимает одну из лидирующих позиций в структуре причин инвалидизации и смертности и относится к числу глобальных проблем здравоохранения [1]. Вне зависимости от своего нозологического происхождения ХСН высоких функциональных классов бывает основным фактором, определяющим тяжесть состояния пациента и в значительной степени детерминирующим риск фатального исхода [2]. Прогноз у пациентов с застойной ХСН по тяжести сопоставим с прогнозом при онкологической патологии [3]. В первую очередь это связано с выраженностью венозного застоя, развивающегося при ХСН.

Изложенное свидетельствует об очевидной важности адекватной оценки выраженности венозного застоя, что имеет значение не только для прогнозирования динамики клинического состояния больных, но и для суждения об эффективности проводимой терапии. Одним из подходов к оценке выраженности венозной кон-

гестии у больных ХСН служит анализ общеизвестной совокупности рентгенологических симптомов, выявляемых при анализе обзорных рентгенограмм грудной клетки. К числу этих симптомов относятся кардиомегалия, усиление лёгочного рисунка за счёт сосудистого и интерстициального компонентов, а также наличие выпота в плевральных полостях [4].

К сожалению, трактовка данных симптомов носит качественный характер, что существенно снижает чувствительность данного подхода. Для преодоления этого недостатка используют порядковый анализ рентгенологических признаков застоя в шести зонах, на которые разделены лёгочные поля [5]. Полученный подобным образом числовой показатель служит информативным предиктором неблагоприятного течения и исхода ХСН.

Невзирая на очевидную доступность этого подхода, он связан с рядом недостатков, затрудняющих его применение. Это касается недостаточного обоснования валидности обсуждаемо-

го подхода в связи с чрезмерной «жесткостью» критериев отбора и сопутствующим риском формирования смещённой выборки в исследовании [5]. Кроме того, обсуждаемый подход не предусматривает оценку таких симптомов, как кардиомегалия и плевральный выпот, которые часто встречаются при ХСН высоких функциональных классов [4].

В связи с этим в представленной статье поставлена цель разработать упрощённую порядковую шкалу рентгенологической симптоматики венозного застоя (ШПРОЗ) при ХСН, базирующуюся на анализе стандартного протокола трактовки рентгенограммы грудной клетки [6, 7].

Проведённое исследование выполнено по двухкомпонентному дизайну. Первый этап соответствовал одномоментному «поперечному срезу» с последующим проспективным наблюдением в течение 1 года с момента включения пациента в исследование. При этом на первом этапе (этапе поперечного среза) изучали критериальную валидность предлагаемой ШПРОЗ, а также оценивали её надёжность (по критериям внутренней согласованности). На втором, проспективном этапе изучали предикторную валидность предлагаемой шкалы по критериям неблагоприятного исхода (гибели пациентов) от любых причин в течение года с момента обследования.

План исследования соответствовал Хельсинкской декларации 9-го пересмотра (Форталеа, Бразилия, 2013) с учётом пунктов 25–32 [8], был одобрен локальным этическим комитетом (протокол №12 от 21.12.2012).

В исследование были включены 225 полиморбидных пациентов — 90 (40%) мужчин и 135 (60%) женщин, средний возраст пациентов составлял $71,01 \pm 10,2$ года. Все больные были включены в исследование на основании письменного информированного согласия. Критерием включения было любое упоминание ХСН в структуре клинического диагноза. Критерием исключения из отдельных разделов исследования являлся отказ пациентов от обследования и действий, предлагавшихся сверх действующих стандартов и протоколов оказания медицинской помощи.

Пациенты находились на стационарном лечении в кардиологическом (183 пациента, 81,3%) и первичном сосудистом неврологическом (42 пациента, 18,7%) отделениях МАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1» г. Челябинска в 2012–2016 гг.

Больные были госпитализированы в связи с острой декомпенсацией ХСН в 113 (50,2%) случаях, острым нарушением мозгового кро-

Таблица 1. Клиническая характеристика тяжести хронической сердечной недостаточности у пациентов, включённых в исследование

Показатель		Количество
Стадия	I	19 (8,4%)
	IIa	99 (44%)
	IIb	103 (45,8%)
	III	4 (1,8%)
Функциональный класс	I	4 (1,8%)
	II	33 (14,7%)
	III	101 (44,9%)
	IV	87 (38,7%)

вообращения в 42 (18,7%) случаях, острым коронарным синдромом у 31 (13,8%) пациента, нарушением ритма сердца у 21 (9,3%) больного, а также артериальной гипертензией у 15 (6,7%) человек. У 3 (1,3%) пациентов причиной госпитализации были воспалительные заболевания сердца (по 1 случаю инфекционного эндокардита, острого перикардита и миокардита).

Характеристика стадии и функционального класса ХСН у пациентов, включённых в исследование, представлена в табл. 1.

Исследование носило комплексный характер и, помимо оценки венозного застоя по данным обзорной рентгенографии грудной клетки, включало весь комплекс диагностических мероприятий, предусмотренных стандартами и клиническими рекомендациями по тем нозологическим формам, с которыми пациенты были госпитализированы в стационар. В дополнение к стандартному обследованию состояние пациентов анализировали с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) [1, 9], теста 6-минутной ходьбы и определения уровня NT-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) в крови.

Физикальная оценка состояния пациентов включала общетерапевтическое обследование, заполнение ШОКС, оценку стадии и функционального класса ХСН согласно действующей на момент анализа полученных данных клинической классификации [1]. Кроме того, 130 пациентов выполнили тест 6-минутной ходьбы. Из 95 пациентов, не выполнивших тест 6-минутной ходьбы, 38 человек не могли выполнить тест в силу наличия противопоказаний (острый период острого нарушения мозгового кровообращения), у 31 пациента была отмечена одышка в покое, 26 человек отказались от проведения теста 6-минутной ходьбы.

Всем больным была выполнена трансторакальная эхокардиография на аппаратах Samsung medison eco7 и Siemens G50 с определением размеров камер сердца, расчётом индекса левого предсердия, определением скоростей и градиентов давления внутрисердечных потоков, расчётом систолического давления в лёгочной артерии, оценкой систолической и диастолической функции левого желудочка [1, 10]. У части пациентов присутствовала частичная эхонегативность, что делало невозможным определение части эхокардиографических параметров. Эхонегативность не позволила определить размеры левого предсердия и рассчитать индекс левого предсердия у 59 пациентов, рассчитать фракцию выброса ни одним из существующих методов — у 10 пациентов, систолическое давление в лёгочной артерии — у 50 пациентов.

Лабораторное исследование включало общеклинический и стандартный биохимический разделы согласно действующим стандартам и клиническим рекомендациям. Кроме того, у 197 пациентов был определён уровень NTproBNP в крови с использованием стандартных наборов для иммуноферментного анализа (BIOMEDICA, Австрия).

Всем больным, включённым в исследование, проводили обзорную рентгенографию грудной клетки на аппарате Shimadzu R50. Для порядковой оценки степени венозного застоя в малом круге кровообращения нами предложена ШРОЗ, включающая четыре пункта: кардиомегалия, венозный застой, интерстициальный отёк, плевральный выпот. Кардиомегалию оценивали по увеличению кардиоторакального индекса более 0,45 либо по смещению границы срединной тени кнаружи от левой среднеключичной линии. О наличии венозного застоя судили по усилению и перераспределению сосудистого компонента лёгочного рисунка. Интерстициальный отёк верифицировали по усилению интерстициального компонента лёгочного рисунка. Наличие жидкости в синусах плевральных полостей оценивали по исчезновению острого угла между париетальными листками плевры в синусе.

Каждый из обнаруженных признаков соответствовал оценке 1 балл по предлагаемой ШРОЗ. Таким образом, минимальное значение по ШРОЗ составляло 0 баллов (отсутствие признаков застоя), максимальное значение — 4 балла. Критериальную валидность предложенного подхода оценивали путём сопоставления выраженности рентгенологических признаков конгестии с показателями функционального класса

и стадии ХСН, теста 6-минутной ходьбы, уровнем циркулирующего NTproBNP и результатами эхокардиографического исследования.

Предикторную валидность ШРОЗ изучали путём сопоставления её показателей с частотой неблагоприятных исходов (гибели больных) в течение года с момента включения в исследование. Для регистрации исходов проводили телефонный опрос пациентов и/или их родственников, указанных пациентами в качестве контактных лиц в момент включения в исследование, а также анализ журналов и электронных регистров движения пациентов в стационаре для выявления повторных госпитализаций и их возможных исходов.

Статистический анализ выполнен с помощью пакета прикладных программ SPSS 17.0. Полученные данные обработаны методами дескриптивной статистики и представлены в виде средней арифметической величины и её стандартной ошибки ($M \pm m$) для интервальных и порядковых показателей. Множественные межгрупповые сопоставления осуществляли с помощью непараметрического аналога однофакторного дисперсионного анализа (критерия Краскела–Уоллиса). Парные межгрупповые сопоставления выполняли с использованием критерия Манна–Уитни. Номинальные показатели анализировали с помощью четырёхпольных таблиц с расчётом точного критерия Фишера, а также отношения шансов, чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов. Наличие взаимосвязи между исследуемыми параметрами оценивали путём расчёта коэффициента корреляции Спирмена. Анализ выживания выполняли при помощи построения кривых дожития Каплана–Майера. О внутренней согласованности ШРОЗ судили по коэффициенту α Кронбаха. Проверку статистических гипотез осуществляли при критическом уровне значимости $p=0,05$.

В результате проведённого исследования было установлено, что предлагаемый подход к оценке венозного застоя по ШРОЗ хорошо соответствует общеизвестным клиническим проявлениям ХСН. В первую очередь это касается стадии и функционального класса ХСН. Как видно из рис. 1, показатель ШРОЗ достоверно увеличивался по мере нарастания функционального класса ХСН и её стадии.

Корреляционный анализ продемонстрировал прямую статистически значимую зависимость между порядковой оценкой выраженности венозного застоя по ШРОЗ и уровнем NTproBNP ($r_s=0,417$, $p<0,001$), функциональным

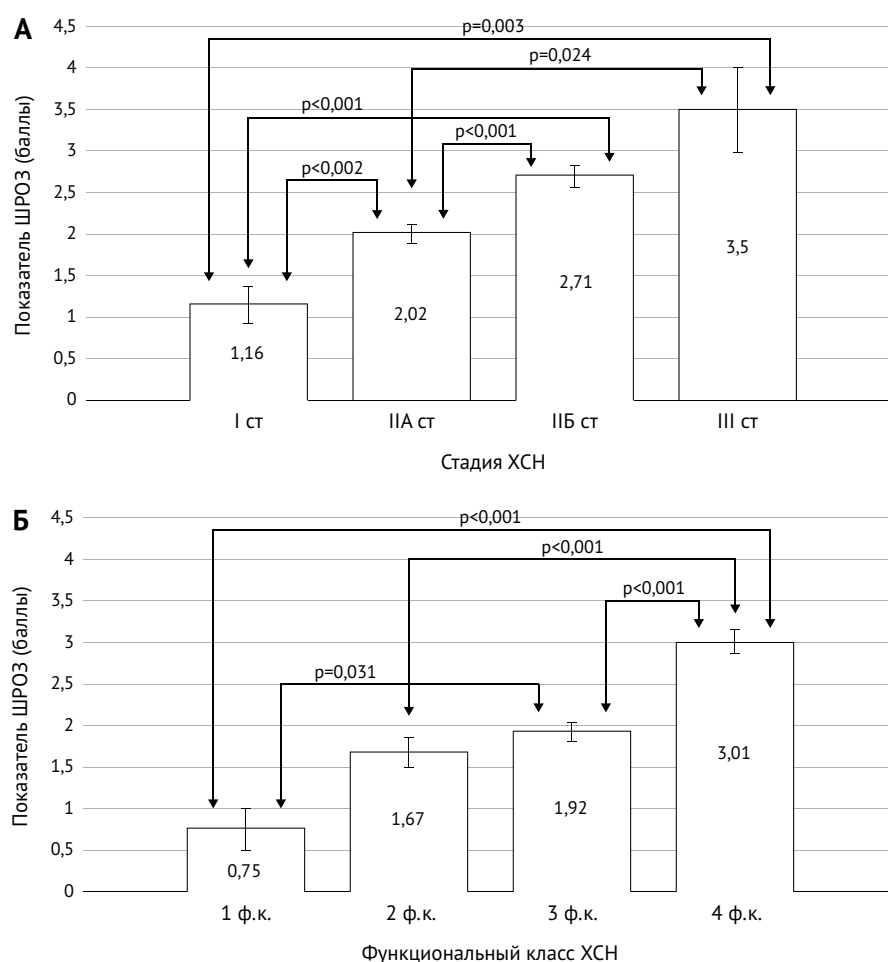


Рис. 1. Выраженность венозного застоя по шкале рентгенологической оценки венозного застоя (ШРОЗ) в зависимости от стадии (А) и функционального класса (Б) хронической сердечной недостаточности (ХСН); ст — стадия; ф.к. — функциональный класс. Примечания к блоку А: (1) множественные межгрупповые различия по критерию Краскела–Уоллиса статистически значимы ($p < 0,001$); (2) парные межгрупповые различия значимы ($p = 0,024$, $p < 0,001$) по критерию Манна–Уитни во всех случаях, кроме различий между ХСН IIБ и III ($p = 0,215$ по критерию Манна–Уитни). Примечания к блоку Б: (1) множественные межгрупповые различия по критерию Краскела–Уоллиса статистически значимы ($p < 0,001$); (2) парные межгрупповые различия значимы ($p = 0,031$, $p < 0,001$) по критерию Манна–Уитни во всех случаях, кроме различий между ХСН I и II, а также II и III функциональных классов ($p = 0,092$ и $p = 0,301$ по критерию Манна–Уитни соответственно).

классом ХСН ($r_s = 0,434$, $p < 0,001$), стадией ХСН ($r_s = 0,330$, $p < 0,001$), частотой дыхательных движений ($r_s = 0,346$, $p < 0,001$), оценкой по ШОКС ($r_s = 0,325$, $p < 0,001$), индексом левого предсердия ($r_s = 0,242$, $p = 0,003$), систолическим давлением в лёгочной артерии ($r_s = 0,293$, $p < 0,001$) и обратную зависимость от показателей теста 6-минутной ходьбы ($r_s = -0,266$, $p < 0,003$).

При расчёте коэффициента внутренней согласованности ШРОЗ показатель Кронбаха α составил 0,73, что соответствует достаточному уровню надёжности теста.

При анализе исходов у пациентов с ХСН выявлены статистически значимые различия в выраженности венозного застоя в малом кру-

ге кровообращения по ШРОЗ между группой выживших в течение года пациентов (189 пациентов) и группой пациентов, скончавшихся в течение 1 года наблюдения с момента включения в исследование (36 пациентов) (рис. 2).

Медиана значения оценки ШРОЗ в интегральной совокупности больных, включённых в исследование, составила 2,0 балла. Это позволило разделить всех больных на группы с относительно выраженным венозным застоем ($\text{ШРОЗ} \geq 2$; 139 больных) и относительно слабо выраженным венозным застоем ($\text{ШРОЗ} < 2$; 86 больных). Межгрупповое сопоставление частоты летального исхода продемонстрировало, что показатели смерт-

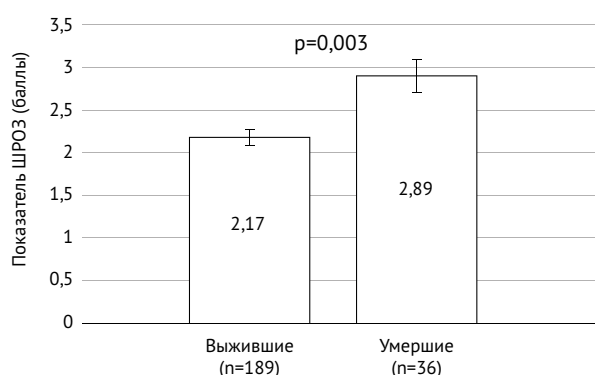


Рис. 2. Выраженность венозного застоя по шкале рентгенологической оценки венозного застоя (ШРОЗ) в зависимости от исхода хронической сердечной недостаточности

ности в группе с выраженным венозным застоем (29 человек, 20,9%) более чем в 2 раза превышали соответствующий показатель у пациентов с относительно слабо выраженной венозной конгестией (7 пациентов, 8,1%; $p=0,014$ по точному критерию Фишера).

Избранная разделительная точка (ШРОЗ=2) отвечала требованию наилучшего баланса чувствительности и специфичности, которые составили 80 и 41,8% соответственно. Потенциальная возможность прогнозирования фатального исхода ХСН при ШРОЗ ≥ 2 иллюстрируется отношением шансов 2,98 (95% доверительный интервал 1,24–7,13).

Необходимо отметить, что такой подход к прогнозированию неблагоприятного исхода

ХСН связан с серьезными ограничениями. Об этом свидетельствуют низкие значения предсказательной ценности положительного результата (20,9%) и специфичности (41,8%). По-видимому, превышение разделительной точки ШРОЗ=2 нельзя рассматривать в качестве самостоятельного предиктора гибели пациентов с ХСН, но, вероятно, это может служить информативным компонентом комплексных алгоритмов прогноза. Такая возможность иллюстрируется высокими показателями чувствительности (80%) и предсказательной ценности (91,9%) отрицательного результата. Дальнейшая оценка предикторного потенциала ШРОЗ в составе многомерных алгоритмов прогнозирования исходов ХСН требует отдельных исследований с акцентом на рассмотрение вопросов валидности и доступности для применения в клинической практике.

Прогностическая информативность показателей ШРОЗ подтвердилась в процессе построения кривых дожития по Каплану–Майеру при разделительной точке ШРОЗ=2 (рис. 3). Группа больных с относительно высокими значениями показателей ШРОЗ (≥ 2) продемонстрировала существенно меньшие показатели дожития в пределах годовичного срока наблюдения по сравнению с пациентами с оценкой ШРОЗ < 2 баллов ($p=0,012$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что предлагаемый порядковый подход к оценке тяжести венозного застоя служит информативным дополнением к результатам клинической оценки состояния пациента.

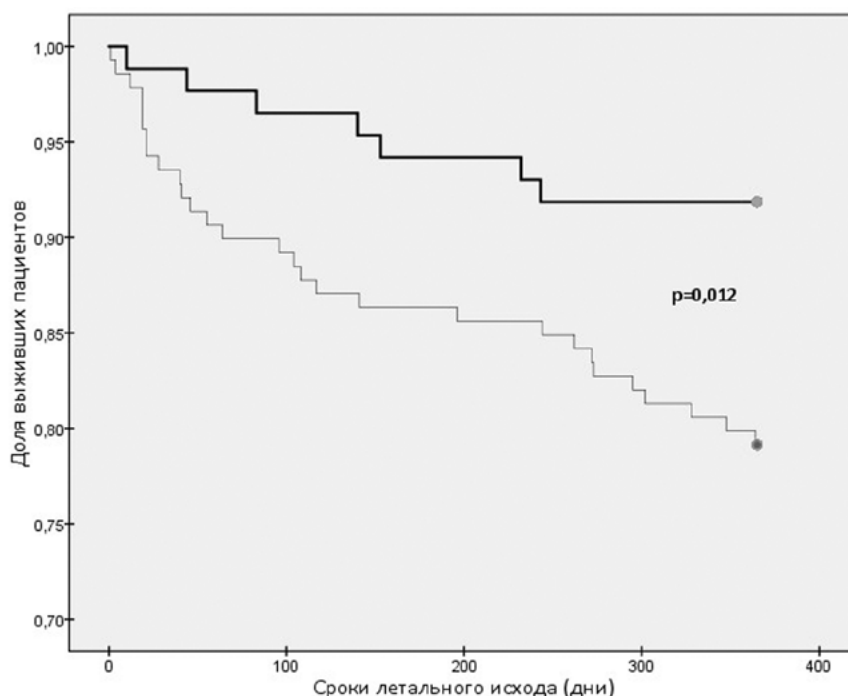


Рис. 3. Кривые дожития пациентов в пределах 1 года наблюдения в зависимости от показателей шкалы рентгенологической оценки венозного застоя (ШРОЗ). Толстой линией обозначена кривая дожития пациентов с исходными показателями ШРОЗ < 2 , тонкой — ШРОЗ ≥ 2 . Значимость различий (p) между кривыми дожития, отображенная на рисунке, оценивали с помощью критерия log rank

Следует заметить, что предлагаемая шкала ШПРОЗ — упрощённый вариант известного подхода к порядковой оценке венозного застоя, которая основана на учёте интенсивности изменения лёгочного рисунка в шести областях лёгочных полей [5]. Однако данный подход не содержит оценки таких важных и общеизвестных рентгенологических симптомов, как кардиомегалия и наличие выпота в плевральных полостях. Предлагаемая ШПРОЗ базируется на подходе, разработанном М. Kobayashi и соавт. [5], а также учитывает общепринятые рентгенологические симптомы венозного застоя [6, 7]. Данное обстоятельство существенно облегчает использование порядкового подхода и делает его доступным для широкого круга кардиологов и терапевтов.

Важно подчеркнуть, что результаты первого этапа исследования, выполненного по дизайну поперечного среза, наглядно демонстрируют критериальную валидность ШПРОЗ. Это проявилось статистически значимым соответствием порядковых оценок ШПРОЗ величинам функциональных классов и стадиям ХСН, а также показателям тахипноэ, снижению толерантности к физической нагрузке, значениям ШОКС, клинико-биохимическим и эхокардиографическим признакам ХСН. Важно добавить, что, помимо критериальной валидности, на первом этапе исследования была установлена достаточная надёжность шкалы ШПРОЗ по критерию её внутренней согласованности. Результаты второго этапа исследования, выполненного по лонгитудному дизайну, продемонстрировали прогностическую информативность показателей ШПРОЗ, проявившуюся значимой зависимостью риска фатального исхода ХСН в течение года от исходных показателей предлагаемой шкалы.

ВЫВОДЫ

1. Предлагаемая шкала рентгенологической оценки венозного застоя обладает достаточной для практического применения надёжностью (внутренней согласованностью), а также критериальной и прогностической валидностью.

2. В целом результаты проведённого исследования позволяют рассматривать шкалу как простое, доступное и информативное дополнение к стандартному обследованию полиморбидных пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Подобное расширение существующих стандартов оказания медицинской помощи при хронической сердечной недостаточности может оказаться полезным для углублённой оценки состояния пациента и риска его гибели в пределах ближайшего года. Не исклю-

чено, что своевременное выявление подобного риска и его опережающая терапевтическая коррекция могут снизить показатели смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58 (6): 10–164. [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018; 58 (6): 10–164. (In Russ.)] DOI: 10.18087/cardio.2475.
2. Russell S.D., Saval M.A., Robbins J.L. et al. New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *Am. Heart J.* 2009; 158: 24–30. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.07.017.
3. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т. Эпидемиология и прогноз хронической сердечной недостаточности. *Русский мед. ж.* 1999; (2): 1–2. [Belenkov Yu.N., Ageev F.T. Epidemiology and prognosis of chronic heart failure. *Russkij medicinskij zhurnal*. 1999; (2): 1–2. (In Russ.)]
4. Тюрин И.Е. Рентгенодиагностика отёков лёгких. *Практическая пульмонология*. 2005; (2): 18–22. [Tyurin I.E. X-ray diagnosis of pulmonary edema. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2005; (2): 18–22. (In Russ.)]
5. Kobayashi M., Watanabe M., Coiro S., et al. Mid-term prognostic impact of residual pulmonary congestion assessed by radiographic scoring in patients admitted for worsening heart failure. *Intern. J. Cardiol.* 2019; 289: 91–98. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.01.091.
6. Линденбратен Л.Д., Наумов Л.Б. *Медицинская рентгенология*. М.: Медицина. 1984; 384 с. [Lindenbrathen L.D., Naumov L.B. *Meditsinskaya rentgenologiya*. (Medical radiology.) Moscow: Meditsina. 1984; 384 p. (In Russ.)]
7. Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. *Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания*. М.: Медицина. 1987; 640 с. [Rosenstrauh L.S., Rybakova N.I., Winner M.G. X-ray diagnosis of respiratory diseases. Moscow: Meditsina. 1987; 640 p. (In Russ.)]
8. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013; 310 (20): 2191–2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.
9. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. *Принципы рационального лечения хронической сердечной недостаточности*. М.: Медиа Медика. 2000; 266 с. [Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. The principles of rational treatment of chronic heart failure. Moscow: Media Medika. 2000; 266 p. (In Russ.)]
10. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. *Рос. кардиол. ж.* 2012; (3): 1–28. [Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur. J. Echocardiography*. 2006; 7 (2): 79–108. DOI: 10.1016/j.euje.2005.12.014.]

