



**ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ**

УНИВЕРСИТЕТ АКАДЕМИКА ВАГНЕРА

1915



**ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**1' 2025
ТОМ 42**

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Пермский медицинский журнал

ISSN 0136-1449 (Print)
ISSN 2687-1408 (Online)

ТОМ 42

1'2025

16+

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

«Пермский медицинский журнал» – рецензируемый научно-практический журнал. Основан в 1923 году Медицинским обществом при Пермском университете. С 2001 года учредителями «Пермского медицинского журнала» являются Пермская государственная медицинская академия и Пермский научный центр РАМН и администрации Пермской области. С 2017 года – учредитель Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций (ПИ № 77-12317 от 02.04.2002 г.).

В 2017 году журнал прошел перерегистрацию в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) (Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77 – 70264 от 13.07.2017).

Входит в базу данных



Scopus, EBSCO, РИНЦ, BAK, WorldCat, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory, CyberLeninka

Территория распространения:

Российская Федерация, зарубежные страны

Адрес учредителя, издателя и редакции:

614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Тел. (342) 217-19-38

Факс (342) 217-20-21

E-mail: permmedjournal@psma.ru

Web-site: <https://permmedjournal.ru>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор –

О.В. Хлынова, профессор, член-корр. РАН (Пермь)

Заместитель главного редактора –

Н.Б. Асташина, профессор (Пермь)

Ответственный секретарь –

И.А. Булатова, профессор (Пермь)

Н.В. Исаева, профессор, проректор по региональному развитию здравоохранения, мониторингу и качеству образовательной деятельности вуза (Пермь)
М.М. Падруль, профессор (Пермь)
В.А. Черешнев, профессор, академик РАН, президент Российского научного общества иммунологов (Екатеринбург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

О.Е. Бекжанова, профессор (Ташкент, Узбекистан)
Л.А. Балыкова, профессор, член-корр. РАН (Саранск)
К.А. Бердюгин, доцент (Екатеринбург)
И.В. Бухтияров, профессор, академик РАН (Москва)
А.В. Важенин, профессор, академик РАН (Челябинск)
Т.Н. Василькова, профессор (Тюмень)
Т.А. Гевондян, профессор (Ереван, Армения)
О.С. Гилева, профессор (Пермь)
А.Ж. Гильманов, профессор (Уфа)
Э.С. Горовиц, профессор (Пермь)
С.Е. Жолудев, профессор (Екатеринбург)
Н.М.-Н. Камилова, профессор (Баку, Азербайджан)
Ю.В. Каракулова, профессор (Пермь)
С.М. Карпов, профессор, член Президиума экспертов ассоциации по коморбидной неврологии (Ставрополь)
О.А. Кичерова, доцент (Тюмень)
Ж.Д. Кобалава, профессор, член-корр. РАН (Москва)
Н.А. Козиолова – профессор (Пермь)
С.А. Лихачев, профессор (Минск, Беларусь)
Н.Н. Малютина, профессор (Пермь)
Ю.Л. Мизерницкий – профессор, зам. председателя Совета по этике Минздрава России (Москва)
В.Ю. Мишланов, профессор, член-корр. РАН (Пермь)
А.А. Мусина, профессор (Астана, Казахстан)
А.А. Олина, профессор (Москва)
И.О. Походенько-Чудакова, профессор (Минск, Беларусь)
Н.А. Пулина, профессор (Пермь)
В.Е. Радзинский, профессор, член-корр. РАН (Москва)
Е.Н. Смирнова, профессор (Пермь)
Д.Ю. Соснин, профессор (Пермь)
Л.М. Фатхутдинова, профессор (Казань)
И.В. Фельдблюм, профессор (Пермь)
Е.Г. Фурман, профессор, член-корр. РАН (Пермь)
Т.П. Шевлюкова, профессор (Тюмень)
С.Г. Шулькина, доцент, профессор (Пермь)

© ФГБОУ ВО ПГМУ

им. академика Е.А. Вагнера

Минздрава России, 2025

Perm Medical Journal

ISSN 0136-1449 (Print)
ISSN 2687-1408 (Online)

VOLUME 42

1'2025

16+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFERRED JOURNAL

Founder:

Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher Education
"Ye.A. Vagner Perm State Medical University"
of the Ministry of Health of the Russian Federation

"Perm Medical Journal" is a peer-reviewed scientific and practical journal. It was founded in 1923 by Medical Society of Perm University. Since 2001, the founders of "Perm Medical Journal" are Perm State Academy of Medicine and Perm Research Centre of RAMS and Administration of Perm Region. Since 2017, the founder is Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University.

The journal is registered by the Ministry of the Russian Federation for Press, Television and Radio Broadcasting and Mass Communications (PI № 77-12317, 02.04.2002).

In 2017 the journal was re-registered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communication, Information Technologies and Mass Communications (Rospotrebnadzor) (Registration certificate of mass medium (PI № FS 77 – 70264, 13.07.2017).