Онкопластические резекции с использованием перемещённых перфорантных лоскутов у пациенток с раком молочной железы и малым/средним объёмом молочных желёз

Юлиана Сергеевна Шатова*, Лариса Николаевна Ващенко,
Наталья Александровна Максимова, Елена Николаевна Черникова,
Анастасия Сергеевна Ратиева

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,
г. Ростов-на-Дону, Россия

Реферат

Цель. Проанализировать результаты применения онкопластических резекций с использованием локальных перфорантных лоскутов у пациенток с раком молочной железы и малым/средним объёмом молочных желёз. **Методы.** В исследование вошла 31 больная, подвергшаяся онкопластической резекции с использованием лоскутов LICAP/LTAP и AIAP/MICAP. Критерии включения: гистологически верифицированный рак молочной железы, cT1c–2N0–1M0, малый/средний объём молочных желёз, выявление перфорантов при ультразвуковом исследовании с доплерографией линейным датчиком (4–18 МГц) в режимах цветовой и энергетической доплерографии, желание больной выполнить органосохраняющую операцию. Критерии исключения: большой объём молочных желёз, cT $\geq$ 3, cN $\geq$ 2, M1.

Результаты. У 19 больных использовали лоскут LICAP (61,3%), у 7 — AIAP (22,6%), в 5 случаях — LTAP (16,1%). Средняя ширина лоскута составила $8,9 \pm 1,2$ см, средняя длина — $21,1 \pm 2,1$ см. Во всех случаях достигнуты чистые края резекции. Средний срок наблюдения 17,4 мес. Частота осложнений составила 3,2% — 1 больная (гематома с положительной динамикой на фоне консервативной терапии). У всех пациенток необходимая симметрия была достигнута в результате одной операции. Полностью удовлетворены полученным эстетическим результатом (отличный и хороший) 30 (96,8%) больных.

Вывод. Онкопластические резекции с использованием перемещённых перфорантных лоскутов можно успешно применять у больных раком молочной железы с малым/средним объёмом молочных желёз; методика не требует выполнения симметризирующих операций, имеет минимум осложнений и позволяет достичь хорошего эстетического результата.

Ключевые слова: рак молочной железы, онкопластические резекции, перемещённые перфорантные лоскуты.

Для цитирования: Шатова Ю.С., Ващенко Л.Н., Максимова Н.А. Онкопластические резекции с использованием перемещённых перфорантных лоскутов у пациенток с раком молочной железы и малым/средним объёмом молочных желёз. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 119–123. DOI: 10.17816/KMJ2020-119.

Oncoplastic resection with trasferred perforator flaps for breast cancer patients with small/moderate volume breasts

Yu.S. Shatova, L.N. Vashchenko, N.A. Maksimova, E.N. Chernikova, A.S. Ratieva
Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

Aim. To analyze the results of oncoplastic resection with local perforator flaps for breast cancer patients with small/moderate volume breasts.

Methods. The study uncluded 31 patients undergoing oncoplastic resection with LICAP/LTAP and AIAP/MICAP flaps. Inclusion criteria: histologically confirmed breast cancer, cT1c–2N0–1M0 stage, small/moderate volume

breasts, perforator presence according to Doppler ultrasound, color and energy ultrasound with linear array probe (4–18 MHz), and the patient's desire to have the breast-conserving surgery. Exclusion criteria: large volume of breast, $cT \geq 3$, $cN \geq 2$, M1.

Results. LICAP-flaps were used in 19 (61.3%) cases, AIAP in 7 (22.6%) cases and LTAP-flap in 5 (16.1%) cases. Average flap width was 8.9 ± 1.2 cm, average length 21.1 ± 2.1 cm. In all cases the surgical margins were clear. Mean follow-up was 17.4 months. Complications occurred in 1 (3.2%) patient (hematoma with positive dynamics on conservative treatment). The necessary symmetry was achieved in 1 step in all cases. 30 (96.8%) patients were completely satisfied with the aesthetic results (excellent and good).

Conclusion. Oncoplastic resection with transferred perforator flaps can be successfully used for breast cancer patients with small/moderate volume breasts; the method does not require symmetrisation surgery, has minimum of complications and allows achieving good esthetic result.

Keywords: breast cancer, oncoplastic resection, transferred perforator flaps.

For citation: Shatova Yu.S., Vashchenko L.N., Maksimova N.A. Oncoplastic resection with transferred perforator flaps for breast cancer patients with small/moderate volume breasts. *Kazan medical journal*. 101 (1): 119–123. DOI: 10.17816/KMJ2020-119.

Органосохраняющее и функционально щадящее лечение рака молочной железы на современном этапе признано приоритетным. Традиционно методом выбора у больных ранним раком молочной железы с малым/средним объёмом молочных желёз служит подкожная/кожесохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантатом, так как органосохраняющие операции часто приводят к эстетически неудовлетворительному результату. Однако в последние годы ситуация изменилась кардинальным образом ввиду внедрения в клиническую практику различных онкопластических резекций [1]. Один из их вариантов — применение локальных лоскутов, перемещённых с передней грудной стенки [2]. При этом для кровоснабжения лоскута можно использовать различные перфоранты [3]. Учитывая, что применение этих лоскутов позволяет восстановить объём молочной железы, утраченный в ходе резекции, применение этих лоскутов наиболее обосновано именно при малом/среднем объёме молочных желёз [4, 5].

При возможности сохранения кожного проекционного лоскута предпочтительно применение перфорантных лоскутов на межрёберных перфорантных артериях (ICAP) [3, 6]. Методика отвечает требованиям так называемой «невидимой хирургии» [7] и позволяет при небольшом количестве осложнений достигать хорошего эстетического результата [8]. Для разметки перфорантов, возможных к использованию, большинство авторов рекомендуют ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерографией [9], служащее эффективным и достаточным методом так же, как и при других хирургических вмешательствах [10].

Наиболее часто в хирургии молочной железы применяют лоскут LICAP. Его достоинства —

достаточная длина питающей ножки и возможность ротации лоскута на 180° без натяжения [11]. Тем не менее, длина ножки позволяет замещать дефекты только латеральных квадрантов [12–14]. Анатомические особенности лоскутов на перфорантах, отходящих от торакодорсальной артерии, довольно хорошо изучены [15]. Их преимущества — возможность забора достаточно большого объёма тканей и достаточная ротационная способность (до 90°) [16].

Лоскуты AIAP/MICAP позволяют компенсировать дефект молочных желёз в нижних отделах [3]. При этом в зависимости от возможности сохранения кожного проекционного лоскута выкроенный кожно-жировой лоскут может быть полностью или частично деэпидермизирован. Нужно отметить, что данные литературы о результатах применения указанной методики на сегодняшний момент носят разрозненный характер. Не определены чётко показания или противопоказания к использованию того или иного лоскута в зависимости от расположения опухоли, объёма удаляемых тканей, плотности тканей молочной железы, необходимой длины питающей ножки, степени необходимой ротации и перемещения лоскута, состояния донорской зоны, исходного состояния молочных желёз и перфорантов, предполагаемых к использованию. Кроме того, даже при использовании одного перфоранта каждый раз моделирование лоскута может различаться в зависимости от клинической ситуации. Не оценены отдалённые результаты применения того или иного варианта лоскута в зависимости от исходной клинической ситуации и полученного лечения. Все это стало предпосылкой для настоящего исследования.

Цель исследования — проанализировать результаты применения онкопластических

резекций с использованием перемещённых перфорантных лоскутов у этой категории больных.

В исследование вошла 31 больная, подвергшаяся онкопластической резекции с использованием лоскутов LICAP/LTAP и AIAP/MICAP. Средний возраст больных составил $45,6 \pm 1,7$ года, объём чашки бюстгальтера A–B, средний индекс массы тела $22,5 \pm 0,9$ кг/м², ни у одной больной не было значимой сопутствующей патологии.

Оперативное вмешательство первым этапом комплексного/комбинированного лечения было проведено 23 больным. Остальным операцию выполняли после неoadъювантной полихимиотерапии. На момент операции все больные имели стадию T1b–T2. Критерии включения: гистологически верифицированный рак молочной железы, cT1c–2N0M0, малый/средний объём молочных желёз, выявление перфорантов при УЗИ с доплерографией линейным датчиком (4–18 МГц) в режимах цветовой и энергетической доплерографии, желание больной выполнить органосохраняющую операцию. Критерии исключения: большой объём молочных желёз, cT ≥ 3 , cN ≥ 2 , M1.

С целью идентификации необходимых перфорантных сосудов и планирования операции было проведено УЗИ на диагностической ультразвуковой системе серии EPIQ 5 (PHILIPS). УЗИ выполняли линейным широкополосным датчиком в режимах цветового доплеровского картирования и энергетического картирования кровотока. Методику ультразвуковой томографии осуществляли посредством продольного и поперечного сканирования мягких тканей в зоне интереса, расположенных парамаммарно, для визуализации перфорантных сосудов необходимого диаметра и локализации для планирования операции. При выявлении перфорантных сосудов измеряли их диаметр, протяжённость, тип кровотока (артериальный, венозный), в артериях (диаметром 2,0–3,0 мм и более) в режимах доплерометрии оценивали скорость кровотока, производили разметку необходимых сосудов с маркировкой на кожу под УЗИ-контролем. Результаты сонографии архивировали в базу данных ультразвукового сканера. Предоперационную разметку лоскута выполняли с учётом клинических параметров и выбранного перфоранта.

Наиболее часто у больных основной группы использовали LICAP-лоскут (19 больных, 61,3%). Из них у 9 больных опухоль была расположена в верхнем наружном квадранте, у 7 — в нижнем наружном квадранте, у 3 — в нижнем внутреннем квадранте. У 7 (22,6%)

пациенток с опухолью в нижних квадрантах был использован AIAP-лоскут, в 5 (16,1%) случаях с расположением опухоли в верхнем наружном квадранте — LTAP-лоскут.

Выбор основного перфоранта был обусловлен, прежде всего, локализацией опухоли, объёмом удаляемых тканей молочной железы, степенью необходимой ротации и перемещения лоскута, состоянием донорской зоны, а также удовлетворительными параметрами самого перфоранта. Решение о выделении мышечной части перфоранта было основано на необходимой степени перемещения и ротации лоскута. При отсутствии необходимости в значительном перемещении лоскута мышечную часть не выделяли.

Решение о возможности сохранения проекционного кожного лоскута также принимали индивидуально на основании клинико-сонографических данных. Средняя ширина лоскута составила $8,9 \pm 1,2$ см, средняя длина — $21,1 \pm 2,1$ см. Во всех случаях достигнуты чистые края резекции, клипировано ложе опухоли для последующего подведения буста.

Средний срок наблюдения составил 17,4 мес. Адъювантная лучевая терапия была проведена всем больным основной группы по стандартной программе, включая буст в сроки до 6 мес после операции. Частота осложнений составила 3,2% — 1 больная (гематома с положительной динамикой на фоне консервативной терапии). У всех пациенток необходимая симметрия была достигнута в результате одной операции. Полностью удовлетворены полученным эстетическим результатом (отличный и хороший) 30 (96,8%) женщин.

Клинический пример №1. Больная Ж. 46 лет, рак правой молочной железы, pT1bN0M0, люминальный A, BRCA1 и BRCA2 отрицательный, СНЕК2 отрицательный, стадия I, клиническая группа 2. Расположение опухоли в верхнем наружном квадранте, размер опухоли 0,8 см, исходное состояние молочных желёз, желание пациентки выполнить органосохраняющее лечение и отказ от использования силиконовых эндопротезов обусловили выбор методики операции. Разметка возможных к использованию перфорантов произведена при УЗИ с доплерографическим картированием по вышеописанной методике. Вид больной до операции представлен на рис. 1.

Выкроен лоскут по предварительной разметке, полностью дезэпидермизирован и перемещён в ложе удалённой опухоли (рис. 2).

В дальнейшем пациентка получила комплексное лечение, включая лучевую терапию

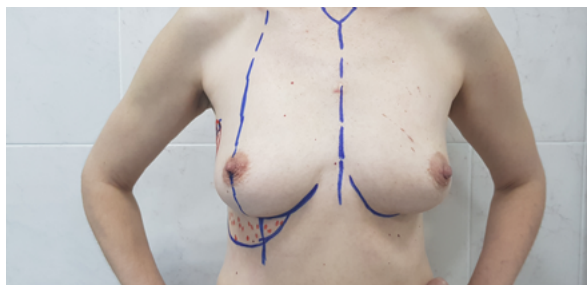


Рис. 1. Вид больной до операции с предоперационной разметкой

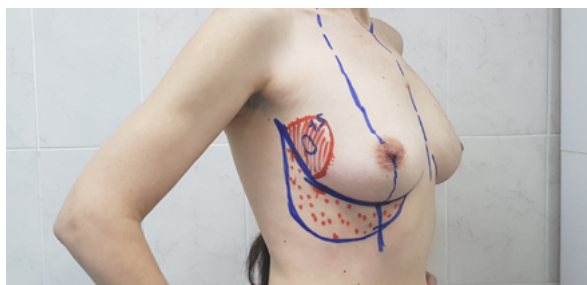


Рис. 2. Перемещённый дезэпидермизированный LDCAP-лоскут



Рис. 4. Вид больной до операции. Предоперационная разметка



Рис. 5. Выкроенный дезэпидермизированный LDCAP-лоскут. Ложе опухоли клипировано титановыми клипсами для подведения буста



Рис. 3. Вид больной через 6 мес после операции



Рис. 6. Вид больной через 15 мес после операции и лучевой терапии, включая буст

с подведением буста. Срок наблюдения составил 6 мес. Вид больной через 6 мес после операции представлен на рис. 3.

Клинический пример №2. Больная К. 58 лет. Рак правой молочной железы, T1cN1aM0, стадия IIa, люминальный В HER2neu–, BRCA1 и BRCA2 отрицательный, СНЕК2 отрицательный, стадия IIa, клиническая группа 2. Расположение опухоли в верхнем наружном квадранте, размер опухоли 1,7 см, исходное состояние молочных желёз, желание пациентки выполнить органосохраняющее лечение и отказ от использования силиконовых эндопротезов обусловили выбор методики операции. Вид больной с предоперационной разметкой представлен на рис. 4.

На рис. 5 представлен выкроенный дезпидермизированный ЛТАР-лоскут.

В дальнейшем пациентка получила комплексное лечение, включая лучевую терапию с подведением буста. Её вид после завершения лечения представлен на рис. 6.

ВЫВОД

Онкопластические резекции с использованием перфорантных лоскутов можно успешно применять у больных раком молочной железы с малым/средним объёмом молочных желёз, особенно с возможностью сохранения проекционного кожного лоскута. Данная методика не требует выполнения симметризирующих операций (в 100% наблюдений необходимая симметрия достигнута после одной операции), имеет небольшое количество осложнений (3,2%) и позволяет достичь отличного и хорошего эстетического результата у 96,8% больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clough K.B., Kaufman G.J., Nos C. et al. Improving breast cancer surgery: A classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17: 1375–1391. DOI: 10.1245/s10434-009-0792-y.
2. Зикиряходжаев А.Д., Сарибекян Э.К., Рассказова Е.А. Торакоэпигастриальный лоскут для реконструкции молочной железы при раке. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2015; 11 (4): 35–38. [Zikiryakhodzhaev A.D., Saribekyan E.K., Rasskazova E.A. Thoracoepigastric flap for breast reconstruction in cancer. *Opukholi zhenskoy reproductivnoy sistemy.* 2015; 11 (4): 35–38. (In Russ.)] DOI: 10.17650/1994-4098-2015-11-4-35-38.
3. Macmillan R.D., McCulley S.J. *Breast Surgery: A companion to specialist surgical practice.* Elsevier. 2019; 105–121.
4. Munhoz A.M., Montag E., Arruda E. et al. Assessment of immediate conservative breast surgery reconstruction: a classification system of defects revisited and an algorithm for selecting the appropriate technique. *Plastic and Reconstructive Surg.* 2008; 121 (3): 716–727. DOI: 10.1097/01.prs.0000299295.74100.fa.
5. Clough K., Kroll S., Audretsch W. An approach to the repair of partial mastectomy defects. *Plastic and Reconstructive Surg.* 1999; 104 (2): 409–420. DOI: 10.1097/00006534-199908000-00014.
6. Munhoz A.M., Montag E., Arruda E. et al. Immediate conservative breast surgery reconstruction with perforator flaps: New challenges in the era of partial mastectomy reconstruction? *The Breast.* 2011; 20 (3): 233–240. DOI: 10.1016/j.breast.2011.01.001.
7. Zhygulin A., Palytsia V., Vinnytska D., Nedielchev V. “Invisible surgery” — concept of oncoplastic breast conserving surgery for selected patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2019; 45 (2): e38. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.10.162.
8. Hamdi M. Oncoplastic and reconstructive surgery of the breast. *The Breast.* 2013; 22 (S2): S100–S105. DOI: 10.1016/j.breast.2013.07.019.
9. Hamdi M., Van Landuyt K., de Frene B. et al. The versatility of the inter-costal artery perforator (ICAP) flaps. *J. Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surg.* 2006; 59 (6): 644–652. DOI: 10.1016/j.bjps.2006.01.006.
10. Максимова Н.А., Пржедецкий Ю.В., Хохлова О.В. и др. Ультразвуковое исследование при планировании операций по поводу меланомы кожи конечностей. *Сибирский онкол. ж.* 2019; 18 (1): 95–102. [Maksimova N.A., Przhedetsky Yu.V., Khokhlova O.V. et al. Ultrasoundscanin planning surgery for cutaneous melanoma of theextremities. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal.* 2019; 18 (1): 95–102. (In Russ.)] DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-1-95-102.
11. Hamdi M., Van Thielen J. Pedicled and free flaps in oncoplastic surgery. In: *Plastic Surgery. Volume 5: Breast.* Elsevier. 2017; 442–457.
12. Hamdi M., Van Landuyt K., Monstrey S., Blondeel P. Pedicled perforator flaps in breast reconstruction: a new concept. *Brit. J. Plastic Surg.* 2004; 57 (6): 531–539. DOI: 10.1016/j.bjps.2004.04.015.
13. Macmillan R.D., Carstensen L., Tan V. et al. Local perforator flaps in oncoplastic breast conserving surgery: Nottingham's experience. In: Losken A., Hamdi M. (eds). *Partial breast reconstruction: techniques in oncoplastic surgery.* Quality Medical Publishing. 2017; 672 p.
14. Hamdi M., Spano A., Landuyt K. et al. The lateral intercostal artery perforators: Anatomical study and clinical application in breast surgery. *Plastic and Reconstructive Surg.* 2008; 121 (2): 389–396. DOI: 10.1097/01.prs.0000298317.65296.cf.
15. Bhattacharya S., Bhagia S.P., Bhatnagar S.K. et al. The anatomical basis of the lateral thoracic flap. *Eur. J. Plastic Surg.* 1990; 13 (6): 238–240. DOI: 10.1007/BF00208322.
16. McCulley S.J., Schaverien M.V., Tan V.K., et al. Lateral thoracic artery perforator (LTAP) flap in partial breast reconstruction. *J. Plastic Reconstructive and Aesthetic Surg.* 2015; 68 (5): 686–691. DOI: 10.1016/j.bjps.2015.01.008.

Опыт применения методики перфузионной компьютерной томографии головного мозга в сочетании с транскраниальной доплерографией сосудов у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Кадрия Гусмановна Валеева¹, Светлана Константиновна Перминова^{1*},
Альфия Якуповна Назипова¹, Сергей Вячеславович Курочкин^{1,2,3},
Аида Альбертовна Якупова^{1,4}

¹Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия;

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия;

³Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия;

⁴Казанский государственный медицинский университет,
г. Казань, Россия

Реферат

Цель. Оценка мозгового кровотока в различных сосудистых бассейнах у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в острейшем периоде методом перфузионной компьютерной томографии в сочетании с данными транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга.

Методы. Проведён анализ данных перфузионной компьютерной томографии головного мозга и транскраниальной доплерографии у 35 больных с острым нарушением мозгового кровообращения на базе сосудистого центра Городской клинической больницы №7 г. Казани. В исследование вошли 18 (51,4%) женщин и 17 (48,6%) мужчин, поступивших в первые часы после сосудистой катастрофы. При анализе подтипа инсульта у 27 (77,1%) пациентов был определён атеротромботический, у 5 (14,3%) — кардиоэмболический подтип, 3 (8,6%) пациента имели транзиторную ишемическую атаку.

Результаты. Перфузионная компьютерная томография — метод, позволяющий оценить структуры головного мозга, кровоснабжаемые передней (2,9% исследуемых пациентов), средней (62,9% пациентов), задней (11,4% пациентов) и позвоночной (14,2% пациентов) артериями при инсульте. Метод выявил зону «критической» перфузии (ишемическую пенумбру) путём количественной обработки перфузионных показателей в системе передней циркуляции тока крови мозга (снижение скорости и увеличение среднего объёма мозгового кровотока и среднего времени транзита) и в системе задней циркуляции (снижение скорости кровотока и удлинение времени транзита в бассейне правой позвоночной артерии) и с помощью построения перфузионных карт. Транскраниальная доплерография сосудов головного мозга показала нарушение мозгового кровообращения: снижение линейной скорости кровотока в бассейне правой средней мозговой артерии и системе задней циркуляции тока крови мозга и увеличение индекса пульсативности во всех исследуемых бассейнах.

Вывод. Перфузионная компьютерная томография головного мозга в сочетании с транскраниальной доплерографией применима у пациентов с инсультом в различных сосудистых бассейнах с последующим определением показаний для тромболитической терапии и тромбоэкстракции.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, компьютерная томография головного мозга, параметры перфузии, транскраниальная доплерография.

Для цитирования: Валеева К.Г., Перминова С.К., Назипова А.Я. и др. Опыт применения методики перфузионной компьютерной томографии головного мозга в сочетании с транскраниальной доплерографией сосудов у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 124–131. DOI: 10.17816/KMJ2020-124.

A trial of the use of perfusion computed tomography of the brain in combination with transcranial Doppler ultrasonography of blood vessels in patients with acute cerebrovascular accident

K.G. Valeeva¹, S.K. Perminova¹, A.Y. Nazipova¹, S.V. Kurochkin^{1,2,3}, A.A. Yakupova^{1,4}

¹City Clinical Hospital №7, Kazan, Russia;

² Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia;

³Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

⁴Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Aim. Assessment of cerebral blood flow in various vascular beds in patients with an acute cerebrovascular accident in the acute period by perfusion computed tomography in combination with transcranial Doppler ultrasonography of cerebral vessels.

Methods. Data was analyzed from perfusion computed tomography of the brain and transcranial Doppler ultrasonography in 35 patients with an acute cerebrovascular accident, based at the vascular centre of the City Clinical Hospital No. 7 of Kazan. The study included 18 (51.4%) women and 17 (48.6%) men who had arrived in the first hours after a vascular accident. When analyzing the stroke subtype, atherothrombotic subtype was determined in 27 (77.1%) patients, cardioembolic subtype in 5 (14.3%) patients, and 3 (8.6%) patients had had a transient ischemic attack.

Results. Perfusion computed tomography is a method that allowed evaluation of the structure of the brain, and blood supply to the anterior cerebral (in 2.9% of the studied patients), middle cerebral (in 62.9% of the studied patients), posterior cerebral (in 11.4% of the studied patients) and vertebral (in 14.2% of the studied patients) arteries of patients with a stroke. The method revealed a zone of “critical” perfusion (ischemic penumbra) by quantitatively processing perfusion indicators in the anterior cerebral blood flow system (decrease in rate and increase in average volume of cerebral blood flow and average transit time) and in the posterior cerebral circulation system (decrease in blood flow and prolongation of transit time) in the bed of the right vertebral artery. The method also aided the construction of perfusion maps. Transcranial Doppler ultrasonography of cerebral vessels revealed breaches in the cerebral circulation: a decrease in the linear velocity of blood flow in the right middle cerebral arterial bed and in the posterior circulatory system of blood flow in the brain, and an increase in the pulsatility index in all the studied vascular beds.

Conclusion. Perfusion computed tomography of the brain in combination with transcranial Doppler ultrasonography is applicable to patients with stroke in various vascular beds, followed by determination of indications for thrombolytic therapy and thrombectomy.

Keywords: acute cerebrovascular accident, computed tomography of the brain, perfusion parameters, transcranial Doppler ultrasonography.

For citation: Valeeva K.G., Perminova S.K., Nazipova A.Y. et al. A trial of the use of perfusion computed tomography of the brain in combination with transcranial Doppler ultrasonography of blood vessels in patients with acute cerebrovascular accident. *Kazan medical journal*. 101 (1): 124–131. DOI: 10.17816/KMJ2020-124.

На сегодняшний день инсульт, или острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), представляет собой главную медико-социальную проблему медицины. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт — третья по частоте причина смерти [1].

В течение второй половины XX века заболеваемость неуклонно росла. По данным Минздрава Российской Федерации, за период с 2008 по 2016 гг. показатель первичной заболеваемости взрослого населения ОНМК увеличился на 24,8% и составляет 355,6 на 100 тыс. населения [2]. Современная система оказания помощи пациентам с ОНМК подразумевает максимально быструю доставку больного с подозрением на ОНМК в стационар [3].

В настоящее время научное сообщество особое внимание уделяет технологиям нейро-

визуализации, которые позволяют, помимо анатомических структур мозга, оценить и функциональное состояние, что даёт возможность определить механизмы развития инсульта для конкретного пациента и подобрать индивидуальный подход к лечению.

В патогенезе ОНМК происходит локальное снижение церебральной перфузии, приводящей к гипоксии ткани мозга, которое можно выявить при помощи перфузионной компьютерной томографии (КТ).

Большая часть КТ-перфузионных исследований (основная задача КТ-перфузии) связана с отбором пациентов с ишемическим инсультом для тромболиза (тромболитической терапии) и ревазуляризации (например, тромбоэкстракции). К тому же КТ-перфузия в остром периоде ишемического инсульта служит эффективным

средством мониторинга жизнеспособности вещества мозга и прогнозирования исхода заболевания [2].

Перфузионная КТ головного мозга — метод, позволяющий качественно и количественно оценить мозговой кровоток по нескольким параметрам (скорость, объём и время кровотока). В остром периоде инсульта КТ-перфузия показана в тех случаях, когда проведение магнитно-резонансной томографии невозможно, а на КТ-изображениях отсутствуют чёткие данные за ОНМК. Выявление с помощью КТ-перфузии зоны снижения мозгового кровотока позволяет достоверно определить локализацию и объём поражения. Также при проведении перфузионного исследования можно дифференцировать ядро инфаркта и зону пенумбры [4], что чрезвычайно важно при решении вопроса о тромболитической терапии (есть ли потенциально жизнеспособная ткань мозга в зоне ишемии). Кроме этого, КТ-перфузия головного мозга показана в сложных диагностических случаях, например с целью дифференцирования кровоизлияния в мозг от кровоизлияния в опухоль [3].

Сканирование обычно проводят на уровне глубоких структур мозга и базальных ганглиев с захватом супратенториальных участков, кровоснабжаемых средней мозговой артерией (СМА), передней и задней мозговыми артериями. Если к моменту проведения перфузионной КТ уже есть сведения о локализации инфаркта (например, по данным других методов визуализации), то уровень срезов соответствующим образом корректируют [5].

Церебральную перфузию оценивают по следующим параметрам:

- скорость мозгового кровотока (CBF — от англ. cerebral blood flow);
- объём мозгового кровотока (CBV — от англ. cerebral blood volume);
- среднее время транзита контрастного препарата (MTT — от англ. mean transit time).

Соотношение параметров перфузии мозга при ОНМК может меняться в зависимости от стадии инсульта: сохранная ауторегуляция, олигемия, пенумбра или необратимое повреждение (ядро инфаркта) [6].

Основные показания для проведения перфузионной КТ следующие.

1. Диагностика ишемического инсульта в острой/острой стадии и дифференциация зон обратимого/необратимого повреждения ткани мозга.

2. Определение степени снижения мозгового кровотока при ишемическом инсульте.

3. Хронический стеноз экстра- и/или интракраниальных артерий.

4. Оценка опухолей головного мозга (определение зоны наибольшей васкуляризации и злокачественности для планирования биопсии).

В настоящее время острый инфаркт мозга диагностируют у пациентов с острым неврологическим дефицитом в тех случаях, когда иные причины исключены при рентгеновской КТ или магнитно-резонансной томографии и лабораторных исследованиях.

Транскраниальная доплерография (ТКДГ) служит неинвазивным, не связанным с ионизирующим излучением, недорогим методом оценки линейной скорости кровотока (ЛСК) в мозговых артериях. Метод используют для диагностики заболеваний экстра- и интракраниальных артерий, мониторинга проходимости мозговых артерий при инсульте. При избирательном изучении пациентов с инсультом в бассейне СМА были выявлены специфичность 100% и чувствительность 93% [7–9].

Целью нашего исследования была оценка мозгового кровотока у пациентов с ОНМК в различных сосудистых бассейнах в острейшем периоде методом КТ-перфузии с применением ТКДГ сосудов головного мозга.

В течение периода 01.04.2019–01.05.2019 на базе сосудистого центра ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани были проанализированы данные КТ-перфузии у 35 пациентов с ОНМК, из них 18 (51,4%) женщин и 17 (48,6%) мужчин, поступивших в стационар в первые часы после сосудистой катастрофы. Средний возраст пациентов составил $63 \pm 9,4$ года. При анализе типа ОНМК у 27 (77,1%) пациентов был определён атеротромботический подтип инсульта, у 5 (14,3%) — кардиоэмболический.

Всем пациентам при поступлении проведена рентгеновская КТ головного мозга в режиме КТ-перфузии на аппарате Phillips с введением 100 мл йодсодержащего контрастного вещества (5 мл/с). Обработка изображений перфузионной КТ проведена на рабочей станции Advantage Windows Ultraspark. Также выполнена ТКДГ сосудов головного мозга на аппарате Sonara фирмы Care Fusion с измерением ЛСК по артериям каротидного и вертебробазиллярного бассейнов, определены индекс Gosling и церебральное перфузионное давление. При ТКДГ применяли датчик с частотой 2 МГц, работающий в импульсном режиме с пошаговой фокусировкой 2 мм. Исследуемой группе пациентов проведено ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий на аппарате Sonoscape S8.

Таблица 1. Показатели перфузии и транскраниальной доплерографии пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в бассейне левой позвоночной артерии

Показатели транскраниальной доплерографии	M±σ		p
	патология	контралатеральная сторона	
Линейная скорость кровотока, см/с	51,5±33,23	33,0±1,41	<0,05
Индекс Gosling	0,91±0,12	0,82±0,02	>0,05
ЦПД, мм рт.ст.	104,45±6,30	104,50±9,19	>0,05
Показатели перфузии			
CBF, мл/100 г×мин	26,50±4,9	36,26±19,51	>0,05
CBV, мл/100 г	4,16±0,04	2,72±1,25	>0,05
МТТ, с	4,6±0,36	4,09±0,15	<0,05
Время достижения максимума, с	21,23±2,49	19,68±0,54	>0,05

Примечание: ЦПД — церебральное перфузионное давление; CBF — скорость мозгового кровотока; CBV — объем мозгового кровотока; МТТ — среднее время транзита контрастного препарата.

Статистическая обработка осуществлена посредством программы Microsoft Office Excel 2010. Для описания количественных непрерывных признаков использованы среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (σ), t-критерий Стьюдента для оценки межгрупповых различий по уровню признака.

По данным экстракраниального дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий у 2 (5,4%) пациентов визуализирована окклюзия внутренней сонной артерии и позвоночной артерии, у 8 (21,6%) пациентов лоцировались атеросклеротические бляшки со стенозом просвета сосуда 50% и более.

При проведении ТКДГ церебральных сосудов оценивали среднее значение ЛСК, индекс пульсативности и церебральное перфузионное давление в бассейнах правой и левой СМА, левой и правой позвоночных артерий.

Изучив полученные данные, мы выявили понижение ЛСК на стороне пораженной стороны вследствие сосудистой катастрофы до 48,5±2,12 см/с, повышение индекса пульсативности до 1,39±0,14 в бассейне правой СМА (n=9) и церебрального перфузионного давления до 111±16,64 мм рт.ст. в бассейне правой позвоночной артерии (n=3).

В группе исследуемых пациентов с сосудистой катастрофой в бассейне правой задней мозговой артерии (ЗМА) достоверные данные получить не удалось в связи с отсутствием акустического окна и снижением эхолокации.

Перфузионные параметры оценивали у пациентов с инфарктом мозга в передней и задней системах циркуляции тока крови головного мозга. При проведении данного исследования мы изучали параметры КТ-перфузии (CBF,

CBV, МТТ). Кроме того, в нашей клинике применяют показатель времени достижения максимума, который соответствует времени достижения максимальной концентрации контрастного вещества.

11 (29,7%) пациентам из обследуемых проведена тромболитическая терапия.

Исследуемая группа пациентов: ОНМК в системе передней и задней циркуляции — 32 (91,5%) пациента, транзиторная ишемическая атака в системе задней циркуляции — 3 (8,5%) пациента.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от патологии в сосудистом бассейне: правая СМА — 34,3% пациентов, левая СМА — 28,6%, правая позвоночная артерия — 8,5%, левая позвоночная артерия — 5,7%, правая ЗМА — 8,5%, левая ЗМА — 2,9%, левая передняя мозговая артерия — 2,9% пациентов.

Пациенты с ОНМК в бассейне левой позвоночной артерии имели следующие показатели перфузии: в табл. 1 представлены показатели КТ-перфузии и ТКДГ сосудов головного мозга.

Снижение CBF и ЛСК информативно в данном исследовании, показатель МТТ демонстрирует труднодоступную зону.

Показатели перфузии и ТКДГ у пациентов с ОНМК в бассейне правой позвоночной артерии представлены в табл. 2. Снижение показателей CBF, удлинение МТТ, увеличение индекса Gosling, снижение ЛСК по данным ТКДГ демонстрируют неблагополучие в данном бассейне.

Показатели перфузионной КТ и ТКДГ у пациентов в бассейне задней мозговой артерии представлены в табл. 3.

Показатели ТКДГ и КТ-перфузии у пациентов с ОНМК в бассейне правой СМА пред-

Таблица 2. Показатели перфузии и транскраниальной доплерографии пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в бассейне правой позвоночной артерии

Показатели транскраниальной доплерографии	M±σ		p
	патология	контралатеральная сторона	
Линейная скорость кровотока, см/с	53,33±8,50	55,25±6,24	>0,05
Индекс Gosling	1,28±0,22	1,01±0,2	>0,05
ЦПД, мм рт.ст.	111,0±16,64	91,94±8,65	>0,05
Показатели перфузии			
CBF, мл/100 г×мин	22,52±9,7	31,49±14,32	<0,05
CBV, мл/100 г	4,08±0,68	3,05±0,84	<0,05
МТТ, с	9,8±9,1	4,56±0,70	<0,05
Время достижения максимума, с	29,95±10,70	23,44±3,73	>0,05

Примечание: ЦПД — церебральное перфузионное давление; CBF — скорость мозгового кровотока; CBV — объём мозгового кровотока; МТТ — среднее время транзита контрастного препарата.

Таблица 3. Показатели перфузии пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в бассейне правой задней мозговой артерии

Показатели перфузии	M±σ		p
	патология	контралатеральная сторона	
CBF, мл/100 г×мин	16,49±12,61	22,36±18,38	>0,05
CBV, мл/100 г	2,68±1,42	5,50±4,94	>0,05
МТТ, с	14,04±8,44	7,42±2,22	>0,05
Время достижения максимума, с	30,19±6,65	25,61±4,66	>0,05

Примечание: CBF — скорость мозгового кровотока; CBV — объём мозгового кровотока; МТТ — среднее время транзита контрастного препарата.

ставлены в табл. 4. Снижение CBF, удлинение МТТ, увеличение индекса Gosling, а также снижение ЛСК наглядно показывают наличие зоны со снижением перфузии и функционирования.

Данные пациентов с патологией в бассейне левой СМА представлены в табл. 5. Выявлено снижение CBF по данным ТКДГ.

Наше исследование показало, что с помощью перфузионной КТ можно определять скорость мозгового кровотока, а также соотношение между кровотоком, объёмом крови и длительностью прохождения крови в повреждённой области, и наиболее чувствительным параметром, на наш взгляд, служит среднее время прохождения крови в патологическом очаге. В нашем исследовании оно свидетельствовало о клинически значимом перфузионном дефиците. По литературным данным, чувствительность метода для выявления очагов ишемического повреждения составляет более 90%, специфичность — 100% [10]. Это очень

важно иметь в виду при проведении КТ в первые часы после появления клинической симптоматики, когда признаки ишемии могут отсутствовать.

Результаты ТКДГ позволяют дополнить диагностику ОНМК, основываясь на качественных и количественных данных анализа гемодинамики (значимая асимметрия скорости кровотока и индекса пульсативности). По данным проведённого нами исследования, при ишемическом инсульте в острейшем периоде на поражённой стороне зарегистрировано снижение систолической скорости кровотока до 48,5±2,12 см/с, повышение индекса пульсативности до 1,39±0,14 в бассейне правой СМА (n=9) и церебрального перфузионного давления до 111±16,64 мм рт.ст. в бассейне правой позвоночной артерии (n=3). На контралатеральной стороне выявлено повышение ЛСК (p <0,05), индекс периферического сопротивления оставался в пределах нормы (p >0,05).

Таблица 4. Показатели транскраниальной доплерографии и перфузии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии

Показатели транскраниальной доплерографии	M±σ		P
	патология	контралатеральная сторона	
Линейная скорость кровотока, см/с	48,5±2,12	54,0±7,6	<0,05
Индекс Gosling	1,39±0,14	1,20±0,27	>0,05
ЦПД, мм рт.ст.	101,5±3,53	84,66±48,04	>0,05
Показатели перфузии			
CBF, мл/100 г×мин	23,46±15,69	36,87±7,30	<0,05
CBV, мл/100 г	3,1±1,53	3,49±0,87	>0,05
MTT, с	10,14±1,1	5,89±1,96	<0,001
Время достижения максимума, с	32,92±10,86	27,05±3,34	<0,05

Примечание: ЦПД — церебральное перфузионное давление; CBF — скорость мозгового кровотока; CBV — объём мозгового кровотока; MTT — среднее время транзита контрастного препарата.

Таблица 5. Показатели транскраниальной доплерографии и перфузионной компьютерной томографии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии

Показатели транскраниальной доплерографии	M±σ		P
	патология	контралатеральная сторона	
Линейная скорость кровотока, см/с	66,5±2,12	42,00±36,10	<0,05
Индекс Gosling	1,39±0,14	0,70±0,54	>0,05
ЦПД, мм рт.ст.	101,5±3,53	98,76±18,72	<0,05
Показатели перфузии			
CBF, мл/100 г×мин	24,04±6,68	46,81±13,64	<0,001
CBV, мл/100 г	3,4±0,44	3,66±0,59	>0,05
MTT, с	7,3±7,11	5,05±1,15	>0,05
Время достижения максимума, с	25,77±6,61	24,01±3,55	>0,05

Примечание: ЦПД — церебральное перфузионное давление; CBF — скорость мозгового кровотока; CBV — объём мозгового кровотока; MTT — среднее время транзита контрастного препарата.

Наибольший эффект от ТКДГ был получен при определении подтипа инсульта, связанного с атеросклеротическим поражением крупных артерий, — 77,1% составили пациенты с атеросклеротическим подтипом инсульта.

Данное исследование выявило наличие патологии у пациентов с ОНМК в бассейне правой и левой СМА, несмотря на специфичность данного метода из-за коллатерализации из задних в передние отделы сосудистой системы и наоборот. Выявлены изменения ЛСК у пациентов с ОНМК в системе задней циркуляции тока крови мозга. Информативность этих данных обусловлена тем, что особенности диагностики ОНМК в данном бассейне при применении КТ-перфузии создают необходимость корреляции с клиническими проявлениями.

Следует отметить, что значение ЛСК и индексы периферического сопротивления

в острейшем периоде ОНМК отражают степень нарушения мозгового кровотока ($p < 0,05$).

Анализ показателей перфузии головного мозга при применении КТ-перфузии в данном исследовании выявил, что соотношение параметров перфузии наиболее информативно у пациентов с ОНМК в бассейне правой и левой СМА (снижение CBF, нормальное значение или удлинение CBV, удлинение MTT), что позволяет выявить признаки ОНМК в первые часы после появления клинических симптомов, обозначить зону пенумбры, предотвратить последствия сосудистой катастрофы, назначив адекватную терапию.

Применение КТ-перфузии в нашем исследовании выявило наиболее часто встречающиеся изменения показателей перфузии: снижение CBF, нормальное значение или удлинение CBV и удлинение MTT у пациентов с нарушени-

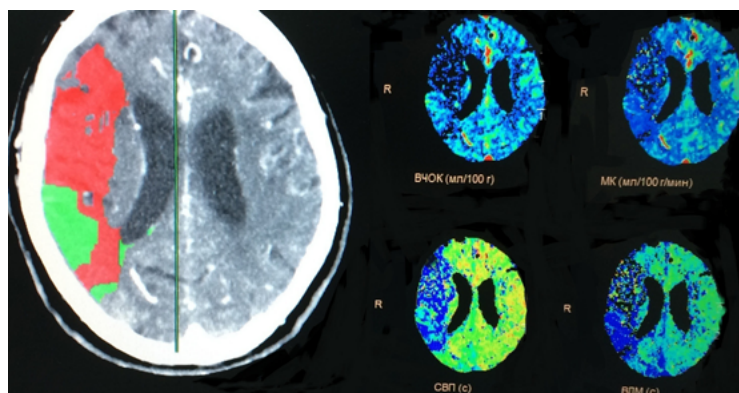


Рис. 1. Совмещение перфузионных карт с анатомическим срезом. Красным обозначено ядро инфаркта с внутричерепным объёмом крови 1,8 мл/100 г ткани (зона необратимых изменений). Зелёным цветом обозначена зона обратимой ишемии (пенумбра). Показатели перфузии: ВЧОК — внутричерепной объём крови; МК — мозговой кровоток; СВП — среднее время прохождения; ВДМ — время достижения максимума

ем кровотока в системе передней циркуляции. Мы использовали эти данные для диагностики ОНМК в системе передней циркуляции.

В бассейне правой позвоночной артерии отмечены снижение CBF, удлинение CBV и МТТ, снижение ЛСК — данные показатели выявляют нарушение кровоснабжения в исследуемом сосудистом бассейне. В бассейне левой позвоночной артерии зарегистрировано снижение показателей CBF, ЛСК и МТТ, что свидетельствует о наличии зоны, трудно доступной для данного исследования, но актуальной по своей информативности.

Анализ результатов КТ-перфузии (снижение CBF, нормальные значения CBV и удлинение МТТ), а также уменьшение ЛСК по данным ТКДГ позволили диагностировать ОНМК в правой задней мозговой артерии и провести тромболитическую терапию.

Клиническое наблюдение.

Пациент 3. 67 лет поступил в отделение сосудистой неврологии в тяжёлом состоянии с острым ишемическим территориальным инфарктом в бассейне правой СМА. Из анамнеза известно, что резко почувствовал слабость в левых конечностях и перестал контактировать. Страдает гипертонической болезнью III степени, антигипертензивные препараты принимал периодически.

При осмотре отмечено угнетение сознания до сопора (шкала комы Глазго 9 баллов), отсутствуют движения в левых конечностях, продуктивному контакту недоступен [по шкале инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) — 22 балла]. Выполнена стандартная рентгеновская КТ головного мозга, где выявлен очаг гиподенсной зоны (ASPECTS 8 баллов), по данным КТ-ангиографии артерий основания мозга — тромбоз М1-сегмента правой СМА. По данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий — нестенозирующая стадия атеросклероза.

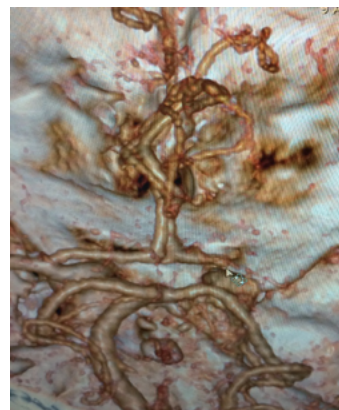


Рис. 2. Компьютерная томографическая ангиограмма головного мозга. Тромбоз правой средней мозговой артерии, сегмент М1

На полученных перфузионных картах (рис. 1,2) определяется крупная зона понижения показателей перфузии в правой височно-теменной области, что соответствует обеднению кровотока на данном уровне.