The journal is included in the following databases: Scopus, EBSCO, RSCI, VAK, WorldCat, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory, CyberLeninka



Distribution territory:

Russian Federation, foreign countries

Founder, publisher and editorial office address:

26 Petropavlovskaya st., Perm 614990

Tel. (342) 217-19-38

Fax (342) 217-20-21

E-mail: permmedjournal@psma.ru

Web-site: <https://permmedjournal.ru>

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief –

**O.V. Khlynova, Professor,
Corresponding Member of RAS (Perm)**

Deputy Editor-in-Chief –

N.B. Astashina, Professor (Perm)

Executive Secretary –

I.A. Bulatova, Professor (Perm)

N.V. Isaeva, Professor, Vice-rector for Regional Healthcare Development, Monitoring and Quality of Educational Activity of the University (Perm)

M.M. Padrul, Professor (Perm)

V.A. Chereshev, Professor, Academician of RAS, Head of Russian Scientific Society of Immunologists (Yekaterinburg)

EDITORIAL COUNCIL:

O.E. Bechzhanova, Professor (Tashkent, Uzbekistan)

L.A. Balykova, Professor, Corresponding Member of RAS (Saransk)

K.A. Berdyugin, Associate Professor (Yekaterinburg)

I.V. Bukhtiyarov, Professor, Academician of RAS, Director (Moscow)

A.V. Vazhenin, Professor, Academician of RAS (Chelyabinsk)

T.N. Vasilkova, Professor, Vice-rector for Educational and Methodological work (Tyumen)

T.A. Gevondyan, Professor (Yerevan, Republic of Armenia)

O.S. Gileva, Professor (Perm)

A.Zh. Gilmanov, Professor (Ufa)

E.S. Gorovitz, Professor (Perm)

S.E. Zholudov, Professor (Yekaterinburg)

N.M.-N. Kamilova, Professor (Baku, Azerbaijan)

Yu.V. Karakulova, Professor (Perm)

S.M. Karpov, Professor, member of Presidium of experts of the association of comorbid neurology (Stavropol)

O.A. Kicherova, Associate Professor (Tyumen)

Zh.D. Kobalava, Professor, Corresponding Member of RAS (Moscow)

N.A. Koziolova, Professor (Perm)

S.A. Lichachev, Professor (Minsk, Republic of Belarus)

N.N. Malyutina, Professor (Perm)

Yu.L. Mizernitsky, Professor, Deputy Chairman of Council on Ethics of the Ministry of Health of Russia (Moscow)

V.Yu. Mishlanov, Professor, Corresponding Member of RAS (Perm)

A.A. Musina, Professor (Astana, Kazakhstan)

A.A. Olina, Professor (Moscow)

I.O. Pokhodenko-Chudakova, Professor (Minsk, Republic of Belarus)

N.A. Pulina, Professor (Perm)

V.E. Radzinsky, Professor, Corresponding Member of RAS (Moscow)

E.N. Smirnova, Professor (Perm)

D.Yu. Sosnin, Professor (Perm)

L.M. Fatkhutdinova, Professor (Kazan)

I.V. Feldblyum, Professor (Perm)

E.G. Furman, Professor, Corresponding Member of RAS (Perm)

T.P. Shevlyukova, Professor (Tyumen)

S.G. Shulkina, Associate Professor, Professor (Perm)

© FSBEI HE Academician Ye.A. Vagner
PSMU MOH Russia, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.В. Золотухина, Л.А. Паначева
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В ПОСТКОВИДНОМ
ПЕРИОДЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

О.А. Пономарева, В.Е. Владимирский, И.В. Петухова
ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА:
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Н.А. Шевкунова, Е.А. Булычева,
И.Е. Колушова, Ю.В. Алпатьева*
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОХРАННОСТИ ЗУБОВ
ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Г.В. Лундина, В.С. Корягин, Е.А. Пестерев, В.В. Ванюков,
А.С. Загумёнов, А.А. Нурисламова, П.К. Пенкова,
З.В. Желудков, Д.А. Иксанов*
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ,
РОЖДЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ РЕПРОДУКТИВНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ

М.М. Падруль, Е.В. Турова, А.Г. Трушков
К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГА
ПРЕЭКЛАМПСИИ

Т.П. Демичева, Е.Н. Смирнова
ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОК С ОСЛОЖНЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Ю.А. Шашурина
ПРОГНОЗ РИСКА РАЗВИТИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

*Е.Г. Кобаидзе, В.С. Шелудько, Н.В. Статных,
Д.А. Степанова, М.Р. Файрушина*
ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА
БОЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

*А.К. Карибова, О.В. Хлынова, М.Т. Кудяев,
С.Ш. Ахмедханов, Д.И. Мустафаев*
ИММУННЫЙ СЛЕД COVID-19: ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

*И.А. Булатова, Т.П. Шевлюкова, А.А. Соболев,
И.Л. Гуляева, В.С. Шелудько*
СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ
ФИБРОЗА У ЖЕНЩИН С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ОЖИРЕНИЕМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Л.В. Дубова, М.С. Исаева, Е.Р. Маджидова, Д.А. Харченко
ЦИФРОВОЙ МЕТОД АНАЛИЗА ЖЕВАТЕЛЬНОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ В КЛИНИКЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ
СТОМАТОЛОГИИ