ВЫВОДЫ

1. Параметры перфузионной компьютерной томографии позволяют быстро и надёжно оценить результаты изменения мозгового кровотока при остром нарушении мозгового кровообращения в различных сосудистых бассейнах.
2. Экстренная визуализация мозговой ткани с построением перфузионных карт позволяет определить показания к тромболитической терапии и тромбоэкстракции.
3. Перфузионная компьютерная томография применима у пациентов в системе задней циркуляции тока крови мозга.
4. Методика транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга при остром нарушении мозгового кровообращения актуальна в отношении диагностической оценки состояния артерий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Сковрцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. *Ж. неврол. и психиатр. (Приложение «Инсульт»)*. 2003; (8): 4–9. [Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. Epidemiology of stroke in Russia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii. (Prilozhenie «Insul't»)*. 2003; (8): 4–9. (In Russ.)]
2. Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения. Статистический справочник. М.: Минздрав России. 2017; 295 с. [*Collection of statistical materials on diseases of the circulatory system. Statistical reference. Moscow: Ministry Of Health Of Russia. 2017; 295 p. (In Russ.)*]
3. Левшакова А.В., Домашенко М.А. Острое нарушение мозгового кровообращения: диагностические и организационные аспекты (лекция). *Радиология — практика*. 2014; (1): 48–57. [Levshakova A.V., Domashenko M.A. Acute cerebrovascular accident: diagnostic and organizational aspects (lecture). *Radiologiya — praktika*. 2014; (1): 48–57. (In Russ.)]
4. Морозов И.Ю., Насникова И.Ю., Шмырев В.И. и др. Перфузионная компьютерная томография в диагностике острого нарушения мозгового кровообращения. *Ж. Кремлѣвская мед. Клин. вестн.* 2011; (1): 14–18. [Morozov I.Yu., Nasnikova I.Yu., Shmyrev V.I. et al. Perfusion computed tomography in the diagnostics of acute cerebral bloodflow disorders. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik*. 2011; (1): 14–18. (In Russ.)]
5. Сергеев Д.В. Перфузионная компьютерная томография в диагностике острого ишемического инсульта. *РМЖ*. 2008; (26): 1758. [Sergeev D.V. Perfusion computed tomography in the diagnosis of acute ischemic stroke. *RMZh*. 2008; (26): 1758. (In Russ.)]
6. Shetty S.H., Lev M.H. CT perfusion. In: R.G. Gonzalez, J.A. Hirsch, W.J. Koroshetz et al. (eds.) *Acute ischemic stroke. Imaging and intervention*. Berlin — Heidelberg: Springer-Verlag. 2006; 87–113. DOI: 10.1007/3-540-30810-5_5.
7. Camerlingo M., Casto L., Censori B. et al. Transcranial Doppler in acute ischemic stroke of the middle cerebral artery territories. *Acta. Neurol. Scand.* 1993; 88: 108–111. DOI: 10.1111/j.1600-0404.1993.
8. Ley-Pozo J., Ringelstein E.B. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. *Ann. Neurol.* 1990; 28: 640–647. DOI: 10.1002/ana.410280507.
9. Ringelstein E.B., von Kummer R., Baron J.-C. Imaging and the early evaluation of stroke. In: *Stroke. Emergency management and critical care*. T. Steiner, W. Hacke, D.F. Hanley eds. Springer. 1998; 43–60. DOI: 10.1002/ana.410280507.
10. Miles K.A., Eastwood J.D., Konig M. *Multidetector computed tomography in cerebrovascular disease. CT perfusion imaging*. Informa, UK. 2007; 175 p.

Влияние различных методов герниопластики на состояние кровотока в сосудах семенного канатика и герминативную функцию яичка у мужчин с паховыми грыжами

Гюнай Тахмазхан кызы Гусейнова

Азербайджанский медицинский университет,
г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Изучение влияния различных методов герниопластики (ауто- и алло-) на кровоснабжение яичка и гормональный фон у мужчин зрелого возраста с паховыми грыжами.

Методы. У 82 мужчин в возрасте 18–60 лет с различными клиническими формами паховых грыж проведено изучение влияния аллогерниопластики по Трабукко (20 больных) на кровоснабжение и репродуктивную функцию яичек в сравнении с аутогерниопластикой по Жирару (19 больных) и Постемпскому (22 больных), а также с аллопластикой по Лихтенштейну (21 больной) в динамике — до операции и через 1, 6 и 12 мес после неё. Линейную скорость кровотока в яичковой артерии (*a. testicularis*) определяли в месте её выхода в составе семенного канатика из наружного кольца пахового канала с помощью ультразвуковой диагностической системы с применением линейного датчика с частотой сканирования 7,5 МГц. После идентификации яичковой артерии определяли величину систолической линейной скорости кровотока в данной артерии на стороне грыжевого выпячивания, а также на интактной стороне. Одновременно изучали концентрацию общего тестостерона в периферической крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты. В послеоперационном периоде (на протяжении 1 года) нами было зафиксировано снижение линейной скорости кровотока в сравнении с исходным дооперационным уровнем у больных с паховыми грыжами после всех методов герниопластики. Однако при этом наибольшее снижение линейной скорости кровотока зарегистрировано после герниопластика местными тканями по Жирару (на 2,8 см/с, 14,9%; $p < 0,01$) и Постемпскому (на 3,4 см/с, 17,5%), а наименьшее — после аллопластики по Лихтенштейну (на 0,5 см/с, 2,7%; $p > 0,05$) и аллопластики по Трабукко (на 0,1 см/с, 0,5%; $p > 0,05$). Выявлено, что у мужчин с паховыми грыжами уровень тестостерона в крови через 1 год после аутогерниопластики по Постемпскому достоверно ($p < 0,01$) снижался на 6,8%, после аутопластики по Жирару — на 4,3% ($p < 0,05$), после аллогерниопластики по Лихтенштейну — на 3,4% ($p < 0,05$). В то же время после аллогерниопластики по методике Трабукко снижения содержания тестостерона в крови не возникало, наоборот, была выявлена недостоверная ($p > 0,05$) тенденция возрастания его синтеза на 0,5% через 1 год после операции.

Вывод. Исследованные методы (особенно аутопластика по Постемпскому и Жирару) оказывают выраженное отрицательное влияние на кровоснабжение и герминативную функцию яичек с достоверным снижением концентрации тестостерона в крови; за исключением аллогерниопластики по методике Трабукко, после которой на фоне наименьшего снижения кровотока (на 0,5%; $p > 0,05$) не происходит повышение концентрации этого гормона.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика, кровоток в яичковой артерии, репродуктивное здоровье мужчин.

Для цитирования: Гусейнова Г.Т. Влияние различных методов герниопластики на состояние кровотока в сосудах семенного канатика и герминативную функцию яичка у мужчин с паховыми грыжами. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 132–138. DOI: 10.17816/KMJ2020-132.

Influence of various methods of hernia repair on the state of blood flow in the vessels of the spermatic cord and germination function of the testicle in men with inguinal hernias

G.T. Guseynova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract

Aim. Study of the influence of various methods of hernia repair (auto- and allo-) on testicular blood supply and hormonal background in mature men with inguinal hernias.

Methods. Among 82 male patients aged 18–60 years with various clinical forms of inguinal hernias, the effect of Trabucco allohernioplasty (20 patients) on the blood supply and reproductive function of the testicles was studied in comparison with Girard (19 patients) and Postempskiy autohernioplasty (22 patients), as well as Lichtenstein alloplasty (21 patients) in dynamics before and after 1, 6 and 12 months after surgery. The linear velocity of blood flow in the testicular artery (*a. testicularis*) was determined at the point of its exit as part of the spermatic cord from the outer ring of the inguinal canal using the ultrasonic diagnostic system using a linear sensor with a scanning frequency of 7.5 MHz. After identification of the testicular artery, the systolic linear velocity of blood flow in this artery was determined on the side of hernial protrusion, as well as on the intact side. At the same time, the concentration of total testosterone in the peripheral blood was studied by the ELIZA method.

Results. In the postoperative period (for 1 year) we recorded a decrease in linear velocity of blood flow in comparison with the baseline preoperative level in patients with inguinal hernias after all methods of hernioplasty. However, the greatest decrease of linear velocity of blood flow was observed after local tissue hernioplasty by Girard (by 2.8 cm/sec, 14.9%; $p < 0.01$) and by Postempskiy (by 3.4 cm/sec, 17.5%), and the least — after alloplasty by Lichtenstein (by 0.5 cm/sec, 2.7%; $p > 0.05$) and alloplasty by Trabucco (by 0.1 cm/sec, 0.5%; $p > 0.05$). It was revealed that in patients (men) with inguinal hernias, testosterone level in the blood 1 year after autohernioplasty by Postempskiy significantly ($p < 0.01$) decreased by 6.8%, after autoplasty by Girard — by 4.3% ($p < 0.05$), after hernioalloplasty by Lichtenstein — by 3.4% ($p < 0.05$). At the same time, after Trabucco allohernioplasty, a decrease in the level of testosterone in the blood did not occur, and, on the contrary, a non-significant ($p > 0.05$) trend of its increased production by 0.5% 12 months after surgery was revealed.

Conclusion. The studied methods (especially autoplasty by Postempskiy and Girard) have a pronounced negative impact on the blood supply and the germination function of testicles with significant reduction in the concentration of testosterone in the blood; except allohernioplasty according to the method of Trabucco, after which along with the smallest flow reduction (by 0.5%; $p > 0.05$) no increase of the concentration of this hormone occurs.

Keywords: inguinal hernia, hernioplasty, blood flow in testicular artery, reproductive health in men.

For citation: Guseynova G.T. Influence of various methods of hernia repair on the state of blood flow in the vessels of the spermatic cord and germination function of the testicle in men with inguinal hernias. *Kazan medical journal*. 101 (1): 132–138. DOI: 10.17816/KMJ2020-132.

Наружные грыжи живота — один из наиболее распространённых видов хирургической патологии. Частота составляет 3–7% среди взрослого населения и 10–12% среди контингента общехирургических стационаров [1, 2]. Паховые грыжи у мужчин встречаются во всех возрастных группах, но чаще всего в возрасте 30–40 лет [3].

На сегодняшний день достаточно подробно описаны общие принципы нарушения артериального и венозного кровотока в тканях половой железы на стороне грыжи до оперативного вмешательства [4, 5].

В настоящее время не вызывает сомнения влияние длительно существующей паховой грыжи на половую железу [2]. Это обусловлено анатомо-топографическими особенностями существования косой паховой грыжи, при которой грыжевой мешок с содержимым находится в непосредственном контакте с сосудах семен-

ного канатика, что приводит к отрицательному влиянию на его анатомические структуры [5, 6].

Одним из важных параметров, характеризующих репродуктивную функцию мужчины, служит уровень тестостерона крови. Он зависит от ряда различных факторов, в том числе и кровоснабжения яичек, на что в свою очередь могут влиять методы и особенности хирургической техники пластики грыжевых ворот при паховой грыже [7–9].

Современная герниология в последние 20–30 лет переживает новый, прогрессивный период своего развития. Наибольшее внимание в последнее время уделяют применению так называемых атензионных (исключающих натяжение) способов пластики грыжевого дефекта при помощи сетчатых эксплантатов, позволяющих «закрывать» дефекты передней брюшной стенки. Главное преимущество данной методи-

ки — низкая частота рецидивов и послеоперационной боли [9, 10].

Однако, несмотря на эти преимущества, известны осложнения после имплантации сетчатого протеза в паховый канал по методике Лихтенштейна, которые значительно снижают качество жизни больных и связаны как с техническими особенностями операции, так и со свойствами протезов. При выполнении паховой герниопластики по Лихтенштейну семенной канатик проходит через искусственное «окно» в сетке диаметром около 1 см. Формирование слишком узкого отверстия для прохождения семенного канатика может привести к его сдавлению и нарушению венозного и лимфатического оттока [9, 11].

Аллогерниопластика паховых грыж по методике Трабукко — бесшовная, её выполняют с применением специальных жёстких или полужёстких сетчатых протезов. Сетки изготавливают из полипропилена по определённой технологии. Они обладают памятью формы, быстро прорастают соединительной тканью в послеоперационном периоде, не сморщиваются и не скручиваются, имеют необходимую анатомическую форму и отверстие под семенной канатик [12]. Эта техника также обеспечивает минимальный контакт имплантата с семявыносящим протоком у мужчин, что сводит к минимуму риск повреждения его сосудов и нервов [13, 14]. Однако эта техника ещё не нашла широкого применения у отечественных хирургов [15].

В настоящее время встречаются отдельные публикации, посвящённые изменениям кровоснабжения яичек, их репродуктивной функции после различных способов герниопластики (ауто- и алло- по Лихтенштейну), однако их данные часто противоречат друг другу [1, 7, 8].

При этом клиническая эффективность, состояние кровоснабжения яичек и репродуктивного здоровья у мужчин после аллогерниопластики по методике Трабукко у больных паховыми грыжами в сравнении с широко распространёнными традиционными аутопластическими (методы Жирара, Постемпского и др.) и аллопластическими методами (методика Лихтенштейна) изучены недостаточно [15].

Цель исследования — изучение влияния различных методов герниопластики (ауто- и алло-) на кровоснабжение яичка и гормональный фон у мужчин зрелого возраста с паховыми грыжами.

82 пациентам в возрасте 18–60 лет перед операцией, а также через 1, 6 и 12 мес после различных методов ауто- и аллогерниопла-

стики при помощи ультразвуковой доплерографии было проведено измерение линейной скорости кровотока (ЛСК) в яичковой артерии (*a. testicularis*) в месте её выхода в составе семенного канатика из наружного кольца пахового канала с помощью ультразвуковой диагностической системы Mindray DC6 expert (Япония) с применением линейного датчика с частотой сканирования 7,5 МГц. После идентификации яичковой артерии в ней определяли величину систолической ЛСК на стороне грыжевого выпячивания, а также на интактной стороне.

Одновременно методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов фирмы HUMAN (ФРГ) и планшетного фотометра HUMANREADER (HUMAN, ФРГ) изучали концентрацию общего тестостерона в периферической крови в динамике — до операции и через 1, 6 и 12 мес после.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли методами вариационного и дискриминантного анализа. Вычисления проводили в электронных таблицах Excel 2010 и SPSS-20. Достоверность различий (*p*) в интересующих выборках оценивали с применением стандартных методов проверки гипотез о различии двух неравночисленных выборок с вероятностью ошибки менее 5%.

Все больные в зависимости от вида герниопластики были разделены на следующие группы (первая группа разделена на две подгруппы): подгруппа 1А (19 больных) — герниопластика по методу Жирара; подгруппа 1Б (22 человека) — герниопластика по методу Постемпского; вторая группа (21 пациент) — аллогерниопластика по методу Лихтенштейна; третья группа (20 больных) — аллогерниопластика по методике Трабукко.

Как видно из табл. 1, среди больных паховыми грыжами преобладали мужчины в возрасте от 40 до 60 лет (62 пациента, 75,6%), существенных различий в соотношении различных возрастных категорий больных в лечебных группах и подгруппах не выявлено.

При изучении исходного (до операции) состояния кровотока в паховом канале у пациентов с паховыми грыжами в различных лечебных группах и подгруппах было установлено следующее.

У больных подгруппы 1А (*n*=19) ЛСК в *a. testicularis* на интактной стороне была на $1,1 \pm 0,2$ см/с, или на $5,5 \pm 1,0\%$, меньше, чем на здоровой (см. табл. 1).

В подгруппе 1Б (*n*=22) ЛСК в *a. testicularis* на интактной стороне составила на $1,0 \pm 0,3$ см/с,

Таблица 1. Распределение больных паховыми грыжами по возрасту в лечебных группах и подгруппах

Группы и подгруппы больных	18–30 лет		31–40 лет		41–50 лет		51–60 лет		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Подгруппа 1А (контрольная)	3	15,8	3	15,8	5	26,3	8	42,1	19	23,2
Подгруппа 1Б (контрольная)	2	9,1	4	18,2	7	31,8	11	50	22	26,8
Вторая группа (сравнения)	2	9,5	4	19,0	6	28,6	9	42,9	21	25,6
Третья группа (основная)	2	10	3	15	7	35	8	40	20	24,4
Всего	9	11,0	13	15,6	25	30,5	37	45,1	82	100

Таблица 2. Исходная (до операции) линейная скорость кровотока в *a. testicularis* у пациентов с паховыми грыжами в различных группах и подгруппах

Группы и подгруппы	Линейная скорость кровотока в <i>a. testicularis</i> , см/с		Разница со здоровой стороной	Достоверность различий
	Интактная сторона	Сторона грыжи	Абс.	p
Подгруппа 1А (контрольная, n=19)	19,9±1,6	18,8±1,8	1,1±0,2	>0,05
Подгруппа 1Б (контрольная, n=22)	20,4±1,7	19,4±1,4	1,0±0,3	>0,05
Вторая группа (сравнения, n=21)	20,0±1,7	18,8±1,5	1,2±0,2	>0,05
Третья группа (основная, n=20)	20,2±2,2	18,6±1,8	1,6±0,4	>0,05

Примечание: p — достоверность различий с исходными данными.

или на $4,9 \pm 1,5\%$, меньше, чем на здоровой стороне.

У больных второй группы (n=21) ЛСК в *a. testicularis* на интактной стороне составляла на $1,2 \pm 0,2$ см/с, или на $6,0 \pm 1,0\%$, меньше, чем на здоровой стороне.

У больных третьей группы (n=20) ЛСК в *a. testicularis* на интактной стороне составила на $1,6 \pm 0,4$ см/с, или на $7,9 \pm 2,0\%$, меньше, чем на здоровой стороне.

Таким образом, исходные показатели ЛСК в *a. testicularis* у 82 пациентов с паховыми грыжами во всех лечебных группах и подгруппах достоверно не отличались ($p > 0,05$) друг от друга, но всегда были меньше, чем на здоровой стороне, что ещё раз свидетельствует об отрицательном влиянии паховой грыжи на состояние кровообращения в паховом канале и яичке (табл. 2) и подтверждает данные Б.В. Грицуляка и соавт. (2010) о нарушениях в макро- и микроциркуляторном русле паренхимы яичка при прямой паховой грыже у мужчин репродуктивного возраста [4].

Результаты ультразвуковой доплерографии в отношении изменений кровотока в *a. testicularis* на стороне грыжи в динамике у 82 больных с паховыми грыжами после различных видов герниопластики представлены в табл. 3.

Наименьшая исходная ЛСК зарегистрирована у больных третьей группы, которым была осуществлена аллогерниопластика по Трабукко,

а наибольшая — у больных контрольной подгруппы 1Б (аутопластика по Постемпскому). В контрольной подгруппе 1А (аутопластика по Жирау) и второй группе (аллопластика по Лихтенштейну) исходные показатели ЛСК были практически идентичными (одинаковыми).

При исследовании ЛСК в *a. testicularis* в послеоперационном периоде через 1 мес после хирургического лечения в контрольных подгруппах 1А и 1Б, а также в основной третьей группе она временно незначительно повышалась — на $0,2–0,3$ см/с ($p > 0,05$), а во второй группе также незначительно снижалась — на $0,1$ см/с ($p > 0,05$).

Через 6 мес после операции ЛСК в сравнении с предыдущим этапом снижалась практически во всех группах и подгруппах больных: в подгруппах 1А и 1Б — на 2,9 и 3,3 см/с соответственно, а во второй и третьей группах — на 0,3 см/с.

Наибольшее снижение ЛСК было зафиксировано у больных подгрупп 1А и 1Б — на 15,4 и 16,8% соответственно ($p < 0,01$), которым была проведена герниопластика местными тканями, а наименьшее — у больных второй (аллопластика по Лихтенштейну) и третьей (аллопластика по Трабукко) групп (на 2 и 1,6% соответственно; $p > 0,05$).

В сравнении с исходными дооперационными данными ЛСК в этот период снижалась на 2,7 см/с (14,4%; $p < 0,01$), 3 см/с (15,5%,

Таблица 3. Изменения линейной скорости кровотока в яичковой артерии на стороне грыжи в течение года после операции в группах и подгруппах больных

Подгруппы и группы	Линейная скорость кровотока в <i>a. testicularis</i> , см/с			
	До операции	Через 1 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Подгруппа 1А (контрольная, n=19)	18,8±1,8	19,0±1,7	16,1±2,1*	16,0±1,8**
Подгруппа 1Б (контрольная, n=22)	19,4±1,4	19,7±1,5	16,4±1,4*	16,0±1,5**
Вторая группа (сравнения, n=21)	18,8±1,5	18,7±1,6	18,4±1,2	18,3±1,3
Третья группа (основная, n=20)	18,6±1,8	18,9±1,6	18,6±1,5	18,5±1,6

Примечание: * $p < 0,01$ — достоверность различий в сравнении с исходными данными.

Таблица 4. Влияние различных методов герниопластики на динамику уровня общего тестостерона в крови у мужчин с паховыми грыжами ($M \pm m$; нмоль/л)

Группы больных	До операции	Через 6 мес после операции	Через 12 мес после операции
Подгруппа 1А (n=19)	6,44±0,19 (6,25–6,63)	6,25±0,22 (6,03–6,47)	6,16±0,19 (5,97–6,35)
t	—	1,57	1,95
p	—	<0,05	<0,05
Подгруппа 1Б (n=22)	6,6±0,18 (6,42–6,78)	6,4±0,18 (6,22–6,58)	6,15±0,18 (5,97–6,33)
t	—	1,57	2,43
p	—	<0,05	<0,01
Вторая группа (n=21)	5,8±0,16 (5,64–5,96)	5,7±0,16 (5,54–5,86)	5,6±0,18 (5,42–5,78)
t	—	2,58	1,7
p	—	>0,05	<0,05
Третья группа (n=20)	6,28±0,21 (6,07–6,49)	6,29±0,21 (6,08–6,5)	6,31±0,20 (6,11–6,51)
t	—	2,75	2,80
p	—	>0,05	>0,05

Примечание: p — достоверность различий в сравнении с исходными данными.

$p < 0,01$) и 0,3 см/с (1,6%, $p > 0,05$) у больных подгрупп 1А, 1Б и второй группы соответственно.

Исключение составили больные третьей (основной) группы, у которых ЛСК вернулась к исходному дооперационному уровню.

Через 1 год после операции у больных всех групп и подгрупп было зафиксировано снижение ЛСК в сравнении с исходным дооперационным уровнем: на 2,8 см/с (14,9%; $p < 0,01$), и 3,4 см/с (17,5%, $p < 0,01$), 0,5 см/с (2,7%, $p > 0,05$) и 0,1 см/с (0,5%, $p > 0,05$) у больных подгрупп 1А и 1Б, второй и третьей групп соответственно.

Следовательно, у больных контрольной подгруппы 1А и второй группы до оперативного лечения статистически значимых различий ЛСК в *a. testicularis* на стороне грыжи не было ($p > 0,05$). Через 1 мес после хирургического лечения ЛСК незначительно ($p > 0,05$) повышалась, однако через 6 мес после операции у больных подгруппы 1А она достоверно ($p < 0,01$) ухудшалась (на 14,4%) у больных второй группы ($p < 0,01$), оставаясь такой и через 1 год наблюдений ($p < 0,01$).

У больных контрольной подгруппы 2Б ЛСК сначала (через 1 мес после операции) временно незначительно ($p > 0,05$) повышалась, а затем (через 6 мес после операции) начинала прогрессивно снижаться (на 15,5%; $p < 0,01$), достигая минимума через 1 год после операции, снижаясь на 17,5% ($p < 0,01$) по сравнению с исходным дооперационным уровнем.

Во второй группе ЛСК через 6 и 12 мес снижалась недостоверно (на 2–2,7%; $p > 0,05$). Наилучшая динамика ЛСК отмечена в третьей группе, где она в течение года наблюдений практически не снизилась (на 0,5%; см. табл. 3).

Таким образом, как видно из вышеизложенного, выявлено, что все методы герниопластики паховых грыж у мужчин (ауто- и алло-) вызывают снижение кровоснабжения яичка, особенно натяжная аутопластика пахового канала по методикам Жирара (передней стенки) и Постемпского (задней стенки), которые способствуют прогрессирующим нарушениям кровотока в яичковой артерии на протяжении всего послеоперационного периода наблюдения за оперированными больными, с достоверным ($p < 0,01$) его снижением приблизительно на 15–17,5% в сравнении с исходными дооперационными значениями. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования А.А. Соловьёва и соавт.