LITERATURE REVIEW

E.V. Zolotukhina, L.A. Panacheva
ARTERIAL HYPERTENSION IN THE POST-COVID PERIOD:
LITERATURE REVIEW

O.A. Ponomareva, V.E. Vladimirovsky, I.V. Petukhova
CHRONIC HEART FAILURE WITH PRESERVED
EJECTION FRACTION: CURRENT UNDERSTANDING
OF THE PROBLEM

ORIGINAL STUDIES

*N.A. Shevkunova, E.A. Bulychева,
I.E. Kolushova, Yu.V. Alpatyeva*
DYNAMICS OF DENTAL PRESERVATION INDICATORS
IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

*G.V. Lundina, V.S. Koryagin, E.A. Pesterev, V.V. Vanyukov,
A.S. Zagumenov, A.A. Nurislamova, P.K. Penkova,
Z.V. Zheludkov, D.A. Iksanov*
PERINATAL HEALTH FEATURES OF CHILDREN
BORN WITH THE HELP OF REPRODUCTIVE
TECHNOLOGIES

M.M. Padrul, E.V. Turova, A.G. Trushkov
ON THE ISSUE OF PREECLAMPSIA SCREENING
EFFICIENCY

T.P. Demicheva, E.N. Smirnova
FEATURES OF MICROCIRCULATORY DISORDERS
IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETES MELLITUS

Yu.A. Shashurina
RISK PREDICTION FOR DEVELOPMENT OF BENIGN
OVARIAN TUMORS IN POSTMENOPAUSE

*E.G. Kobaidze, V.S. Sheludko, N.V. Statnykh,
D.A. Stepanova, M.R. Fairushina*
PRACTICAL ASPECTS OF ENDOMETRIOSIS TREATMENT
IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE

*A.K. Karibova, O.V. Khlunova, M.T. Kudayev,
S.Sh. Akhmedkhanov, D.I. Mustafaev*
COVID-19 IMMUNE TRACE: PREDICTORS
OF RHEUMATOID ARTHRITIS DEVELOPMENT

METHODS OF DIAGNOSTICS AND TECHNOLOGIES

*I.A. Bulatova, T.P. Shevlyukova, A.A. Sobol,
I.L. Gulyaeva, V.S. Sheludko*
A METHOD OF PREDICTING FIBROSIS RISK IN WOMEN
WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE
AND POSTMENOPAUSAL OBESITY

L.V. Dubova, M.S. Isaeva, E.R. Madzhidova, D.A. Kharchenko
DIGITAL METHOD OF CHEWING EFFICIENCY ANALYSIS
IN THE ORTHOPEDIC DENTISTRY CLINIC

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- С.В. Райкова, С.И. Мазиллов, Н.Е. Комлева,
Т.А. Новикова, Н.В. Скворцова, А.А. Чернышова*
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
ТРАКТОРИСТОВ-МАШИНИСТОВ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА
- Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова, Б.А. Искалиев,
Р.Р. Сарсенгалиева, М.С. Байсулаев, Г.Г. Магомедов,
Р.С. Аракельян*
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОКЛУШЕМ У ДЕТЕЙ В АСТРАХАНСКОЙ
ОБЛАСТИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
- М.Е. Балашова, А.И. Рябосапко, Т.С. Балашова,
С.Х. Ахметханова, Х.Д. Амаева, М.М. Адамов,
Ш.З. Эрбиева*
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВРАЧА И ПАЦИЕНТА
НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ: ЭФФЕКТИВНАЯ
КОММУНИКАЦИЯ КАК ФАКТОР КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ
- Р.П. Петрунькин, М.А. Полиданов, К.А. Волков,
А.Р. Кравченко, С.В. Капралов, В.В. Масляков, Э.В. Амиров,
В.Н. Кудашкин, С.Я. Агаларов, С.С. Асаева, М.О. Хамзатова*
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ В ОТДЕЛЬНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ (ЛЕНИНГРАДСКАЯ, САРАТОВСКАЯ
И САМАРСКАЯ ОБЛАСТИ) ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

- М.В. Ретин, Д.В. Трушников, Д.А. Тронин,
И.Н. Шибеткина, Е.Е. Саблин*
УСПЕШНОЕ ЗАКРЫТИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ
ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО АНАСТОМОЗА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ
ВАКУУМ-ТЕРАПИИ
- М.Ю. Коберник, Г.К. Садыкова,
А.П. Колеченко, Ю.С. Наумова*
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА С АНТЕНАТАЛЬНОЙ
АСФИКСИЕЙ ПЛОДА
- Н.Н. Грымова, В.В. Шадрина, Е.Г. Фурман*
СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ШВАХМАНА –
ДАЙМОНДА У ДЕТЕЙ С РЕДКИМ ГЕНЕТИЧЕСКИМ
ВАРИАНТОМ ГЕНА SBDS C.653G>A (PARG218GLN)