(2009), которые изучали особенности яичкового кровотока и патогенетические аспекты нарушения фертильности у пациентов с паховыми грыжами [5].

Одновременно с исследованием кровотока в яичковой артерии для оценки степени влияния оперативной техники на герминативную функцию яичек на стороне грыжи мы провели анализ концентрации общего тестостерона в периферической крови больных в группах и подгруппах. Как видно из табл. 4, в уровне тестостерона в периферической крови больных паховыми грыжами во всех группах и подгруппах достоверных различий не было ($p > 0,05$).

В результате проведённых исследований нами было установлено, что наименьшее отрицательное травматическое воздействие на герминативную функцию яичек у мужчин с паховыми грыжами при осуществлении грыжесечения с пластикой грыжевых ворот оказывает аллогерниопластика по методике Трабукко, после осуществления которой не происходит снижения уровня тестостерона в крови. Наоборот, была выявлена тенденция возрастания его синтеза на 0,2 и 0,5% через 6 и 12 мес после операции.

Наиболее травматичной, оказывающей выраженное угнетающее действие на герминативную функцию яичек у мужчин с паховыми грыжами, оказалась аутогерниопластика задней стенки пахового канала по Постемпскому, при которой возникает прогрессирующее снижение синтеза тестостерона в течение всего периода наблюдений с достоверным снижением его концентрации в периферической крови на 3,0% ($p < 0,05$) и 6,8% ($p < 0,01$) через 6 и 12 мес после операции.

Аутопластика передней стенки пахового канала по методу Жирара по степени травматического отрицательного воздействия на элементы семенного канатика в паховом канале и герминативную функцию яичек у мужчин — на 2-м месте после пластики задней его стенки по Постемпскому. После неё у мужчин отмечено последовательное ($p < 0,05$) снижение уровня тестостерона в периферической крови в сравнении с исходным на 3 и 4,3% через 6 и 12 мес после операции соответственно.

Аллогерниопластика задней стенки пахового канала по методу Лихтенштейна по степени травматического отрицательного воздействия на элементы семенного канатика в паховом канале и герминативную функцию яичек у мужчин с паховой грыжей заняла 3-е место. После неё возникало постепенное уменьшение концентрации тестостерона в крови со снижением через

6 мес после операции на 1,7% ($p > 0,05$) и через 12 мес на 3,4% ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные нами клинические данные о негативном влиянии различных методов герниопластики паховых грыж на герминативную функцию яичка у мужчин зрелого возраста согласуются, подтверждают и дополняют результаты исследований Г.Р. Аскерханова, Ф.М. Айтекова (2014) [1] и И.С. Собенникова и соавт. (2017) [2], посвящённых изучению влияния различных способов герниопластики (традиционных натяжных, аллопластики по Лихтенштейну и лапароскопической) на репродуктивную функцию мужчин в возрасте 18–40 лет, страдающих паховой грыжей, и не подтверждают данные А.Е. Климова и соавт. (2018) [9] и S. Huerta (2019) [11] о том, что паховая герниопластика, различные её методы и качество имплантата, существенно не влияют на показатели уровня половых гормонов и мужскую фертильность.

ВЫВОДЫ

1. Наибольшее снижение линейной скорости кровотока в *a. testicularis* у больных паховыми грыжами вызывает аутопластика пахового канала по методу Постемпского, а наименьшее — аллопластика по методике Трабукко.

2. Аутопластика по Жирару способствует снижению линейной скорости кровотока на 2,8 см/с (14,9%).

3. Паховая грыжа, а также грыжесечение отрицательно воздействуют на функциональное состояние яичка и его герминативную функцию на стороне патологии у мужчин.

4. Наиболее травматичной, оказывающей угнетающее действие на герминативную функцию яичек у мужчин с паховыми грыжами, оказалась аутогерниопластика по Постемпскому, а наименее травматичной — аллогерниопластика по методике Трабукко.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскерханов Г.Р. Айтекова Ф.М. Влияние различных способов герниопластики на качество жизни и фертильность пациентов. *Новости хирургии*. 2014; (5): 538–546. [Askerkhanov G.R. Ayteyeva F.M. The effect of different hernia repair methods on quality of life and fertility of patients. *Novosti khirurgii*. 2014; (5): 538–546. (In Russ.)]
2. Собенников И.С., Жиборев Б.Н., Котанс С.Я., Черенков А.А. Диагностика и лечение мужского бесплодия у больных с распространённой патологией гениталий и паховой области. *Рос. мед.-биол. вестн. им. И.П. Павлова*. 2017; 25 (3): 460–464. [Sobennikov I.S.,

- Zhiborev B.N., Kotans S.Ya., Cherenkov A.A. Diagnosis and treatment of male infertility in patients with common pathology of genitals and inguinal region. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akademika I.P. Pavlova*. 2017; 25 (3): 460–464. (In Russ.) DOI: 10.23888/PAVLOVJ 20173460-468.
3. Кульченко Н.Г. Паховая герниопластика и мужское здоровье. *Исследования и практика в медицине*. 2019; 6 (3): 65–73. [Kul'chenko N.G. Inguinal hernia repair and male health. *Issledovaniya i praktika v meditsine*. 2019; 6 (3): 65–73. (In Russ.)] DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-3-6.
4. Griculjak B.V., Griculjak V.B., Hallo O.Je. Stan makro- ta mikrocirkuljatornogo rusla i parenhimi jaechka u cholovikiv reprodukivnogo viku v umovah prjamoj pah- vinnoi grizhi. *Galic'kij likars'kij visnik*. 2010; 17 (1): 26–27.
5. Соловьёв А.А., Сахащук М.Н., Попкова С.В., Астраханцев А.Ф. Особенности яичкового кровотока и патогенетические аспекты нарушения фертильности у пациентов с паховыми грыжами. *Вестн. хир. им. И.И. Грекова*. 2009; (3): 103–106. [Solov'ev A.A., Sashchuk M.N., Popkova S.V., Astrakhansev A.F. Features of testicular blood flow and pathogenetic aspects of impaired fertility in patients with inguinal hernias. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2009; (3): 103–106. (In Russ.)]
6. Kohl A.P., Andresen K., Rosenberg J. Male fertility after inguinal hernia mesh repair A National Register Study. *Ann. Surg.* 2018; 268 (2): 374–378. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002423.
7. Гвенетадзе Т.К., Гиоргобiani Г.Т., Арчвадзе В.Ш., Гулбани Л.О. Профилактика развития мужского бесплодия после различных способов паховой герниопластики с использованием сетчатого эксплантата. *Новости хирургии*. 2014; (3): 379–385. [Gvenetadze T.K., Giorgobiani G.T., Archvadze V.Sh., Gulbani L.O. Prevention of male infertility development after different methods of inguinal hernia repair with the mesh explant. *Novosti khirurgii*. 2014; (3): 379–385. (In Russ.)] DOI: 10.18484/2305-0047.2014.3.379.
8. Dong Z., Kujawa S.A., Wang C., Zhao H. Does the use of hernia mesh in surgical inguinal hernia repairs cause male infertility? A systematic review and descriptive analysis. *Reprod. Health*. 2018; 15 (1): 69. DOI: 10.1186/s12978-018-0510y.
9. Климов А.Е., Попов В.С., Бархударов А.А., Юрий А.В. Выбор сетчатого имплантата для пластики Лichtenstein у мужчин репродуктивного возраста. *Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Серия: Медицина*. 2018; 22 (3): 249–257. [Klimov A.E., Popov V.S., Barkhudarov A.A., Yuriy A.V. Choice of mesh implants for Lichtenstein plastic of male in reproductive age. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina*. 2018; 22 (3): 249–257. (In Russ.)] DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-3-249-257.
10. Чистяков Д.Б., Мовчан К.Н., Ященко А.С. Опыт дифференцированного применения современных хирургических технологий лечения больных паховыми грыжами. *Соврем пробл. науки и образования*. 2015; (4): 348. [Chistyakov D.B., Movchan K.N., Yashchenko A.S. Experience differentiated application of modern surgical technologies for the treatment of patients with inguinal hernias. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; (4): 348. (In Russ.)]
11. Huerta S. Inguinal hernia repair in centers of excellence. *Hernia*. 2019, Jul. 5. (Epub ahead of print.) DOI: 10.1007/s10029-019-01998-6.
12. Heymann F., von Trotha K.T., Preisinger C. et al. Polypropylene mesh implantation for hernia repair causes myeloid cell-driven persistent inflammation. *JCI Insight*. 2019; 4 (2): e123862. DOI: 10.1172/jci.insight.123862.
13. Festa V., Rollino R., Baracchi F. et al. Use of the “flat mesh” T4r in the Trabucco inguinal hernioplasty. Technical note. *Minerva. Chir.* 2002; 57 (5): 707–710.
14. Testini M., Miniello S., Piccinni G. et al. Trabucco versus Rutkow versus Lichtenstein techniques in the treatment of groin hernia. A controlled randomized clinical trial. *Minerva. Chir.* 2002; 57 (3): 371–376. PMID: 12029233.
15. Фёдоров А.Л., Фёдоров И.В., Поздеев О.К. Паховая грыжа, пластика по Трабукко. *Практич. мед.* 2011; 11 (2): 23–25. [Fedorov A.L., Fedorov I.V., Pozdeev O.K. Inguinal hernia, plastic according to Trabucco. *Prakticheskaya meditsina*. 2011; 11 (2): 23–25. (In Russ.)]

Индексы пропорции орбиты и микролипографтинг для коррекции вторичного посттравматического энофтальма

Нигяр Новруз Султанова*, Мирвари Сабит Алиева

Азербайджанский медицинский университет,
г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Эстетическая реабилитация пациентов с вторичным посттравматическим энофтальмом.

Методы. С 2013 по 2018 гг. в клинике челюстно-лицевой хирургии Азербайджанского медицинского университета находились на лечении 14 пациентов с вторичным посттравматическим энофтальмом. Всем пациентам была проведена реконструкция повреждённых стенок орбиты, поэтому её костный объём был восстановлен. Однако в послеоперационном периоде был отмечен дефицит мягких тканей орбиты. В ходе подготовки к операции, все пациенты прошли следующие виды обследования: трёхмерную компьютерную томографию, фотографическое, антропометрическое обследование с определением индексов пропорций и компьютерное моделирование. На основе полученных данных были вычислены индексы пропорции орбит: межглазничный индекс $(en-en) \times 100 / (ex-ex)$; индекс протрузии орбиты $(ex-ex) \times 100 / (ex-en, r \& l) + (en-en)$; индекс ширины орбиты $(ex-en, l) \times 100 / (en-en)$; индекс глазной щели $(ps-pi, l) \times 100 / (ex-en, l)$; индекс орбиты $(os-or, l) \times 100 / (ex-en, l)$; индекс высоты орбиты-брови $(os-or, l) \times 100 / (sci-or, l)$; индекс вертикального контура орбиты $(os-or, l) \times 100 / (ps-os + pi-or) + (ps-pi)$; индекс высоты век $(pi-or, l) \times 100 / (ps-os, l)$. Микролипографтинг проводили по методике Coleman с модификацией по Т. Marten. Аспирацию жира выполняли тупой канюлей диаметром 2,1–2,4 мм и шприцем 10 мл, без введения анестетика. До проведения микролипографтинга фибротические тяжи между кожей и подлежащими тканями рассекали при помощи острой иглы и V-образной канюли. Микролипографтинг осуществляли при помощи микроканюль 0,7–1,1 мм. Жировой микротрансплантат вводили в два слоя: под круговую мышцу глаза и субпериостально в область орбиты.

Результаты. В 11 случаях при невыраженной форме вторичного посттравматического энофтальма зарегистрирован хороший эстетический результат. У 3 пациентов с выраженной формой энофтальма получен удовлетворительный эстетический результат, в этих случаях было проведено повторное введение микролипографтов.

Вывод. Микролипографтинг на основе вычисления индексов пропорций орбиты при реабилитации пациентов с вторичным посттравматическим энофтальмом служит малоинвазивной и эффективной процедурой.

Ключевые слова: энофтальм, микролипографтинг, индексы пропорции орбиты.

Для цитирования: Султанова Н.Н., Алиева М.С. Индексы пропорции орбиты и микролипографтинг для коррекции вторичного посттравматического энофтальма. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 139–144. DOI: 10.17816/KMJ2020-139.

Orbital proportion indices and microlipografting for correction of secondary post-traumatic enophthalmos

N.N. Sultanova, M.S. Alieva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract

Aim. Aesthetic rehabilitation of patients with secondary post-traumatic enophthalmos.

Methods. From 2013 to 2018, 14 patients with secondary post-traumatic enophthalmos were treated at the maxillofacial surgery clinic of the Azerbaijan Medical University. All patients underwent reconstruction of the damaged orbital wall, so its bone volume was restored. However, in the postoperative period, a deficiency of the orbital soft tissue was noted. In preparation for the surgery, all patients underwent the following types of examination: three-

dimensional computed tomography, photographic, anthropometric measurements with the determination of proportional indices and computer simulation. Based on the data obtained, the orbital proportion indices were calculated: intercanthal index $(en-en) \times 100 / (ex-ex)$; orbital protrusion index $(ex-ex) \times 100 / (ex-en, r \& l) + (en-en)$; orbital width index $(ex-en, l) \times 100 / (en-en)$; eye fissure (palpebral) index $(ps-pi, l) \times 100 / (ex-en, l)$; orbital index $(os-or, l) \times 100 / (ex-en, l)$; eyebrow orbital height index $(os-or, l) \times 100 / (sci-or, l)$; index of vertical orbital contour $(os-or, l) \times 100 / (ps-os + pi-or) + (ps-pi)$; eyelid height index $(pi-or, l) \times 100 / (ps-os, l)$. Microlipografting was performed according to the Coleman method with modification by T. Marten. Fat aspiration was performed with a blunt cannula with a diameter of 2.1–2.4 mm and a 10 ml syringe, without anesthetic administration. Prior to microlipografting, fibrotic cords between the skin and underlying tissues were dissected using a sharp needle and a V-shaped cannula. Microlipografting was performed using microcannulas of 0.7–1.1 mm. The fat microtransplant was introduced in two layers: under the circular muscle of the eye and subperiostally in the orbit.

Results. In 11 cases, with an unexpressed form of secondary post-traumatic enophthalmos, a good aesthetic result was recorded. In 3 patients with a pronounced form of enophthalmos, a satisfactory aesthetic result was obtained; in these cases, repeated microlipografting was carried out.

Conclusion. Microlipografting based on the calculation of the orbit proportions indices during rehabilitation of patients with secondary post-traumatic enophthalmos is a minimally invasive and effective procedure.

Keywords: enophthalmos, microlipografting, orbital proportion indices.

For citation: Sultanova N.N., Alieva M.S. Orbital proportion indices and microlipografting for correction of secondary post-traumatic enophthalmos. *Kazan medical journal*. 101 (1): 139–144. DOI: 10.17816/KMJ2020-139.

Несмотря на значительные успехи челюстно-лицевой травматологии, реабилитация пациентов с переломами костей орбиты представляет одну из актуальных проблем современной хирургии. Частота травм орбиты с вовлечением органа зрения колеблется от 18 до 50% всех черепно-челюстно-лицевых травм с учётом различий в географическом регионе, механизме травмирования и изучаемой популяции [1]. Как при острой травме орбиты, так и при развитии посттравматической деформации возможны изменение конфигурации и объёма орбиты и связанный с этим экзофтальм, приводящий к диплопии, эстетическим и функциональным нарушениям [2]. Вторичный посттравматический экзофтальм может оставаться даже при полном восстановлении анатомии костных структур орбиты — из-за дефицита объёма мягких тканей, связанного с атрофией и некрозом жирового компонента орбиты.

Цель работы — эстетическая реабилитация пациентов с вторичным посттравматическим экзофтальмом.

С 2013 по 2018 гг. в клинике челюстно-лицевой хирургии Азербайджанского медицинского университета находились на лечении 14 пациентов (5 женщин и 9 мужчин в возрасте от 18 до 50 лет) с вторичным посттравматическим экзофтальмом. Всем пациентам была проведена реконструкция повреждённых стенок орбиты, поэтому её костный объём был восстановлен. Предоперационное планирование реконструкции стенок орбиты проводили с помощью компьютерного моделирования, что позволило использовать стереолитографические интра-

операционные шаблоны, отлитые с помощью 3D-принтера, и анатомически адаптировать титановую сетку.

Причиной обращения прооперированных в нашу клинику были жалобы на эстетическое нарушение восприятия средней зоны лица за счёт экзофтальма.

В процессе подготовки к оперативному вмешательству проведена клиническая оценка мягких и костных периорбитальных тканей. Проанализированы предоперационные фотографии и 3D-снимки, полученные при компьютерной томографии.

Измерение антропометрических параметров мягких тканей орбит было проведено прямым методом по методике L.G. Farkas. После маркировки шести ориентировочных точек орбит измерение проводили с помощью абсолютного цифрового калипера фирмы Paleo-Tech Concepts (USA).

В ходе антропометрического обследования было проведено измерение семи линейных парных параметров орбит: межглазничное расстояние $(en-en)$, биокулярная ширина $(ex-ex)$, длина глазной щели $(ex-en)$, высота глазной щели $(ps-pi)$, высота орбиты $(os-or)$, высота верхнего века $(os-ps)$, высота нижнего века $(pi-or)$. На основе полученных данных были вычислены индексы пропорции орбит: межглазничный индекс $(en-en) \times 100 / (ex-ex)$; индекс протрузии орбиты $(ex-ex) \times 100 / (ex-en, r \& l) + (en-en)$; индекс ширины орбиты $(ex-en, l) \times 100 / (en-en)$; индекс глазной щели $(ps-pi, l) \times 100 / (ex-en, l)$; индекс орбиты $(os-or, l) \times 100 / (ex-en, l)$; индекс высоты орбиты-брови $(os-or, l) \times 100 / (sci-or, l)$; индекс вертикального

Таблица 1. Индексы пропорций орбит

Индексы пропорций орбит		Ниже нормы	Выше нормы
Межглазничный индекс	$(en-en) \times 100 / ex-ex$	Орбитальный гипотелоризм	Орбитальный гипертелоризм
Индекс орбитальной протрузии	$(ex-ex) \times 100 / (ex-en, r \& l) + (en-en)$	Протрузия орбит	Уплотнение орбит
Индекс орбитальной ширины	$(ex-en, l) \times 100 / (en-en)$	Глазная щель узкая относительно межглазничной ширины	Глазная щель широкая относительно межглазничной ширины
Индекс глазной щели	$(ps-pi, l) \times 100 / (ex-en, l)$	Глазная щель узкая относительно её ширины	Глазная щель широкая относительно её ширины
Индекс орбиты	$(or-os, l) \times 100 / (ex-en, l)$	Орбита высокая относительно ширины орбиты	Орбита низкая относительно ширины орбиты
Индекс высоты орбиты-брови	$(os-or, l) \times 100 / (sci-or, l)$	Орбита низкая относительно высоты брови	Орбита высокая относительно высоты брови
Индекс вертикального контура орбиты	$(os-or, l) \times 100 / (ps-os+pi-or) + (ps-pi)$	Вертикальный контур орбиты уплощённый	Вертикальный контур орбиты выпуклый
Индекс высоты века	$(pi-or, l) \times 100 / (ps-os, l)$	Нижнее веко короткое относительно высоты верхнего века	Нижнее веко длинное относительно высоты верхнего века

контура орбиты $(os-or, l) \times 100 / (ps-os+pi-or) + (ps-pi)$; индекс высоты век $(pi-or, l) \times 100 / (ps-os, l)$ (табл. 1).

Для сравнительной характеристики параметров и анализа пропорций была использована база созданного нами банка данных норм различных возрастных групп [3].

Проведённый анализ на основе клинического, рентгенологического и антропометрического методов обследования позволил оценить состояние мягких и костных периорбитальных тканей, определить степень энофтальма и разработать план операции.

Микролипографтинг проводили по методике Coleman с модификацией по Т. Marten, под внутривенным наркозом [4]. Аспирацию жира выполняли тупой канюлей диаметром 2,1–2,4 мм и шприцем 10 мл, без введения анестетика. Забор жира осуществляли с области наружной поверхности бёдер или внутренней поверхности колен в объёме 10–12 мл.

Центрифугирование выполняли в аппарате Medisplite при режиме 3000 оборотов 3 мин в стерильной среде. После удаления крови и лизолированных жировых клеток полученную адипозную массу обогащали плазмой и перераспределяли в шприцы Luer-Lock объёмом 1 мл.

До проведения микролипографтинга фибротические тяжи между кожей и подлежащими тканями рассекали при помощи острой иглы и V-образной канюли. Микролипографтинг проводили при помощи микроканюль

0,7–1,1 мм. Жировой микротрансплантат вводили в два слоя: под круговую мышцу глаза и субпериостально в область орбиты. Объём вводимого жира в среднем составлял 3 см³. Количество процедур и интервал между этапами определяли в каждом случае индивидуально, в зависимости от степени энофтальма. Микролипографтинг проводили без гиперкоррекции.

Результат операции оценивали по 5-балльной шкале удовлетворённости пациентов (неудовлетворительный, удовлетворительный, нейтральный, хороший, очень хороший).

Послеоперационное наблюдение проводили через 2 и 4 нед, 3, 6 и 12 мес. Оно состояло из клинического обследования и сравнения фотографий до и после микролипографтинга (рис. 1–6).

Пациентов обследовали для определения степени абсорбции жира, а также наличия фиброза, узелков, кист, неровностей поверхности кожи. В 11 случаях, при невыраженной форме вторичного посттравматического энофтальма обеспечен хороший эстетический результат. У 3 пациентов с выраженной формой энофтальма получен удовлетворительный эстетический результат, в этих случаях было проведено повторное введение микролипографтов.

Дефицит объёма мягких тканей орбиты может быть вызван различными причинами, такими как энуклеация, врождённый анофтальм/микрофтальм, облучение, воспаление, синдром

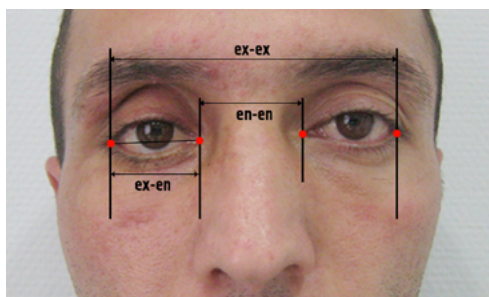


Рис. 1. Пациент А. 36 лет. Антропометрия орбиты: горизонтальные линейные параметры

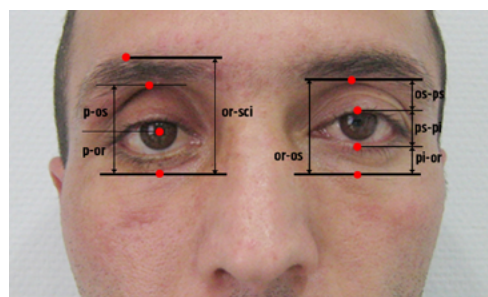


Рис. 2. Пациент А. 36 лет. Антропометрия орбиты: вертикальные линейные параметры



Рис. 3. Пациент А. 36 лет с вторичным пост-травматическим экзофтальмом, вид спереди до микролипографтинга

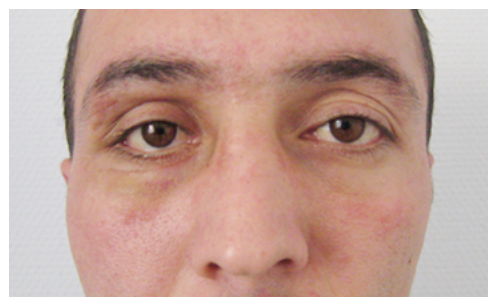


Рис. 4. Пациент А. 36 лет с вторичным пост-травматическим экзофтальмом, вид спереди после микролипографтинга



Рис. 5. Пациент А. 36 лет с вторичным пост-травматическим экзофтальмом, вид сбоку до микролипографтинга



Рис. 6. Пациент А. 36 лет с вторичным пост-травматическим экзофтальмом, вид сбоку после микролипографтинга

Парри–Ромберга, блефаропластика, а также декомпрессия орбиты и перелом её стенок [5, 6].

В 1889 г. Lang впервые обнаружил, что травматический экзофтальм, вызванный переломом стенок орбиты, также связан с состоянием мягких тканей орбиты [7]. Несвоевременное выявление перелома стенок орбиты или даже адекватно проведённые оперативные вмешательства могут привести к вовлечению в патологический процесс жировой клетчатки и нижней группы экстраокулярных мышц, вызывая экзофтальм и рубцовую фиксацию глазного яблока. Потеря каждого 1 см³ объёма мягких тканей орбиты приводит к увеличению экзофтальма на 1 мм.

Аутогенный трансплантат жира использовали с конца XIX века для устранения различ-

ных дефектов мягких тканей. Neuber в 1893 г. впервые применил аутооттрансплантацию жира открытым доступом для устранения дефекта в области орбиты, возникшего на фоне остеомиелита. Он отметил, что степень абсорбции трансплантата составляет от 20 до 90%, поэтому для получения удовлетворительного результата необходимо многократное введение жира в область дефекта [8]. В 1970-х годах для заполнения орбиты использовали дермально-жировой трансплантат. В начале 1980-х годов Ilouz провёл липосакцию и пересадку жира закрытой техникой с помощью шприца. Техника Ilouz получила название липофилинга [9]. Одними из первых Hunter и Baker описали применение липофилинга для коррекции посттравматического экзофтальма. При этом

полученный результат оказался неудовлетворительным у большинства пациентов, и требовалось повторное введение жира в орбиту [10].

В 1990-х годах Coleman описал новый метод липофилинга, представив идею структурной трансплантации жира, определённой как атравматическая липосакция с инъекцией очищенного жира [9]. Метод Coleman позволил достичь снижения доли абсорбции жира.

Agostini и Hardy вводили липографты в глубокие борозды верхнего века пациентам с анофтальмом и энофтальмом по методу Coleman и получили хорошие результаты в ретроспективном анализе [6, 7]. Siah использовал аутогенный жир для достижения симметрии и объёма в периорбитальной области у пациентов с парезом мышц, иннервируемых лицевым нервом [11]. Lin с целью изменения анатомии верхнего века представителей китайской популяции провёл микролипографтинг вдоль борозды века 168 пациентам при помощи пистолета Ratchet и получил хорошие результаты [9].

Для устранения дефицита объёма мягких тканей орбиты, было также предложено использование различных филлеров, каждый из которых обладает положительными и отрицательными свойствами.

Силиконовое масло было одним из первых инъектируемых материалов, вводимых в орбиту для увеличения объёма. Однако результаты его использования оказались неудовлетворительными и требовали многократного введения материала. В 1980-х годах инъекционные collagen стали более популярными. По причине высокой степени резорбции несшитого collagen на стали применять сшитый collagen (Zyplast) [12]. Необходимо указать, что использование его в орбитальной области создаёт риск тромбоза кровеносных сосудов, что может привести к серьёзному нарушению зрения. Полиакриламидный гель (Aquamid) стали применять позже, но такие осложнения, как экструзия, миграция и инфицирование, ограничили его применение в практике [12]. В настоящее время для восполнения объёма орбиты используют такие инъекционные наполнители, как CaHA (Radiesse). Однако пациенты после инъекции CaHA часто указывают на чрезмерный отёк мягких тканей. Отмечено, что данный филлер эффективен при невыраженном энофтальме [13].

Спор об идеальном материале для восполнения дефицита объёма мягких тканей орбиты продолжается до сих пор. Однако, исходя из сравнительного анализа применения различных материалов при реабилитации пациентов с вторичным посттравматическим энофтальмом, мы

считаем, что аутогенный жир остаётся наиболее оптимальным материалом из-за его превосходной биологической совместимости, простоты техники забора и введения жира в окружающие ткани. Введённый жир даёт естественную консистенцию, необходимое увеличение объёма, служит потенциально постоянным материалом и улучшает качество кожи, что можно объяснить наличием стволовых клеток и фракций стромальных сосудов в липографтах.

ВЫВОД

На основании проведённого клинического наблюдения и результатов лечения можно констатировать, что проведение микролипографтинга на основе вычисления индексов пропорций орбиты при реабилитации пациентов с вторичным посттравматическим энофтальмом служит малоинвазивной и эффективной процедурой.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Разрешение пациента на публикацию в научных медицинских журналах получено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen C.T., Chen Y.R. Update on orbital reconstruction. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2010; 18: 311–316. DOI: 10.1097/MOO.0b013e32833aafd2.
2. Хомутинникова Н.Е., Дурново Е.А., Мишина Н.В. Хирургическая реабилитация пациентов с переломами скулоглазничного комплекса и нижней стенки орбиты. *Стоматология.* 2013; 92 (6): 37–40. [Khomutinnikova N.E., Durnovo E.A., Mishina N.V. Surgical rehabilitation in patients with zygomatic orbital fractures and orbital floor fractures. *Stomatology.* 2013; 92 (6): 37–40. (In Russ.)]
3. Farkas L.G., Katic M.J., Forrest C.R., Sultanova N.N. International anthropometric study of facial morphology in various ethnic groups/races. *J. Craniofac. Surg.* 2005; 16 (4): 615–646. DOI: 10.1097/01.scs.0000171847.58031.9e.
4. Marten T., Elyassnia D. Facial fat grafting: Why, where, how and how much. *Aesth. Plast. Surg.* 2018; 42 (5): 1278–1297. DOI: 10.1007/s00266-018-1179-x.
5. Cervelli D., Gasparini G., Moro A. et al. Retrobulbar lipofilling to correct the enophthalmos. *J. Craniofac. Surg.* 2011; 22 (5): 1918–1922. DOI: 10.1097/SCS.0b013e318210bbc8.
6. Hardy T.G., Joshi N., Kelly M.H. Orbital volume augmentation with autologous micro-fat grafts. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 2007; 23 (6): 445–449. DOI: 10.1097/IOP.0b013e31815928f8.
7. Agostini T., Perello R., Arcuri F.L., Spinelli G. Retroseptal lipotransfer to correct enophthalmos in the posttraumatic amaurotic eye. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014; 134: 989–990. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000066.
8. Shue S., Kurlander D., Guyuron B. Fat injection: A systemic review of injection volumes by facial subunit. *Aesth. Plast. Surg.* 2018; 42: 1261–1270. DOI: 10.1007/s00266-017-0936-6.

9. Lin T.M., Lin T.Y., Huang Y.H. Fat grafting for recontouring sunken upper eyelids with multiple folds in asians — novel mechanism for neoformation of double eyelid crease. *Ann. Plast. Surg.* 2016; 76: 371–375. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000668.
10. Hunter P.D., Baker S.S. The treatment of enophthalmos by orbital injection of fat autograft. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1994; 120: 835–839. DOI: 10.1001/archotol.1994.01880320037009.
11. Siah W.F., Litwin A.S., Nduka C., Malhotra R. Periorbital autologous fat grafting in facial nerve palsy. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 2017; 33 (3): 202–208. DOI: 10.1097/IOP.0000000000000710.
12. Ye L.X., Sun X.M., Zhang Y.G., Zhang Y. Materials to facilitate orbital reconstruction and soft tissue filling in posttraumatic orbital deformities. *Plast. Aesthet. Res.* 2016; 3: 86–91. DOI: 10.20517/2347-9264.2015.122.
13. Buchanan A.G., Holds J.B., Vagefi M.R., Bidar M. Anterior filler displacement following injection of calcium hydroxylapatite gel (Radiesse) for anophthalmic orbital volume augmentation. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 2012; 28: 335–337. DOI: 10.1097/OP.0b013e31825ca73e.

Особенности иммунофенотипической диагностики В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний методом проточной цитометрии

Юлия Юрьевна Чуксина*, Елена Васильевна Катаева,
Татьяна Алексеевна Митина

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия

Реферат

Цель. Оценить информативность традиционных и дополнительных маркеров (CD200, CD305) при иммунофенотипической диагностике у пациентов с В-клеточными лимфопролиферативными заболеваниями методом проточной цитометрии.

Методы. Иммунофенотипическое исследование методом четырёхцветной проточной цитометрии проведено на 204 пациентам с различными вариантами В-клеточных неходжкинских лимфом. Материалом для исследования служили периферическая кровь и костный мозг. Оценивали экспрессию CD45, CD19, CD20, CD22, CD79b, CD79a, CD5, CD10, CD23, FMC7, CD43, CD38, CD11c, CD103, CD25, CD200, CD305, лёгких цепей иммуноглобулинов (каппа/лямбда) с помощью моноклональных антител (Becton Dickinson, США). Оценку интенсивности экспрессии антигенов проводили по параметру средней интенсивности флуоресценции (у.е.).

Результаты. Традиционная позитивная экспрессия FMC7 выявлена только у половины пациентов с различными вариантами лейкоэмизации неходжкинских лимфом, в то время как нетипичная позитивная экспрессия CD23 отмечена у пациентов с лимфомой маргинальной зоны селезёнки и фолликулярной лимфомой в 27,3 и 28,6% случаев соответственно. При лимфоме из клеток мантийной зоны позитивная экспрессия CD200 выявлена в значительно меньшем количестве наблюдений, что сопровождалось и достоверным снижением средней интенсивности флуоресценции CD200 по сравнению с опухолевыми клетками В-клеточного хронического лимфолейкоза. Показатель средней интенсивности флуоресценции CD305 при волосатоклеточном лейкозе достоверно выше, чем при лейкоэмизации лимфомы маргинальной зоны селезёнки с «ворсинчатыми» лимфоцитами.

Вывод. Выявлена различная степень информативности некоторых традиционных маркеров при иммунофенотипической диагностике В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний методом проточной цитометрии; использование дополнительных маркеров CD200 и CD305 показало их высокую информативность при дифференциальной диагностике между различными вариантами В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний со сходной иммунофенотипической и морфологической характеристиками лимфоидных элементов.

Ключевые слова: В-клеточные лимфопролиферативные заболевания, проточная цитометрия, маркеры CD200, CD305.

Для цитирования: Чуксина Ю.Ю., Катаева Е.В., Митина Т.А. Особенности иммунофенотипической диагностики В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний методом проточной цитометрии. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 145–153. DOI: 10.17816/KMJ2020-145.

Features of immunophenotypic finding B-cell lymphoproliferative diseases by flow cytometry

J.J. Chuksina, E.V. Kataeva, T.A. Mitina

Moscow Regional Scientific and Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirskiy, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To assess the information content of conventional and additional immunophenotypic markers (CD200,

CD305) in the differential diagnosis B-cell lymphoproliferative diseases by flow cytometry.

Methods. An immunophenotypic study using 4-color flow cytometry was performed in 204 patients with different variants of B-cell non-Hodgkin's lymphomas. The study material included peripheral blood and bone marrow. The expression of CD45, CD19, CD20, CD22, CD79b, CD79a, CD5, CD10, CD23, FMC7, CD43, CD38, CD11c, CD103, CD25, CD 200, CD 305, light chains of immunoglobulins (kappa/lambda) using monoclonal antibodies (Becton Dickinson, USA) was evaluated. The intensity of antigen expression was assessed using mean fluorescence intensity (y. e.).

Results. Conventional FMC7-positive expression revealed only half patients with different variants of leukemization of non-Hodgkin's lymphomas, whereas atypical positive expression of CD23 was observed in patients with marginal spleen lymphoma and follicular lymphoma in 27.3 and 28.6% of cases, respectively. In mantle cell lymphoma, expression of CD200 in B-cell was detected in a significantly smaller number of observations, accompanied by a significant decrease in the average intensity of CD200 fluorescence compared to B-cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) cells. The mean fluorescence intensity (MFI) of CD305 in hairy cell leukemia is significantly higher than in splenic marginal zone lymphoma (SMZL) with "villous" lymphocytes.

Conclusion. Different levels of the information content of some conventional markers were revealed in differential immunophenotypic diagnosis of B-cell lymphoproliferative diseases by flow cytometry; the use of additional markers CD200 and CD305 was highly informative in differential diagnostics between different variants of B-cell lymphoproliferative diseases with similar immunophenotypic and morphological characteristics of lymphoid elements.

Keywords: B-cell lymphoproliferative diseases, flow cytometry, CD200, CD305 markers.

For citation: Chuksina J.J., Kataeva E.V., Mitina T.A. Features of immunophenotypic finding B-cell lymphoproliferative diseases by flow cytometry. *Kazan medical journal*. 101 (1): 145–153. DOI: 10.17816/KMJ2020-145.

Преимущества метода многоцветной проточной цитометрии определяют широкие возможности его использования, прежде всего в диагностике и классификации лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ) [1], мониторинге остаточного опухолевого клона, оценке факторов прогноза и резистентности к терапии. Традиционное морфологическое исследование при ЛПЗ не позволяет определить принадлежность опухолевых лимфоидных клеток к какой-либо линии (Т-, В- или NK) или стадии дифференцировки. Метод проточной цитометрии позволяет быстро выявить клональность опухолевых В-лимфоцитов, коэкспрессию основных для конкретной опухоли поверхностных и/или цитоплазматических маркеров. Однако не всегда иммунофенотипическая характеристика опухолевых лимфоцитов отдельных пациентов соответствует классической картине того или иного варианта В-ЛПЗ, что затрудняет интерпретацию полученных данных и может привести к неверному диагнозу.

В некоторых публикациях [2–5] появились данные об использовании относительно новых моноклональных антител в диагностической панели для иммунофенотипирования В-ЛПЗ. Мы проанализировали информативность традиционных и дополнительных иммунофенотипических маркеров (CD200, CD305) при различных вариантах В-клеточных ЛПЗ.

CD200 (OX2) — трансмембранный гликопротеид, относящийся к суперсемейству имму-

ноглобулинов, экспрессируется на тимоцитах, покоящихся и активированных Т- лимфоцитах, В-лимфоцитах, дендритных, эндотелиальных клетках, нейронах, но отсутствует на NK-клетках, моноцитах, гранулоцитах, тромбоцитах. Опухолевые В-клетки характеризуются яркой гомогенной экспрессией CD200 при В-клеточном хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ), волосатоклеточном лейкозе (ВКЛ), значительно слабее её выраженность при лимфоме клеток мантийной зоны (ЛКМЗ) [4, 5]. Экспрессию CD200 считают неблагоприятным прогностическим признаком при множественной миеломе [6–8].

CD305, или LAIR-1 (от англ. Leukocyte-Associated Ig-Like Receptor-1), — трансмембранный гликопротеид, относится к суперсемейству иммуноглобулинов, экспрессируется на значительной части Т-, В-, NK-лимфоцитов, моноцитах, дендритных клетках, тимоцитах. Экспрессию LAIR-1 отмечают на ранних стадиях дифференцировки В-лимфоцитов, но она отсутствует на плазмобластах и плазмоцитах. Кроме того, LAIR-1 может функционировать как ингибирующий рецептор на Т- и NK-лимфоцитах [9, 10].

В рекомендациях Европейского консорциума по проточной цитометрии (EuroFlow) маркер LAIR-1 включён в дифференциально-диагностическую панель В-ЛПЗ для диагностики ВКЛ (Leukemia, 2012).

Цель исследования — оценить информативность традиционных и дополнительных имму-

нофенотипических маркёров (CD200, CD305) при дифференциальной диагностике В-ЛПЗ методом проточной цитометрии.

Иммунофенотипическое исследование проведено 204 пациентам с подозрением на В-ЛПЗ в научно-исследовательской лаборатории ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». Также обследована группа из 20 пациентов с реактивным лимфоцитозом, у которых наличие В-ЛПЗ было исключено. Материалом для исследования служили периферическая кровь и костный мозг.

Исследования были одобрены на заседании независимого комитета по этике ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (протокол №10 от 15.10.2015) и проведены с получением добровольного и информированного согласия пациентов.

Возраст пациентов варьировал от 30 до 80 лет, средний возраст составил 56 ± 15 лет.

Иммунофенотипическое исследование проводили методом лазерной проточной цитометрии, применяя четырёхцветный проточный цитофлюориметр FACSCalibur (Becton Dickinson, США) с использованием программного обеспечения CellQwest, моноклональных антител, конъюгированных с флюоресцентными красителями (производство BD Biosciences, США). Использовали следующую панель моноклональных антител: Анти-CD45-FITC, Per-CP или Per-CP-Cy5,5, APC; анти-CD3-FITC, анти-CD19-APC, Per-CP или Per-CP-Cy5,5; анти-CD20-FITC, Per-CP или Per-CP-Cy5,5; анти-CD5, анти-FMC7, анти-CD38, анти-CD103, анти-CD43, анти-sIg kappa, меченные FITC; анти-CD(16+CD56), анти-CD10, анти-CD23, анти-CD56, анти-CD22, анти-CD79b, анти-CD25, анти-CD11c, анти-sIg lambda, меченные PE. Дополнительно в панель были включены моноклональные антитела анти-CD200 — PE (Clone MRC OX-104 BD Pharmingen), анти-CD305-PE (Clone DX26 BD Pharmingen).

Иммунофенотипическое исследование проводили с применением стандартной методики пробоподготовки. Критерием позитивности считали наличие экспрессии антигена на поверхности или в цитоплазме более чем 20% опухолевых клеток. Оценку интенсивности экспрессии антигенов проводили по параметру средней интенсивности флюоресценции (MFI — от англ. Mean Fluorescence Intensity), выраженной в условных единицах (y.e.).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием статисти-

ческой программы Statistica 8.0 с расчётом средней величины и квадратичной ошибки средней ($M \pm m$). Для определения статистической значимости различий в средних значениях количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента. Частоту антигенов в исследуемых когортах пациентов сравнивали по критерию Фишера.

Из 204 обследованных пациентов ХЛЛ был диагностирован у 104, у 18 человек — ВКЛ, у 41 пациента — ЛКМЗ, у 34 больных — лимфома маргинальной зоны селезёнки (ЛМЗС), у 7 пациентов — лейкоемизация фолликулярной лимфомы. Диагноз ЛКМЗ был подтверждён цитогенетическими исследованиями t(11;14) и/или выявлением экспрессии циклина D1 иммуногистохимическими методами.

Данные по оценке традиционных иммунофенотипических маркёров при В-ЛПЗ представлены в табл. 1.

Общий иммунофенотипический признак всех В-ЛПЗ — обнаружение рестрикции мембранных лёгких цепей иммуноглобулинов (каппа- либо lambda-тип), что служит подтверждением клональности В-лимфоцитов при опухолевой трансформации. Оценка интенсивности экспрессии CD20 по параметру MFI позволяет дифференцировать клетки В-ХЛЛ с низкой/слабой (dim) степенью экспрессии от остальных опухолевых клеток В-ЛПЗ, для которых характерна промежуточная (mod), либо высокая/яркая (bright) интенсивность экспрессии данной молекулы, что служит одним из основных традиционных дифференциально-диагностических критериев, позволяющих отличить ХЛЛ от зрелоклеточных лимфом и ВКЛ. Общепринятым традиционным иммунофенотипическим признаком лейкоемизации неходжкинских лимфом и ВКЛ считают позитивность FMC7, который обычно не экспрессирован при ХЛЛ, что также служит дифференциально-диагностическим критерием.

Иммунофенотип лимфоцитов при ХЛЛ характеризовался классическими признаками: позитивной экспрессией антигенов CD5, CD23, CD43, отсутствием экспрессии CD10, FMC7. Все пациенты с ХЛЛ демонстрировали слабую (dim) экспрессию молекулы CD20, часть пациентов (4,5%) имели нетипичную яркую (bright) экспрессию CD22, у 33,8% пациентов обнаружено отсутствие мембранной экспрессии CD79b. У 14,4% больных не было выявлено рестрикции по мембранным лёгким цепям иммуноглобулинов. Отсутствие молекулы CD79b на поверхности клеток В-ХЛЛ может служить признаком делеции (13)(q14.3) или нарушения формиро-

Таблица 1. Частота выявления позитивных дифференциально-диагностических антигенов при различных вариантах В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний (доля наблюдений, %)

Вариант	Хронический лимфолейкоз/лимфоцитарная лимфома	Лимфома клеток мантийной зоны	Фолликулярная лимфома	Лимфома маргинальной зоны селезёнки	Волосатоклеточный лейкоз
АГ	N=104	N=41	N=7	N=34	N=18
CD19 ⁺	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
CD20 ⁺	100,0 dim*	80,0 bright; 20,0 dim	100,0 bright	85% bright; 15% dim	100,0 bright
CD22 ⁺	95,5 dim; 4,5 bright*	85,0 bright; 15,0 dim	100,0 bright	85% bright; 15% dim	100,0 bright
CD79b ⁺	66,2 dim	88,6 bright	100,0 bright	92% bright; 7,5% dim	100,0 bright
CD10 ⁺	0,0	5,7	100,0	0,0	5,5
CD5 ⁺	98,6	100	0,0	0,0	22,2
CD23 ⁺	92,3	11,4	28,6	27,3	11,1
FMC7 ⁺	4,8	57,1	57,1	54,5	88,9
CD43 ⁺	98,6	14,3	33,3	12,1	0,0
CD103 ⁺	0,0	0,0	0,0	0,0	77,7
CD25 ⁺	73,3	70,4	14,3	50,0	81,3
CD38 ⁺	26,0	45,2	43,0	0,0	12,5
Рестрикция мембранных лёгких цепей иммуноглобулина (SIg k/L)	86,6	97,4	57,1	100,0	82,4

*Примечание: dim — низкая интенсивность флюоресценции; bright — высокая интенсивность флюоресценции.

вания В-клеточного рецепторного комплекса [11]. 26% пациентов демонстрировали позитивную экспрессию CD38 на клетках В-ХЛЛ, что расценивают как иммунофенотипический показатель неблагоприятного прогноза и резистентности к терапии [12]. У 73% пациентов с ХЛЛ обнаружена позитивная экспрессия рецептора к интерлейкину-2 (CD25) на опухолевых В-лимфоцитах в диапазоне от 20 до 89% позитивных клеток. По данным литературы, у таких больных отмечают более агрессивное течение заболевания, есть связь с хромосомными аномалиями, стимуляцией Toll-like-рецепторов [13, 14]. По нашим данным, выраженная экспрессия CD25 на клетках В-ХЛЛ уже на этапе первичной иммунофенотипической диагностики служит маркёром высокой вероятности рефрактерности к проводимой терапии и низкого качества ремиссии заболевания, а также может быть показателем прогрессирования или развития рецидива заболевания [15].

Иммунофенотипический профиль опухолевых В-лимфоцитов при лейкоемизации ЛКМЗ характеризовался позитивной экспрессией CD5,

отсутствием экспрессии CD23, CD43, CD10. У 20 и 15% пациентов с ЛКМЗ выявлена слабая (dim) экспрессия CD20 и CD22 соответственно, у 11,4% пациентов отсутствовала экспрессия CD79b. Позитивная экспрессия FMC7 выявлена только у 57,1% пациентов.