ЮБИЛЕИ

- Н.М. Попова, С.О. Старовойтов*
ЛЮДМИЛА ФЕДОРОВНА МОЛЧАНОВА –
СОЦИАЛ-ГИГИЕНИСТ, ОРГАНИЗАТОР ЗДРАВООХРАНЕНИЯ,
ЗАСЛУЖЕННЫЙ РАБОТНИК ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР
- Ю.А. Уточкин, О.А. Воробьева, А.А. Мальшиева*
ПРОФЕССОР АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ ЛЕБЕДЕВ:
ВКЛАД В РАЗВИТИЕ ПЕРМСКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ
ШКОЛЫ (К 140-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

PREVENTIVE AND SOCIAL MEDICINE

- 86** *S.V. Raikova, S.I. Mazilov, N.E. Komleva,
T.A. Novikova, N.V. Skvortsova, A.A. Chernyshova*
ASSESSMENT OF THE RESPIRATORY SYSTEM
CONDITION IN TRACTOR DRIVERS OF AGRICULTURAL
PRODUCTION
- 97** *G.A. Kharchenko, O.G. Kimirilova, B.A. Iskaliev,
R.R. Sarsengalieva, M.S. Baisulaev, G.G. Magomedov,
R.S. Arakelyan*
THE INCIDENCE OF WHOOPING COUGH IN CHILDREN
IN THE ASTRAKHAN REGION: A RETROSPECTIVE STUDY
- 105** *M.E. Balashova, A.I. Ryabosapko, T.S. Balashova,
S.Kh. Akhmetkhanova, Kh.D. Amaeva, M.M. Adamov,
Sh.Z. Erbieva*
DOCTOR-PATIENT INTERACTION AT THE OUTPATIENT
STAGE: EFFECTIVE COMMUNICATION AS A FACTOR
OF TREATMENT QUALITY
- 112** *R.P. Petrunkin, M.A. Polidanov, K.A. Volkov, A.R. Kravchenya,
S.V. Kapralov, V.V. Maslyakov, E.V. Amirov, V.N. Kudashkin,
S.Ya. Agalarov, S.S. Asaeva, M.O. Khamzatova*
DYNAMICS OF THYROID CANCER INCIDENCE IN SOME
REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION (LENINGRAD,
SARATOV AND SAMARA REGIONS) OVER THE LAST
10 YEARS

CLINICAL CASE

- 119** *M.V. Repin, D.V. Trushnikov, D.A. Tronin,
I.N. Shchetkina, E.E. Sablin*
SUCCESSFUL CLOSURE OF ESOPHAGOGASTRIC
ANASTOMOTIC LEAK USING ENDOSCOPIC
VACUUM THERAPY
- 125** *M.Yu. Kobernik, G.K. Sadykova,
A.P. Kolenchenko, Yu.S. Naumova*
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES
OF CONGENITAL SYPHILIS WITH ANTENATAL FETAL
ASPHYXIA
- 130** *N.N. Grymova, V.V. Shadrina, E.G. Furman*
A FAMILY CASE OF SHWACHMAN-DIAMOND SYNDROME
IN CHILDREN WITH A RARE GENETIC VARIANT OF THE
SBDS GENE C.653G>A (PARG218GLN)

ANNIVERSARY

- 139** *N.M. Popova, S.O. Starovoitov*
LYUDMILA FEDOROVNA MOLCHANOVA – SOCIAL
HYGIENIST, ORGANIZER OF HEALTHCARE, HONORED
HEALTHCARE WORKER OF THE UDMURT REPUBLIC
AND THE RUSSIAN FEDERATION, DOCTOR OF MEDICAL
SCIENCES, PROFESSOR
- 145** *Yu.A. Utchkin, O.A. Vorobeva, A.A. Malysheva*
PROFESSOR ALEXANDER SERGEEVICH LEBEDEV:
CONTRIBUTION TO THE DEVELOPMENT OF PERM
THERAPEUTIC SCHOOL (ON THE 140th ANNIVERSARY
OF HIS BIRTH)

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Научный обзор
УДК 616.12-008
DOI: 10.17816/pmj4215-11

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.В. Золотухина, Л.А. Паначева*

Новосибирский государственный медицинский университет, Российская Федерация

ARTERIAL HYPERTENSION IN THE POST-COVID PERIOD: LITERATURE REVIEW

E.V. Zolotukhina, L.A. Panacheva*

Novosibirsk State Medical University, Russian Federation

По данным литературы проанализировано течение артериальной гипертензии в постковидном периоде. В период пандемии новой коронавирусной инфекции наиболее распространенной коморбидной патологией у пациентов с лабораторно подтвержденными случаями COVID-19 являлась артериальная гипертензия (АГ), обусловленная участием компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в проникновении вируса SARS-CoV-2 в организм человека и сходством патогенеза этих заболеваний. Одним из проявлений постковидного синдрома при АГ является дестабилизация артериального давления, недостаточная при ранее проводимой эффективной антигипертензивной терапии, неконтролируемость АГ, требующая усиления антигипертензивной терапии, в ряде случаев – формирование резистентной АГ, высокая частота поражения органов-мишеней. Частота новых случаев АГ спустя 3 и 4–6 месяцев после перенесенного COVID-19 была низкой.