Особой проблемой при иммунофенотипировании становится дифференциальная диагностика между CD5-позитивными ХЛЛ и ЛКМЗ при вариабельности антигенов CD23, реже CD43, а также при вариабельности интенсивности экспрессии CD20. Использование маркёра CD200 может помочь в разрешении этой проблемы. Оценка экспрессии CD200 у исследованных пациентов представлена в табл. 2 и 3.

Во всех случаях ХЛЛ и в большинстве случаев реактивного лимфоцитоза выявлена позитивная экспрессия CD200 на В-лимфоцитах. Позитивная экспрессия CD200 обнаружена у пациентов с ЛКМЗ в значительно ($p=0,000$) меньшем количестве наблюдений, чем при ХЛЛ, что согласуется с данными литературы, хотя доля позитивных по CD200 пациентов с ЛКМЗ несколько выше, чем у других исследо-

Таблица 2. Частота выявления позитивных по экспрессии CD200 В-клеток при В-клеточных лимфопролиферативных заболеваниях и реактивном лимфоцитозе (доля наблюдений, %)

Вид патологии	Хронический лимфолейкоз/лимфоцитарная лимфома N=104	Лимфома клеток мантийной зоны N=26	Фолликулярная лимфома N=7	Лимфома маргинальной зоны селезёнки N=29	Волосатоклеточный лейкоз N=15	Реактивный лимфоцитоз N=20
	1	2	3	4	5	6
Показатель	104/104* (100,0%)	3/26 (11,5%)	4/7 (66,7%)	19/29 (65,5%)	13/15 (85,7%)	19/20 (98,3%)

Примечание: *статистически достоверные различия между хроническим лимфолейкозом и лимфомой клеток мантийной зоны: $p_{1-2}=0,000$; $p_{1-3}=0,00016$; $p_{1-4}=0,000$; $p_{1-5}=0,01496$; $p_{1-6}=0,16129$.

Таблица 3. Средняя интенсивность флуоресценции (MFI) CD200 на опухолевых клетках при различных вариантах В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний и реактивном лимфоцитозе ($M \pm m$)

Нозологические формы	Хронический лимфолейкоз/лимфоцитарная лимфома N=30	Лимфома клеток мантийной зоны N=3	Фолликулярная лимфома N=4	Лимфома маргинальной зоны селезёнки N=15	Волосатоклеточный лейкоз N=9	Реактивный лимфоцитоз N=15
	1	2	3	4	5	6
MFI CD200, у.е.	370,5 $\pm$ 14,6*	131,7 $\pm$ 17,7	95,1 $\pm$ 18,1	63,8 $\pm$ 16,1	326,8 $\pm$ 14,0	102,4 $\pm$ 6,6

*Примечание: статистически достоверные различия между хроническим лимфолейкозом и лимфомой клеток мантийной зоны: $p_{1-2}=0,0000$; $p_{1-3}=0,0000$; $p_{1-4}=0,0000$; $p_{1-5}=0,016$; $p_{1-6}=0,0000$.

вателей [2, 3, 5]. Другие варианты В-ЛПЗ характеризовались большей выявляемостью CD200 по сравнению с ЛКМЗ. Однако у 11,5% пациентов с ЛКМЗ были обнаружены CD200-позитивные опухолевые В-клетки, в связи с чем мы оценили интенсивность экспрессии CD200 на В-лимфоцитах по параметру MFI (см. табл. 3).

Наиболее высокий показатель MFI CD200 обнаружен у больных ХЛЛ и ВКЛ, статистически значимо превышая значения MFI CD200 у пациентов с ЛКМЗ, фолликулярной лимфомой и ЛМЗС, реактивным лимфоцитозом. Определение MFI CD200 служит существенным критерием при дифференциальной диагностике CD5-позитивных ХЛЛ и ЛКМЗ с наличием высокого содержания CD200⁺ В-клеток. На рис. 1 представлены цитограммы больных ХЛЛ, ЛКМЗ и реактивным лимфоцитозом, отражающие различные варианты и интенсивность экспрессии антигена CD200 (пояснения под рисунком).

Особую группу лимфом из клеток мантии составляет так называемый бластоидный подвариант заболевания, при котором опухолевые клетки имеют бластную морфологию. Иммунофенотипически у таких пациентов (4 наблюдения) отмечена позитивная экспрессия CD10, слабая экспрессия CD45 и CD19, выраженная позитивная экспрессия активационных антигенов CD38 и CD25, в некоторых случаях отсут-

Таблица 4. Показатели экспрессии LAIR-1 (CD305) на опухолевых клетках при лимфоме маргинальной зоны селезёнки и волосатоклеточном лейкозе

Тип В-клеточного лимфопролиферативного заболевания	Лимфома маргинальной зоны селезёнки N=9	Волосатоклеточный лейкоз N=9
Содержание CD305-позитивных клеток, $M \pm m$ (%)	44,02 $\pm$ 11,98	65,9 $\pm$ 8,5
Средняя интенсивность флуоресценции CD305, $M \pm m$ (у.е.)	325,1 $\pm$ 12,7*	1404,9 $\pm$ 14,2

Примечание: * $p=0,0000$.

ствовала экспрессия CD79b, но присутствовала экспрессия CD79a. Экспрессии CD200 не было во всех случаях. На рис. 2 представлены варианты позитивной экспрессии антигена CD10, выявленного при фолликулярной лимфоме (А) и бластоидном варианте ЛКМЗ (Б).

Для фенотипа опухолевых клеток фолликулярной лимфомы была характерна яркая (bright) экспрессия всех пан В-клеточных маркёров в 100% наблюдений, позитивность CD10, варибельность маркёров CD23, CD43 и CD38. В 43% случаев рестрикция лёгких цепей иммуноглобулинов выявлена только при внутрицитоплазматическом окрашивании. Позитивная экспрессия FMC7 обнаружена только

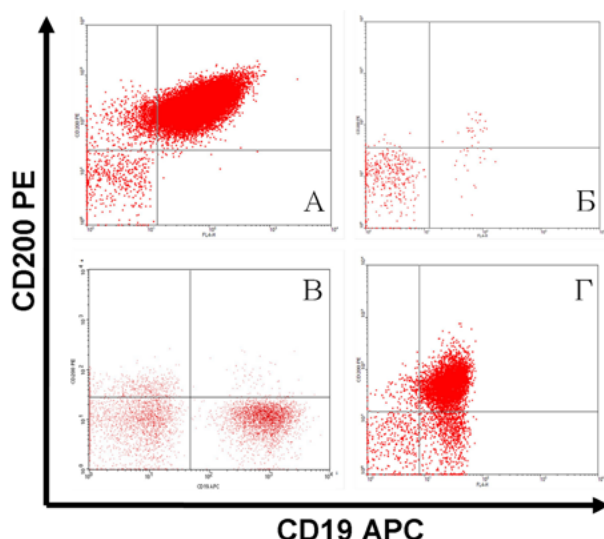


Рис. 1. Экспрессия CD200 на В-клетках при хроническом лимфолейкозе, реактивном лимфоцитозе и лимфоме клеток мантийной зоны (ЛКМЗ): А — хронический лимфолейкоз, экспрессия CD200 на 94% клеток В-хронического лимфолейкоза, интенсивность флуоресценции (MFI) 350 у.е.; Б — реактивный лимфоцитоз, экспрессия CD200 на 0,12% В-клеток, MFI=112,1 у.е.; В — ЛКМЗ, экспрессия CD200 на 1,22% В-лимфоцитов (негативная), MFI=57,9 у.е.; Г — ЛКМЗ, экспрессия CD200 на 82,9% В-лимфоцитов (позитивная), MFI=115,4 у.е.

у половины обследованных пациентов (57,1%), а позитивная экспрессия CD23 — в 28,6% наблюдений. В последней классификации Всемирной организации здравоохранения (2016) выделен новый вариант преимущественно диффузной CD23-позитивной фолликулярной лимфомы с фенотипом CD10⁺bcl-2⁺bcl-6⁺, характеризующийся более агрессивным течением и del 1p36 [16].

Иммунофенотип В-лимфоцитов при ЛМЗС характеризовался преимущественно яркой (bright) экспрессией всех пан В-клеточных маркеров, отсутствием экспрессии CD5, CD10, CD43, CD103 и CD38, вариабельностью CD23, CD25 и FMC7. В частности, не характерная для данной группы пациентов позитивная экспрессия антигена CD23 обнаружена практически у трети (27,3%) больных, а позитивная экспрессия классического традиционного маркера FMC7 выявлена только у половины (54,5%) пациентов.

Опухолевые клетки при классической форме ВКЛ демонстрировали яркую (bright) экспрессию всех пан В-клеточных маркеров, отсутствие CD5, наличие позитивной экспрессии антигенов FMC7, CD11c, CD103 и CD25. Из 18 пациентов с иммунофенотипически верифицированным диагнозом ВКЛ у 27,7% нами установлена вариантная форма с позитивной

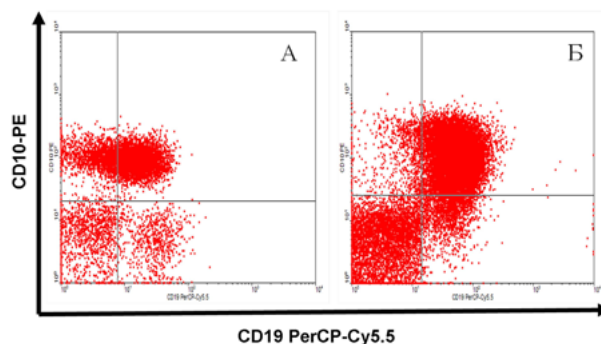


Рис. 2. Экспрессия CD10 на В-лимфоидных элементах при фолликулярной лимфоме и бластоидном варианте лимфомы клеток мантийной зоны: А — фолликулярная лимфома, экспрессия CD10 на 68,12% В-клеток, интенсивность флуоресценции 105,4 у.е.; Б — лимфома клеток мантийной зоны, бластоидный вариант, экспрессия CD10 на 55,5% В-клеток, интенсивность флуоресценции 88,1 у.е.

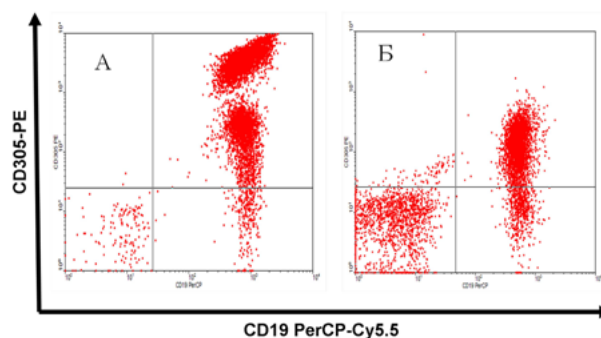


Рис. 3. Экспрессия CD305 (LAIR-1) на В-лимфоцитах при волосатоклеточном лейкозе (ВКЛ) и лимфоме маргинальной зоны селезенки (ЛМЗС): А — ВКЛ, гетерогенная экспрессия CD305 на 94,5% В-клеток, MFI=1404 у.е.; Б — ЛМЗС, экспрессия CD305 на 59,3% В-клеток, интенсивность флуоресценции 320,5 у.е.

экспрессией либо CD5, либо CD10, с отсутствием экспрессии либо CD103, либо CD25, либо CD11c, либо CD305. В некоторых случаях отсутствовала экспрессия CD79b, но выявлялась экспрессия CD79a. Только в 48% случаев иммунофенотипически верифицированного диагноза ВКЛ морфологически были выявлены типичные «волосатые клетки» или дана описательная характеристика лимфоидных элементов с цитоплазматическими выростами.

Определённые трудности возникают при диагностике ЛМЗС и ВКЛ, что связано с наличием отростчатых или villous клеток и «волосатых» клеток соответственно при данных заболеваниях. Помимо традиционных антигенов CD25, CD11c, CD103, нами была исследована экспрессия CD305 (LAIR-1) при ЛМЗС и ВКЛ, что представлено в табл. 4.

Не было обнаружено достоверных различий по содержанию CD305-позитивных клеток

между данными группами пациентов, но средняя интенсивность флюоресценции CD305 при ВКЛ была достоверно выше, чем при лейкоемизации ЛМЗС (рис. 3). Этот факт может быть использован при иммунофенотипической дифференциальной диагностике этих вариантов В-ЛПЗ со сходной морфологической характеристикой лимфоидных элементов.

ВЫВОДЫ

1. Обнаружены некоторые особенности иммунофенотипической характеристики опухолевых клеток у пациентов с В-клеточными лимфопролиферативными заболеваниями.

2. От 7,5 до 20% пациентов с лейкоемизацией лимфомы клеток мантийной зоны и лимфомы маргинальной зоны селезёнки могут демонстрировать нетипичную слабую (dim) интенсивность экспрессии CD20, CD22 и CD79b, что затрудняет дифференциальную диагностику с хроническим лимфолейкозом.

3. Позитивная экспрессия традиционного маркера FMC7, характерная для лейкоемизации зрелоклеточных лимфом и волосатоклеточного лейкоза, выявлена только у половины пациентов с лимфомой клеток мантийной зоны, фолликулярной лимфомой и лимфомой маргинальной зоны селезёнки.

4. Обнаружено относительно много наблюдений с нетипичной позитивной экспрессией CD23 у пациентов с фолликулярной лимфомой и лимфомой маргинальной зоны селезёнки (28,6 и 27,3% соответственно).

5. Позитивная экспрессия CD200 на опухолевых клетках выявлена у пациентов с лимфомой клеток мантийной зоны в значительно ($p < 0,0001$) меньшем количестве наблюдений, чем при хроническом лимфолейкозе и других вариантах В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний.

6. Статистически значимое ($p < 0,001$) снижение средней интенсивности флюоресценции CD200 при лимфоме клеток мантийной зоны по сравнению с хроническим лимфолейкозом даёт возможность использования данного критерия в дифференциальной диагностике этих вариантов В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний у больных с высоким содержанием CD200-позитивных опухолевых В-клеток.

7. Показатель средней интенсивности флюоресценции CD305 при волосатоклеточном лейкозе достоверно выше, чем при лейкоемизации лимфомы маргинальной зоны селезёнки, что может быть использовано при дифференциальной диагностике этих вариантов В-клеточных

лимфопролиферативных заболеваний со сходной морфологической характеристикой лимфоидных элементов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Ed. S.H. Swerdlow, E. Campo, N.L. Harris et al. Lyon. 2017; 585 p.
2. Луговская С.А., Кисиличина Д.Г., Почтарь М.Е. и др. Новые маркеры (CD160, CD200, LAIR-1) в диагностике В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний. *Клин. онкогематол. Фундаментал. исслед. и клин. практика*. 2013; 6 (1): 45–53. [Lugovskaya S.A., Kisilichina D.G., Pochtars M.E. et al. New markers (CD160, CD200, and LAIR-1) in diagnosis of B-cell lymphoproliferative disorders. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika*. 2013; 6 (1): 45–53. (In Russ.)]
3. Palumbo G.A., Parrinello N., Fargione G. et al. CD200 expression may help in differential diagnosis between mantle cell lymphoma and B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Leuk. Res.* 2009; 33 (9): 1212–1216. DOI: 10.1016/j.leukres.2009.01.017.
4. Brunetti L., Di Noto R., Abate G. et al. CD200/OX2, a cell surface molecule with immuno-regulatory function, is consistently expressed on hairy cell leukaemia neoplastic cells. *Br. J. Haematol.* 2009; 145 (5): 665–667. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07644.x.
5. Sander B. Mantle cell lymphoma: recent insights into pathogenesis, clinical variability, and new diagnostic markers. *Semin. Diagn. Pathol.* 2011; 28 (3): 245–255. DOI: 10.1053/j.semdp.2011.02.010.
6. Moreaux J., Hose D., Reme T., Jourdan E. CD200 is a new prognostic factor in multiple myeloma. *Blood*. 2006; 108 (13): 4194–4197. DOI: 10.1182/blood-2006-06-029355.
7. Olteanu H., Harrington A.M., Parameswaran H., Kroft S.H. CD200 expression in plasma cell myeloma. *Br. J. Haematol.* 2011; 153: 408–411. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2010.08555.x.
8. Desoukey N.A., Afify R.A., Amine D.G., Mohammed R.F. CD200 expression in B-cell chronic lymphoproliferative disorders. *J. Investig. Med.* 2012; 60: 56–61. DOI: 10.2310/JIM.0b013e31823908f9.
9. Brondijk C., de Ruiter T., Ballering J. et al. Crystal structure and collagen binding site of immune inhibitory receptor LAIR-1: unexpected implications for collagen binding by platelet receptor GPVI. *Blood*. 2010; 115 (7): 1364–1373. DOI: 10.1182/blood-2009-10-246322.
10. Meyaard L. The inhibitory collagen receptor LAIR-1 (CD305). *J. Leuk. Biol.* 2008; 83: 799–803. DOI: 10.1189/Jeb.0907609.
11. Alfano A., Indraccolo S., Circosta P. et al. An alternatively spliced form of CD79b gene may account for altered B-cell receptor expression in B-chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1999; 93 (7): 2327–2335. PMID: 10090943.
12. Krober A., Seiler T., Benner A. et al. V(H) mutation status, CD38 expression level, genomic aberrations, and survival in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2002 (100): 1410–1416. PMID: 12149225.
13. Quijano S., López A., Rasillo A. et al. Impact of trisomy 12, del(13q), del(17p), and del(11q) on the immunophenotype, DNA ploidy status, and proliferative rate of

leukemic B-cells in chronic lymphocytic leukemia. Cytometry. Part B. *Clin. Cytom.* 2008; 74B (3): 139–149. DOI: 10.1002/cyto.b.20390.

14. Muzio M., Scielzo C., Bertilaccio M.T. et al. Expression and function of toll like receptors in chronic lymphocytic leukaemia cells. *Br. J. Haematol.* 2009; 144 (4): 507–516. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07475.x.

15. Чуksина Ю.Ю., Яздовский В.В., Шевелёв С.В. и др. Прогностическая значимость иммунофенотипических маркёров при оценке минимальной остаточной болезни у больных хроническим лимфолейкозом после проведения иммунохимиотерапии. *Рос. иммунол. ж.*

2015; 9 (3-1): 236–238. [Chuksina Y.Y., Yazdovskiy V.V., Shevelev S.V. et al. Prognostic significance of immunophenotypic markers in the evaluation of minimal residual disease in patients with chronic lymphocytic leukemia after immunochemotherapy. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal.* 2015; 9 (3-1): 236–238. (In Russ.)]

16. Katzenberger T., Kalla J., Leich E. et al. A distinctive subtype of t(14;18)-negative nodal follicular non-Hodgkin lymphoma characterized by a predominantly diffuse growth pattern and deletions in the chromosomal region 1p36. *Blood.* 2009; 113 (5): 1053–1061. DOI: 10.1182/blood-2008-07-168682.

Профессору Айрату Усмановичу Зиганшину — 60 лет



Айрат Усманович Зиганшин родился 24 декабря 1959 г. в селе Большая Атня, которое в те годы входила в состав Арского района ТАССР. Он стал третьим ребёнком в семье агронома и учительницы. Родители Айрата для того, чтобы в будущем мальчика забрали на службу в армию на полгода позже, записали в свидетельстве о рождении дату Нового года, поэтому во всех официальных документах днём рождения А.У. Зиганшина числится 1 января 1960 года. Отец А.У. Зиганшина, Усман Шагиевич Зиганшин (26.09.1926–12.11.1992), работал первым секретарём райкома КПСС в Арском и Сармановском районах Татарии, после чего в течение 13 лет был министром сельского хозяйства Татарской АССР (1971–1984). Мама А.У. Зиганшина, Закия Закировна (19.07.1927–24.11.1994), всю жизнь проработала преподавателем татарского языка и литературы.

А.У. Зиганшин в 1977 г. отлично окончил среднюю школу №116 г. Казани и поступил на лечебно-профилактический факультет Казанского государственного медицинского института (КГМИ). Все годы обучения имел только отличные оценки, в течение 4 лет был ленинским стипендиатом. С 1979 г. и до окончания института был председателем совета студенческого научного общества КГМИ. Со второго курса института активно увлёкся научными исследованиями на кафедре фармакологии, которые проводил под руководством профессора Ирины Андреевны Студенцовой. С результатами сво-

их исследований выступал как на студенческих научных конференциях КГМИ, так и в Каунасе, Киеве, Одессе, Орджоникидзе. В кружке кафедры фармакологии А.У. Зиганшин познакомился со своей будущей супругой — Бердниковой (Зиганшиной) Лилией Евгеньевной. В настоящее время доктор медицинских наук, профессор Л.Е. Зиганшина — директор Кокрейн Россия.

После окончания института (в 1983 г.) А.У. Зиганшин поступил в аспирантуру на кафедру фармакологии, где проходил обучение под научным руководством профессора И.А. Студенцовой. Тема кандидатской диссертации А.У. Зиганшина — «Влияние димефосфона и этилового эфира фосфолена на систему адениловых нуклеотидов». Эти исследования Айрат Усманович проводил в рамках исследований кафедры фармакологии по изучению биологической активности новых фосфорорганических соединений, не обладающих антихолинэстеразной активностью. В это время, уже в своей кандидатской диссертации, А.У. Зиганшин акцентировал свой интерес к многообразным биологическим эффектам пуриновых производных (адениловых нуклеозидов и нуклеотидов). В 1986 г. он успешно защитил кандидатскую диссертацию и стал работать ассистентом кафедры фармакологии. В 1987 г. его назначили начальником патентного отдела КГМИ, а с 1991 г. А.У. Зиганшин стал заведующим Центральной научно-исследовательской лабораторией КГМИ.

Несмотря на такую административную работу, Айрат Усманович не прекращал своих научных исследований. В это время он вступил в интенсивную научную переписку с профессором Лондонского университета Дж. Бернстоком (Geoffrey Burnstock). Профессор Бернсток был и остаётся признанным лидером исследований, посвящённых изучению биологических эффектов, физиологического, патофизиологического значения и клинического применения пуриновых соединений — аденозина и аденозинтрифосфата (АТФ). Результатом переписки А.У. Зиганшина с профессором Бернстоком стало приглашение Айрата Усмановича в лабораторию Бернстока для проведения совместных научных исследований. Сначала он был приглашён на 1 год, но затем этот контракт

3 раза продлевали, в итоге общее время работы А.У. Зиганшина в лаборатории профессора Бернстока составило 3,5 года.

В Лондоне А.У. Зиганшин проводил исследования в двух основных направлениях. Первое — поиск новых эффективных агонистов и антагонистов P2-пуринорецепторов. Одним из значительных результатов этой работы стали его публикации, посвященные характеристике антагонистического эффекта пиридоксальфосфат-6-азофенил-2',4'-дисульфоновой кислоты (PPADS). А.У. Зиганшин установил, что PPADS служит высокоэффективным антагонистом P2X-пуринорецепторов, не оказывающих существенного влияния ни на другие подтипы пуринорецепторов, ни на холино-, адрено- и гистаминорецепторы. В настоящее время PPADS синтезируется для коммерческих целей рядом фармацевтических фирм и используется в экспериментальной физиологии и фармакологии как один из наиболее эффективных антагонистов P2-пуринорецепторов.