Ключевые слова. Артериальная гипертензия, COVID-19, постковидный синдром.

During the pandemic of the new coronavirus infection, the most common comorbid pathology in patients with laboratory confirmed cases of COVID-19 was arterial hypertension (AH) due to the participation of the renin-angiotensin-aldosterone system components in the penetration of the SARS-CoV-2 virus into the human body and the similarity of the pathogenesis of these diseases. One of the manifestations of post-Covid

© Золотухина Е.В., Паначева Л.А., 2025

e-mail: LAP232@yandex.ru

[Золотухина Е.В. – аспирант кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации, ORCID: 0009-0007-1364-711X; Паначева Л.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-8230-8142].

© Zolotukhina E.V., Panacheva L.A., 2025

e-mail: LAP232@yandex.ru

[Zolotukhina E.V. – Postgraduate Student of the Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation, ORCID: 0009-0007-1364-711X; Panacheva L.A. (*contact person) – DSc (Medicine), Professor of the Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation, ORCID: 0000-0002-8230-8142].

syndrome in AH is destabilization of blood pressure, insufficiency of antihypertensive therapy effectively conducted before, uncontrolled hypertension, requiring intensified therapy, the development of resistant hypertension in some cases, high incidence of target organs damage. The frequency of new cases of hypertension 3 and 4–6 months after COVID-19 was low.

Keywords. Arterial hypertension, COVID-19, post-Covid syndrome.

Наиболее распространенной коморбидной патологией у пациентов с лабораторно подтвержденными случаями COVID-19 является артериальная гипертензия (АГ), варьирующаяся от 9 до 35 % [1; 2]. По данным международного регистра «АКТИВ SARS-CoV-2», включавшего пациентов евроазиатского региона, частота АГ при COVID-19 составляет 59,4 % среди госпитализированных и 48,8 % – среди амбулаторных пациентов [3].

Высокая распространенность АГ, являющейся одной из основных причин смертности населения во всем мире (до 10,4 млн смертей в год) [4; 5], участие компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в проникновении вируса SARS-CoV-2 в организм человека, сходство патогенеза новой коронавирусной инфекции (НКВИ) и АГ с развитием системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, активацией системной и локальной РААС в центральной нервной системе [6; 7] требуют дальнейшего изучения особенностей течения заболевания у пациентов, перенесших данную инфекцию.

В настоящее время не существует долгосрочных исследований состояния пациентов, перенесшими COVID-19 [8; 9].

Согласно определению, постковидный синдром (ПКС) (Long COVID, post-COVID-19 condition) характеризуется наличием жалоб и симптомов, развивающихся во время или после COVID-19, продолжающихся свыше 12 недель и не являющихся проявлением другой патологии [10; 11]. Распространенность ПКС в среднем составляет 50,9 % (95 % ДИ 45,0–56,7 %) [12; 13].

При ПКС наибольшую тяжесть состояния имеют пациенты с АГ, что подтверждает-

ся наличием у них большего числа постковидных симптомов (среднее: 2,1; SD: 1,4) (IRR1,16, 95 % ДИ 1,03–1,30; $p = 0,012$), по сравнению с больными без АГ (среднее: 1,8; SD: 1,4). У этих же лиц среди многих коморбидных заболеваний (χ^2 : 56,340; $p < 0,001$) преобладают патология сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет (СД) и ожирение (все $p < 0,01$) [14].

Представленные в литературе данные о взаимоотношениях АГ и COVID-19 противоречивы. С одной стороны, не исключена роль АГ в качестве одного из факторов тяжести НКВИ; с другой – предполагается роль COVID-19 в развитии АГ.

Одним из проявлений ПКС при АГ является нестабильное течение АД. По данным регистра «АКТИВ...» наиболее частыми причинами внепланового визита к врачу (в 40,2 % случаев) была неконтролируемая АГ [15; 16]. Согласно данным регистра Евразийской ассоциации терапевтов, в первые 3 месяца у 18,6 % пациентов имелись жалобы на повышение АД на фоне ранее эффективной антигипертензивной терапии, спустя 3 месяца после перенесенного COVID-19 у 20,1 % больных наблюдалась неконтролируемая АГ [17]. В постгоспитальном периоде 29,2 % пациентов обращались за внеплановой медицинской помощью. Через 3 и 6 месяцев были госпитализированы 4,2 и 4,4 % из них; вызывали бригады скорой медицинской помощи – 2,5 и 2,3 % больных [15].

В постковидном периоде у 80,6 % пациентов произошло ухудшение течения АГ, а у 69,4 % из них потребовалось усиление антигипертензивной терапии, при этом резистентная АГ диагностирована в 16,7 % слу-

чаев. Выявлены высокая частота поражения органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка – 71,9 %, хроническая болезнь почек II–IIIb стадии – 56,3 %), в 51,1 % случаев – повышение уровня мозгового натрийуретического пептида в плазме крови, в 71,9 % – когнитивные нарушения [18; 19].

Аналогичные данные получены при сравнительном популяционном анализе результатов самостоятельного измерения АД в течение года у 72 706 пациентов с АГ и 33 440 пациентов до COVID-19. Обнаружено более высокое среднемесячное скорректированное систолическое АД (131,6 против 127,5 мм рт. ст.; $p < 0,001$); диастолическое АД (80,2 против 79,2 мм рт. ст.; $p < 0,001$) и среднее АД (97,4 против 95,3 мм рт. ст.; $p < 0,001$). По сравнению с допандемическим периодом, во время инфекции COVID-19 увеличилось число пациентов с неконтролируемой АГ – 15 против 19 % [20].

У пациентов, перенесших COVID-19 в легкой и среднетяжелой форме, определяется неконтролируемость гипертензии, несмотря на назначение комбинированной антигипертензивной терапии. По результатам суточного профиля АД у этих пациентов соотношение дневного и ночного САД было статистически значимо ниже по сравнению с неболевыми ($p_{1-2} = 0,0004$; $p_{1-3} = 0,015$), выявлена более высокая частота варианта Non-dippers при перенесенном COVID-19 в сроки до 12 недель (17,6 %) по сравнению с периодом свыше 12 недель (4,4 %) ($\chi^2 = 4,18$; $p = 0,042$). По мнению А.Ю. Рябовой и соавт. [16], дестабилизацию АД следует считать проявлением ПКС. Фенотип АД при АГ 2-й стадии спустя 12 недель после перенесенного COVID-19 являлся более благоприятным, что проявлялось достоверным снижением числа пациентов с вариантом Non-dippers.

При проспективном 6-месячном наблюдении за пациентами, перенесшими COVID-19 с поражением легких, обнаружена

периодичность подъема АД с его максимальным повышением в первый месяц после заболевания, к третьему месяцу отмечено его снижение с повторным повышением АД до прежнего уровня к шестому месяцу наблюдения ($p < 0,05$), что свидетельствует о прогрессирующем течении АГ и необходимости контроля АД более длительное время. Частота АГ к этому времени составила 12 %. Артериальная гипертензия увеличивает нагрузку на левые отделы сердца, способствуя развитию диастолических нарушений в постковидном периоде [21].

Обследование 437 пациентов с АГ и перенесенным COVID-19 показало нестабильное течение заболевания статистически значимо чаще ($p = 0,031$) у пациентов, лечившихся по поводу инфекции в стационаре. В течение месяца, несмотря на гипотензивную терапию, уровень АД не достигал целевого значения [22]. Достоверные различия с группой пациентов, не болевших НКВИ, выявлены также по большинству показателей суточного мониторинга АД. Имеются достаточно противоречивые сведения о влиянии времени после перенесенной инфекции на течение АГ [17; 21].

Среди лиц, обследованных через 6 месяцев после установления диагноза COVID-19, имевших нестабильное течение АГ, чаще встречались женщины (66,7 %; $p < 0,005$) более старшего возраста (на 15,02 года), активные курильщики (73,3 %) со средними показателями индекса массы тела на 7,3 кг/м² больше (95 % ДИ: 5,01–9,61 кг/м²; $p > 0,0001$) [23].

Исследование, в котором приняли участие 3066 индийских врачей, показало, что до 20 % выздоровевших от COVID-19 пациентов имеют неконтролируемую АГ. Почти 52 % медицинских работников для контроля АД у пациентов с АГ, перенесших COVID-19, перешли с монотерапии на двойную комбинацию, 20 % увеличили дозу двойной те-

рапии и 13 % использовали тройную терапию [24].

Согласно данным регистра Евразийской ассоциации терапевтов, через 6 месяцев наблюдения число пациентов с неконтролируемой АГ снижалось с 20,1 до 4 % случаев [17].

В результате обследования 200 пациентов, перенесших НКВИ, выявлено, что один из каждых семи человек подвержен риску развития либо новых случаев АГ, либо ухудшения течения заболевания. Учитывая длительное бессимптомное течение АГ, предлагается обследовать всех пациентов, перенесших COVID-19, через 6–12 месяцев после инфекции [25].

По данным М. Акрек [26], среди 211 пациентов, перенесших COVID-19 (возраст $46,5 \pm 12,7$ года), в ряде случаев дебют АГ произошел через $31,6 \pm 5,0$ сут ($p < 0,001$). Авторы предполагают, что НКВИ может потенцировать дебют АГ. По результатам регистра Евразийской ассоциации терапевтов, включающего более 7500 пациентов с перенесенным COVID-19, впервые диагностированная АГ выявлена в 2,6 % случаев [17]. Новые случаи АГ в период 3 и 4–6 месяцев после перенесенного COVID-19 составили 2,3 и 2,8 % случаев соответственно [27]. Через 3 месяца АГ выявлена у 23 % больных с пневмонией легкой степени тяжести и у 63 % – с пневмонией среднетяжелой степени [28].