Другим направлением исследований Айрата Усмановича было изучение роли внеклеточного фермента экто-АТФазы в функционировании P2-пуринергического синапса. В качестве объектов исследований в этих экспериментах он использовал не только изолированные гладкомышечные ткани животных, но и овоциты южноафриканских лягушек *Xenopus Laevis* и культуру гладкомышечных клеток семявыносящего протока морской свинки. В последних двух тканях экто-АТФаза была впервые охарактеризована А.У. Зиганшиным. Было установлено, что большинство антагонистов P2-рецепторов одновременно угнетают активность экто-АТФазы. Результаты проведенных исследований А.У. Зиганшин в соавторстве с Л.Е. Зиганшиной опубликовал более чем в 40 научных трудах в ведущих научных журналах России и мира.

Основным итогом этого этапа научного творчества стала успешная защита в 1996 г. докторской диссертации на тему «Фармакологическая регуляция ответов, опосредуемых P2-пуринорецепторами», научные консультанты профессор Дж. Бернсток и профессор Р.С. Гараев. К этому времени А.У. Зиганшин возвращается в Казань и продолжает работать на кафедре фармакологии Казанского государственного медицинского университета (КГМУ). В 1997 г. его избирают по конкурсу на должность профессора кафедры фармакологии, с мая 1998 г. он становится деканом фармацевтического факультета КГМУ, а с 2004 г. — заведующим новой кафедрой фармакологии

фармацевтического факультета с курсами фармакогнозии и ботаники.

При этом успешно продолжается и его научная работа. Совместно с профессором Бернстком Айрат Усманович выигрывает гранд от благотворительной организации The Wellcome Trust (Великобритания) на организацию и проведение научных исследований в своей лаборатории в Казани (1996–1999). В 2000 г. он добивается продолжения этого гранта до 2003 г. В 1999 г. А.У. Зиганшин становится обладателем специальной стипендии Президента РФ для молодых учёных-докторов наук. В последующие годы Айрат Усманович регулярно выигрывал финансовую поддержку гранта Российского фонда фундаментальных исследований для проведения своих научных исследований, был соросовским доцентом, а затем — соросовским профессором.

В эти годы А.У. Зиганшин создаёт научную школу, осуществляющую разносторонние исследования физиологической и патофизиологической роли P2-рецепторов в организме человека и животных с целью оценки этих рецепторов как вероятных мишеней действия новых потенциальных лекарственных препаратов.

В работах профессора Зиганшина с коллегами впервые проведено изучение температурной зависимости эффективности P2-рецептор-опосредованных процессов. Установлено, что снижение температуры окружающей среды вызывает значительное повышение сократительных ответов гладкомышечных органов морских свинок, опосредованных P2-рецепторами. В последующем аналогичное действие было установлено и в скелетной мускулатуре грызунов и лягушек. Высказано предположение о специфической чувствительности P2-рецепторов к температуре, что может отражать важную роль этих рецепторов в эволюционном развитии животного мира.

Совместными исследованиями А.У. Зиганшина с акушерами-гинекологами установлено наличие P2-рецептор-опосредованных сократительных ответов в беременной матке человека, дана фармакологическая характеристика этих рецепторов с использованием агонистов и антагонистов P2-рецепторов. Установлено участие простагландинов и оксида азота в P2-рецептор-опосредованных сократительных ответах беременной миометрия, выявлено взаимоотношение АТФ (агониста P2-рецепторов) и специфических стимуляторов (окситоцина, простагландинов) и ингибиторов (β_2 -адреномиметиков) маточных сокращений. Высказано предположение о том, что экспрессия P2-ре-

цепторов происходит на поздних сроках беременности, что может иметь физиологическую целесообразность для потенцирования сокращений матки в период родов.

Кроме того, впервые описано наличие P2-рецепторов в маточных трубах человека, в том числе при воспалительных изменениях в них. Дана сравнительная характеристика эффективности агонистов P2-рецепторов у женщин разного возраста при наличии и отсутствии воспаления маточных труб, выявлена зависимость выраженности сократительных ответов, опосредованных P2-рецепторами, от возраста женщины, характера и интенсивности воспалительного процесса в маточных трубах. Высказано предположение о том, что изменение функционирования P2-рецепторов становится одной из причин снижения фертильности.

В совместных исследованиях А.У. Зиганшина с хирургами-кардиологами впервые (1) была дана сравнительная характеристика P2-рецепторов в различных кровеносных сосудах человека; (2) установлено, что варикозная болезнь существенно нарушает P2-рецептор-опосредуемые сократительные ответы большой подкожной вены; (3) предположено, что эти изменения могут способствовать снижению тонуса венозных сосудов при варикозной болезни и, следовательно, иметь значение в патогенезе этого заболевания. Проведено сравнение влияния антагониста P2-рецепторов PPADS на сократительные ответы артерии жёлчного пузыря и большой подкожной вены человека, вызванные агонистом P2X-рецепторов α,β -метилтен-АТФ. Установлено, что сократительные ответы артерии жёлчного пузыря на α,β -метилтен-АТФ практически полностью угнетены после инкубации сосуда с PPADS, тогда как сокращения вен пациентов с варикозной болезнью, вызванные α,β -метилтен-АТФ, не изменялись под действием антагониста. Высказано предположение о регионарной специфичности действия веществ, влияющих на тонус кровеносных сосудов посредством P2-рецепторов.

Все эти работы профессор А.У. Зиганшин проводит в тесном взаимодействии с рядом ведущих научных центров, занимающихся сходными проблемами, в частности Институтом автономной нервной системы и медицинской школой Университетского колледжа Лондона под руководством профессора Дж. Бернстока (Великобритания, Autonomic Neuroscience Institute and University College London Medical School, Prof. Geoffrey Burnstock), кафедрой фармакологии Университета Франкфурта-на-Майне (Германия) под руководством профессо-

ра Г. Ламбрехта (University of Frankfurt, Prof. Gunter Lambrecht), лабораторией биоорганической химии Национального института диабета, болезней почек и кишечника Национального института здоровья (Бетесда, США) под руководством профессора К.А. Джакобсона (National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases National Institute of Health, Bethesda, USA, Prof. Kenneth A. Jacobson).

По результатам своих научных исследований А.У. Зиганшин многократно выступал с докладами на международных конференциях в Великобритании, Италии, Испании, Бельгии, США, Германии, Австралии, Китае, Южной Африке, Японии и других странах. Для проведения своих научных исследований Айрат Усманович неоднократно выигрывал финансовую поддержку Российских и международных фондов. На 31 декабря 2019 г. он имеет более 300 научных трудов, из них 3 монографии, 6 патентов, более десятка справочников лекарственных препаратов, более 150 статей в центральных зарубежных и российских журналах. Под его руководством подготовлены и защищены 3 докторские и 11 кандидатских диссертаций.

В 2009 г. профессор А.У. Зиганшин был одним из кандидатов на должность ректора КГМУ, уступив на последнем этапе нынешнему ректору университета профессору А.С. Созинову.

С 2009 по 2014 гг. Айрат Усманович был проректором по международной деятельности КГМУ. В это время успешно развивались международные контакты университета, единичные международные студенческие обмены приобрели регулярность и значительный масштаб, стремительно росло количество иностранных студентов, обучающихся в КГМУ, возникали новые проекты. Одним из наиболее значимых международных проектов, начатых в это время, стала организация в партнёрстве с Йельским университетом (США) регулярных 6-недельных клинических стажировок студентов КГМУ в госпиталях Уганды по программе Глобального здоровья (Global Health).

В начале 2018 г. фармацевтический факультет КГМУ преобразовывается в Институт фармации, и профессор А.У. Зиганшин получает назначение стать заместителем директора Института фармации по научно-инновационной деятельности. Однако уже через полгода он покидает Институт фармации, поскольку избирается на должность заведующего кафедрой фармакологии КГМУ, где и работает по настоящее время.

Важная сторона деятельности А.У. Зиганшина — его работа в редакции «Казанского ме-

дицинского журнала». В 2006 г. его пригласил в редколлегию журнала в качестве ответственного секретаря легендарный главный редактор тех лет профессор Дилявер Мирзаабдуллович Зубаиров, который обучил его многим премудростям редакционного дела. В 2011 г. А.У. Зиганшин становится шефом-редактором журнала, продолжая совместно с главным редактором, профессором А.С. Созиновым, славные традиции «Казанского медицинского журнала» в новое время. С января 2020 г. А.У. Зиганшин является главным редактором «Казанского медицинского журнала».

Айрат Усманович пользуется большим авторитетом среди студентов и преподавате-

лей КГМУ, подтверждением чему служат его победы в студенческих конкурсах в номинациях «Лучший преподаватель КГМУ» и «Лучший лектор КГМУ». В 2004 г. он удостоен звания «Заслуженный деятель науки Республики Татарстан», в 2007 г. стал лауреатом Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники, имеет благодарности и грамоты министра здравоохранения РФ, Президента РТ, премьер-министра РТ, председателя Госсовета РТ.

Коллеги, друзья профессора А.У. Зиганишина и редакция «Казанского медицинского журнала» поздравляют его с юбилеем и желают ему многих лет успешной и плодотворной работы.

РЕЗЮМЕ КОКРЕЙНОВСКИХ ОБЗОРОВ

Уважаемые читатели «Казанского медицинского журнала»!

В соответствии с договором между «Казанским медицинским журналом» и Кокрейновской библиотекой (Cochrane Library) мы продолжаем публикацию переводов на русский язык резюме на простом языке (Plain Language Summaries) систематических обзоров, опубликованных в базе Кокрейновской библиотеки. Переводы на русский язык подготовлены в Координационном центре Кокрейн Россия. Оригинальные версии резюме на английском языке этих и других кокрейновских обзоров, а также их переводы на русский язык заинтересованные читатели смогут найти в открытом доступе на сайтах www.cochrane.org и www.russia.cochrane.org/ru.

Безопаснее ли вызвать роды немедленно или выжидать, если у матери имеется повышенное, но не постоянно высокое кровяное давление после 34 нед беременности?

В чем суть проблемы? У женщин с высоким кровяным давлением (гипертензией) во время беременности или при развитии преэклампсии (высокое кровяное давление с наличием белка в моче или вовлечение других систем и органов, или всё вместе) могут развиваться серьёзные осложнения. Возможными осложнениями у матери являются усугубление преэклампсии, развитие судорог и эклампсии, HELLP-синдрома (гемолиз, повышенный уровень ферментов печени и низкое количество тромбоцитов), отслоение плаценты, печёночная недостаточность, почечная недостаточность, а также проблемы с дыханием из-за накопления жидкости в лёгких.

Роды обычно предотвращают утяжеление гипертензии, но, ребёнок, рождённый раньше срока, имеет другие проблемы со здоровьем, например дыхательные расстройства в связи с незрелостью лёгких. Вызывание родов может привести к избыточной стимуляции сокращений и дистресс-синдрому плода. Другой вариант — дождаться естественных родов, внимательно наблюдая за состоянием матери и ребёнка.

Почему это важно? Поскольку есть преимущества и риски как у запланированных родов раньше срока, так и у выжидательной тактики, когда у матери имеется высокое кровяное давление к концу беременности, нам хотелось узнать, какая же из тактик является наиболее безопасной. Мы рассмотрели клинические испытания, в которых сравнивались запланированные роды раньше срока путём вызывания родов или путём кесарева сечения и выжидательная тактика.

Какие доказательства мы обнаружили? Мы провели поиск доказательств, имеющихся на 12 января 2016 г., и обнаружили пять рандомизированных исследований, в которых приняли участие 1819 женщин. Два исследования были масштабными и высокого качества, в них приняли

участие 704 женщины с гипертензией во время беременности, лёгкой преэклампсией или с усугублением имеющейся гипертензии на сроке 34–37 нед, а также 756 беременных женщин с гипертензией или лёгкой преэклампсией на сроке 36–41 нед. Немногие женщины, у которых были запланированные роды раньше срока, испытали серьёзные неблагоприятные исходы (1459 женщин, доказательства высокого качества). Для того чтобы сделать какие-либо выводы относительно количества детей, рождённых с плохим состоянием здоровья, было недостаточно информации и имелся высокий уровень вариабельности между двумя исследованиями (1495 младенцев, низкое качество доказательств). Не обнаружено различий между ранними запланированными родами и отложенными родами по показателям количества применения кесарева сечения (четыре исследования, 1728 женщин, умеренное качество доказательств) или продолжительности пребывания матерей в больнице после родов (два исследования, 925 женщин, умеренное качество доказательств) или ребёнка (одно исследование, 756 младенцев, умеренное качество доказательств). У большинства детей, рождённых преждевременно, имелись респираторные проблемы (респираторный дистресс-синдром, три исследования, 1511 младенцев), или они были госпитализированы в неонатальное отделение (четыре исследования, 1585 младенцев). У небольшого количества женщин, родивших преждевременно, развился HELLP-синдром (три исследования, 1628 женщин) или серьёзные проблемы с почками (одно исследование, 100 женщин).

В двух исследованиях сравнивались женщины с преждевременными родами на сроках 34–36 нед и 34–37 нед с группой сравнения, которые наблюдались до 37 нед, когда роды вызывались

искусственно в случае, если они не начинались спонтанно. В трёх исследованиях сравнивали женщин с искусственно вызванными родами с нормальной продолжительностью беременности или с продолжительностью, близкой к нормальной, на сроках 37 полных недель и на сроках с 36-й по 41-ю неделю, и женщин, наблюдавшихся до 41-й недели, когда роды вызывались искусственно в случае, если они не начинались спонтанно. Критерии включения и исключения также различались в пяти исследованиях.

Информация, касающаяся того, к какой группе исследования относились женщины, не скрывалась как от женщин, так и от клиницистов. Женщины и сотрудники были осведомлены об этом вмешательстве, что могло отразиться на аспектах ухода и принятии решений. Большинство доказательств было умеренного качества, поэтому мы можем быть относительно уверены в результатах.

Что лучше для ребёнка: быть рождённым незамедлительно или ждать спонтанных родов, когда воды отойдут в срок 37 нед или более?

В чем суть проблемы? Если воды у беременной женщины отходят без наступления схваток (дородовой разрыв плодных оболочек — ДРПО) на 37-й неделе беременности или в более поздние сроки, есть два варианта: первый заключается в вызывании родов искусственными методами, чтобы ребёнок родился как можно скорее (планирование ранних родов); второй вариант подразумевает ожидание начала естественных родов (выжидательная тактика).

Почему это важно? В предыдущей версии этого обзора мы установили, что планирование ранних родов может снизить риск материнской инфекции без повышения риска кесарева сечения в сравнении с выжидательной тактикой. При планировании ранних родов меньшее число новорождённых попадали в отделение интенсивной терапии, хотя различий в частоте неонатальных инфекций не было. Хотя в раннем вызывании родов и есть некоторая польза, важно иметь более полную картину того, что происходит при планировании ранних родов в сравнении с ожиданием начала естественных родов.

Какие доказательства мы нашли? Этот обзор включает данные из 23 рандомизированных контролируемых испытаний с участием 8615 беременных женщин на 37-й неделе или позднее. Лишь 3 испытания характеризовались низким риском систематической ошибки, а качество доказательств в обзоре варьировало от очень низ-

Что это значит? В целом, если роды были вызваны немедленно после 34-й недели беременности, риск осложнений для матери был ниже, и в целом не было очевидных различий в частоте осложнений для ребёнка, но информация была ограничена.

Эти результаты применимы к общей акушерской практике, когда расстройства, связанные с повышенным кровяным давлением во время беременности, рассматриваются вместе. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы рассмотреть различные типы гипертонических расстройств индивидуально.

Обзор следует цитировать таким образом:

Cluver C, Novikova N, Koopmans CM, West HM. Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD009273. DOI: 10.1002/14651858.CD009273.pub2.

кого до умеренного. При планировании ранних родов в 10 испытаниях для индукции родов внутривенно вводился окситоцин, в 12 испытаниях использовались простагландины, в одном оценивали каулофиллум, а ещё в одном — иглоукалывание.

Результаты показали, что планирование ранних родов при ДРПО у доношенных снизило риск инфекций у беременных женщин [включая инфекции околоплодных оболочек и амниотической жидкости (хориоамнионит)] в сравнении с выжидательной тактикой (8 испытаний, 6864 женщины, доказательства низкого качества). Планирование ранних родов также снизило риск определённых или возможных инфекций у детей (16 испытаний, 7314 детей, доказательства низкого качества). Однако не было замечено различий в частоте кесаревых сечений (23 испытания, 8576 женщин, доказательства низкого качества), числе серьёзных заболеваний или смертей среди женщин (3 испытания, 425 женщин, доказательства очень низкого качества), определённых инфекций у детей (6 испытаний, 1303 ребёнка, доказательства очень низкого качества) или смертности среди детей (8 испытаний, 6392 ребёнка, доказательства умеренного качества). Дети, рождённые после запланированных ранних родов, с меньшей вероятностью попадали в отделение интенсивной терапии (8 испытаний, 6179 детей); как женщи-

ны (2 испытания, 748 женщин), так и их дети (4 испытания, 5691 ребёнок) меньше пребывали в больнице после запланированных ранних родов. Женщины имели более положительный опыт при планировании ранних родов в сравнении с выжидательной тактикой (2 испытания, 5134 женщины).

Что это значит? Планирование ранних родов (в сравнении с выжидательной тактикой) после ДРПО у доношенных может помочь снизить частоту инфекций у женщин без увеличе-

ния необходимости в кесаревом сечении; частота неонатальных инфекций также может быть снижена. Однако необходимы доказательства относительно долгосрочных эффектов у детей.

Обзор следует цитировать таким образом:

Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1, Art. No.: CD005302. DOI: 10.1002/14651858.CD005302.pub3.

Что лучше для ребёнка — немедленное рождение или ожидание начала родов в случае, если околоплодные воды отошли на сроке до 37-й недели беременности при отсутствии схваток?

В чем суть проблемы? В случае если отхождение околоплодных вод у беременной женщины происходит без схваток до 37-й недели беременности, есть два варианта: как можно быстрое рождение ребёнка или же ожидание естественного начала родов. Нам необходимо тщательно изучить риски и пользу обоих вариантов.

Почему это важно? Слишком раннее рождение может увеличить вероятность проблем, связанных с недоношенностью, таких как проблемы с дыханием и более длительное пребывание в отделении интенсивной терапии новорождённых. Однако сохранение плода в матке в таких ситуациях может вызвать инфекции как у матери, так и у ребёнка, и привести к серьёзным проблемам со здоровьем и даже к смерти. Цель этого обзора — выяснить, какой вариант является оптимальным.

Какие доказательства мы обнаружили? Мы включили 12 испытаний, в которых приняли участие 3617 женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек. Женщины были случайным образом отобраны в группы ранних родов или выжидательной тактики (ожидание начала родов). Срок беременности женщин составлял от 25 до 37 нед. Исследования проводились в 16 странах в период с 1977 по 2013 гг. В целом, по нашей оценке, в 12 исследованиях был низкий или неясный риск смещения, а качество доказательств варьировало от умеренно до высокого.

Мы не обнаружили различий в частоте инфекций у младенцев или смертности детей до

их рождения между двумя группами. Однако ранние роды повышали риск смерти младенцев после рождения, а также проблем с дыханием, когда новорождённые нуждались в дополнительной дыхательной поддержке. Дети матерей, у которых были запланированы ранние роды, с большей вероятностью поступали в отделения интенсивной терапии новорождённых и рождались раньше, чем дети матерей, в отношении которых применяли выжидательную тактику. Ранние роды также были связаны с повышением частоты кесарева сечения, стимуляции родов и риска инфицирования слизистой оболочки матки, но снижали риск инфицирования оболочек. Женщины, распределённые в группу выжидательной тактики, дольше находились в стационаре.

Что это значит? При отхождении околоплодных вод у беременных женщин на сроке до 37-й недели беременности ожидание естественного начала родов является наиболее оптимальным вариантом для достижения лучших исходов со стороны здоровья, если нет других причин, по которым ребёнок должен родиться немедленно.

Обзор следует цитировать таким образом:

Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD004735. DOI: 10.1002/14651858.CD004735.pub4.

Ранние роды по сравнению с выжидательной тактикой при предполагаемых проблемах у плода (ребёнка) в конце беременности

В чем суть проблемы? Какую помощь следует оказывать при предполагаемых проблемах у плода (ребёнка) в конце беременности (после 37 нед)? Ребёнок может испытывать проблемы, если плацента перестает правильно функционировать, и это означает, что ребёнок получает недостаточно питания или кислорода. В этом Кокрейновском обзоре мы задались вопросом, что лучше — стимулировать роды, проводить кесарево сечение (оба способа обеспечивают ранние роды) или пролонгировать беременность до тех пор, пока роды не начнутся сами.

Почему это важно? В некоторых случаях у здоровой женщины на поздних сроках беременности возможны признаки возникновения проблем у плода (ребёнка). Некоторые из этих младенцев рождаются больными, очень редко не выживают или испытывают проблемы в дальнейшем развитии. Несколько факторов могут указывать на проблемы. Может возникнуть задержка роста, вследствие чего рост ребёнка будет меньше ожидаемого (задержка внутриутробного развития — ЗВУР). У ребёнка может наблюдаться снижение двигательной активности, что может свидетельствовать о том, что плацента перестала нормально функционировать. Мониторинг сердечной деятельности плода (известный как кардиотокография, или КТГ) может выявить возможную проблему. Для оценки благополучия плода также может применяться ультразвуковое исследование, в ходе которого оцениваются объём околоплодной жидкости и кровообращение.

Индукция (стимуляция) родов или кесарево сечение могут помочь этим младенцам родиться раньше. Но при такого рода ранних вмешательствах лёгкие плода могут быть недостаточно зрелыми, чтобы хорошо справляться с окружающим миром, и, возможно, для них было бы лучше продолжать развиваться внутриутробно (оставаться внутри матки). Неясно, какой вариант лучше всего подходит для матерей и плода.

Какие доказательства мы обнаружили? Мы нашли три испытания с участием 546 беременных женщин и их доношенных младенцев на поздних сроках беременности (поиск — 31 мая 2015 г.). Во всех трёх испытаниях

рассматривали использование индукции (стимуляции) родов для раннего рождения детей. В двух испытаниях рассматривали младенцев со ЗВУР и в одном испытании — младенцев с недостаточным объёмом амниотической жидкости (маловодие). Все три испытания были приемлемого качества, и большая часть доказательств была получена из самого крупного клинического испытания, в котором сравнивали младенцев с задержкой роста. Информация об источниках финансирования этих клинических испытаний отсутствует.

В целом мы не обнаружили значимых различий между двумя этими стратегиями с точки зрения выживания младенцев, числа тяжелобольных младенцев, числа младенцев с проблемами развития.

Мы рассмотрели и другие исходы, в том числе число проведённых кесаревых сечений и оперативных вагинальных родов (с использованием щипцов или вакуум-экстрактора). Однако мы не можем быть уверены в отсутствии действительных значимых различий, так как число участвовавших женщин и младенцев было слишком малым. В группе ранних родов было больше индуцированных (стимулированных) родов.

Что это значит? Недостаточно доказательств из клинических испытаний для руководства в клинической практике относительно ранних родов по сравнению с выжидательной тактикой у здоровых женщин в конце беременности при возникновении проблем у плода. Необходимы дальнейшие более крупные клинические испытания. Также необходимы исследования в области использования более надёжных и качественных тестов для выявления проблем у плода в конце беременности. При принятии решения женщины должны обсудить свои особые обстоятельства с людьми, оказывающими им помощь.

Обзор следует цитировать таким образом:

Bond DM, Gordon A, Hyett J, de Vries B, Carberry AE, Morris J. Planned early delivery versus expectant management of the term suspected compromised baby for improving outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 11. Art. No.: CD009433. DOI: 10.1002/14651858.CD009433.pub2.