Таким образом, наиболее распространенной коморбидной патологией у пациентов с лабораторно подтвержденными случаями COVID-19 является АГ. К настоящему времени не доказано, что она является независимым фактором тяжелого течения у пациентов с COVID-19. Артериальная гипертензия в постковидном периоде характеризуется высокой частотой нестабильного течения заболевания, несмотря на назначение комбинированной антигипертензивной терапии, поражением органов-мишеней и

наибольшей тяжестью при наличии коморбидных состояний, реже – формированием новых случаев АГ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал 2020; 25 (3): 130–147. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801 / Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Bautin A.E. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of diseases of the circulatory system in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology* 2020; 25 (3): 130–147. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801 (in Russian).
2. Tadic M., Cuspidi C., Grassi G., Mancia G. COVID-19 and arterial hypertension: Hypothesis or evidence? *J. of clinical hypertension* 2020; 22 (7): 1120–1126. DOI: 10.1111/jch.13925
3. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н. и др. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Кардиология 2020; 60 (11): 30–34. DOI: 10.18087/cardio.2020.11.n1398 / Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N. et al. International Registry "Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients infected with SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 ASSET)". *Cardiology* 2020; 60 (11): 30–34. DOI: 10.18087/cardio.2020.11.n1398 (in Russian).
4. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал 2020; 25 (3): 149–218. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786 / Kobalava J.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyak-

bto E.V. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical recommendations 2020. *Russian Journal of Cardiology* 2020; 25 (3): 149–218. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786 (in Russian).

5. Zhou B., Perel P., Mensa G.A., Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nature reviews. Cardiology* 2021; 18 (11): 785–802.

6. Kai H., Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors-lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension* 2020; 43 (7): 648–654. DOI: 10.1038/s41440-020-0455-8

7. Рябова А.Ю., Гузенко Т.Н., Быкова А.П., Андриянова А.В. Артериальная гипертензия и COVID-19: Возможные взаимоотношения. Современные проблемы науки и образования 2023; 2. / Ryabova A.Yu., Guzenko T.N., Bykova A.P., Andrianova A.V. Arterial hypertension and COVID-19: Possible relationships. *Modern problems of science and education* 2023; 2 (in Russian).

8. Marshall M. The lasting misery of coronavirus long-haulers. *Nature* 2020; 585 (7825): 339–341. DOI: 10.1038/d41586-020-02598-6

9. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., Kang L, Guo L. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021; 397 (10270): 220–32. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8

10. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.* 2021; 27: 601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z. PMID: 33753937.

11. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med.* 2021; 9 (2): 129. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X

12. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T., Humberstone B., Diamond I.,

Banerjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ* 2021 Mar 31; 372 (n 693). DOI: 10.1136/bmj.n693

13. Salamanna F., Veronesi F., Martini L., Landini M.P., Fini M. Post-COVID-19 syndrome: the persistent symptoms at the post-viral stage of the disease. A systematic review of the current data *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 653516. DOI: 10.3389/fmed.2021.653516. PMID: 34017846. PMCID: PMC8129035.

14. Fernández-de-las-Peñas C., Torres-Macho J., Velasco-Arribas M. Preexisting hypertension is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: A case-control study. *J. Hum Hypertens* 2022; 36: 582–584. DOI: 10.1038/s41371-022-00660-6

15. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал* 2021; 26 (10): 86–98. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4708 / Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N. et al. Clinical features of the postcovid period. The results of the international registry "Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have been infected with SARS-CoV-2 (ACTIVE SARS-CoV-2)". Preliminary data (6 months of follow-up). *Russian Journal of Cardiology* 2021; 26 (10): 86–98. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4708 (in Russian).

16. Рябова А.Ю., Гузенко Т.Н., Шаповалова Т.Г., Быкова А.П. и др. Клинические особенности артериальной гипертензии у пациентов, перенесших COVID-19 легкой и среднетяжелой форм. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2023; 19 (1): 46–50.

DOI: 10.15275/ssmj1901046. EDN: CWPHFJ / Ryabova A.Yu., Guzenko T.N., Shapovalova T.G., Bykova A.P. et al. Clinical features of arterial hypertension in patients with mild and moderate COVID-19. *Saratov Scientific Medical Journal* 2023; 19 (1): 46–50. DOI: 10.15275/ssmj1901046. EDN: CWPHFJ (in Russian).

17. Арутюнов А.Г., Сеферович П., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В. и др. Реабилитация после COVID-19. Резолюция Международного совета экспертов Евразийской ассоциации терапевтов и Российского кардиологического общества. Российский кардиологический журнал 2021; 26 (9): 135–151. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4694 / Arutyunov A.G., Seferovich P., Bakulin I.G., Bakulina N.V. et al. Rehabilitation after COVID-19. Resolution of the International Council of Experts of the Eurasian Association of Therapists and the Russian Society of Cardiology. *Russian Journal of Cardiology* 2021; 26 (9): 135–151. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4694 (in Russian).

18. Яхонтов Д.А., Бекшенева Е.М., Останина Ю.О. Артериальная гипертензия в постковидном периоде. Российский национальный конгресс кардиологов 2022; 92. / Yakhontov D.A., Beksheneva E.M., Ostani-na Yu.O. Arterial hypertension in the postcovid period. Russian National Congress of Cardiologists 2022; 92 (in Russian).

19. Яхонтов Д.А., Бекшенева Е.М., Останина Ю.О. Клинические и психологические особенности больных артериальной гипертензией в постковидном периоде. Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов 2023; 157. / Yakhontov D.A., Beksheneva E.M., Ostanina Yu.O. Clinical and psychological features of patients with arterial hypertension in the postcovid period. Russian National Congress of Cardiologists: collection of abstracts 2023; 157 (in Russian).

20. Shah N.P., Clare R.M., Chiswell K., Navar A.M., Shah B.R., Peterson E.D. Trends of blood pressure control in the U. S. during the

COVID-19 pandemi. *Am Heart J.*; 2022; 247: 15–23. DOI: 10.1016/j.ahj.2021.11.017. PMID: 34902314. PMCID: PMC8662834.

21. Григоричева Е.А., Гессен Г.Р., Сафронова Э.А., Евдокимов В.В. и др. Показатели структуры и функции левого желудочка и уровень артериального давления после перенесенной инфекции COVID-19 с поражением легких. Современные проблемы науки и образования 2022; 3: 107. DOI: 10.17513/spno.31748 / Grigoricheva E.A., Gessen G.R., Safronova E.A., Evdokimov V.V. et al. Indicators of the structure and function of the left ventricle and blood pressure level after COVID-19 infection with lung damage. *Modern problems of science and education* 2022; 3: 107. DOI: 10.17513/spno.31748 (in Russian).

22. Золотовская И.А., Гиматдинова Г.Р., Давыдкин И.Л. Артериальная гипертензия у пациентов, перенесших COVID-19: особенности и возможности коррекции артериального давления. Профилактическая медицина 2022; 25 (1): 63–70. DOI: 10.17116/profmed2022501163 / Zolotovskaya I.A., Gimatdinova G.R., Davydkin I.L. Arterial hypertension in patients who underwent COVID-19: features and possibilities of blood pressure correction. *Preventive medicine* 2022; 25 (1): 63–70. DOI: 10.17116/profmed2022501163 (in Russian).

23. Черкащенко С.О., Шукина Е.В. Оценка факторов риска артериальной гипертензии у лиц с постковидным синдромом. Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов 2023; 455. / Cherkashchenko S.O., Shchukina E.V. Assessment of risk factors for hypertension in persons with postcovid syndrome. Russian National Congress of Cardiologists: collection of abstracts 2023; 455 (in Russian).

24. Krishnakumar B., Christopher J., Prasobb P.S., Godbole S. et al. Resurgence of hypertension and cardiovascular diseases in patients recovered from COVID-19: An Indian perspective. *J. of Family Medicine and Primary*

Care 2022; 11 (6): 2589–2596. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_973_21

25. Delalić Đ., Jug J., Prkačin I. Arterial hypertension following COVID-19: a retrospective study of patients in a central european tertiary care center. *Acta clinica Croatica*. 2022; 61: 23–27. DOI: 10.20471/acc.2022.61.s1.03

26. Akpek M. Does COVID-19 Cause Hypertension? *Angiology* 2022; 73 (7): 682–687. DOI: 10.1177/000331972111053903

27. Еркембаева А.У., Камилова У.К., Закирова Г.А., Нуриддинов Н.А. Изучение особенностей течения постковидного синдрома. Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов: международная научно-практическая конференция. Ташкент 2022; 58. / *Yerkembayeva A.U., Kamilova U.K., Zakirova G.A., Nuriddinov N.A.* Studying the features of the course of postcovid syndrome. Actual problems of diagnosis and treatment of diseases of internal organs: international scientific and practical conference. Tashkent 2022; 58 (in Russian).

28. Винокурова Е.С. Показатели состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших доказанную COVID-19 пневмонию. Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов: международная научно-практическая конференция. Ташкент 2022; 47–48. / *Vinokurova E.S.* Indicators of the state of the cardiovascular system in patients with proven COVID-19 pneumonia. Actual problems of diagnosis and treatment of diseases of internal organs: international scientific and practical conference. Tashkent 2022; 47–48 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 17.10.2024

Одобрена: 08.11.2024

Принята к публикации: 20.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Золотухина, Е.В. Артериальная гипертензия в постковидном периоде: обзор литературы / Е.В. Золотухина, Л.А. Паначева // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 5–11. DOI: 10.17816/pmj4215-11

Please cite this article in English as: Zolotukhina E.V., Panacheva L.A. Arterial hypertension in the post-covid period: literature review. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 5-11. DOI: 10.17816/pmj4215-11

Научный обзор

УДК 616-08-039.73

DOI: 10.17816/pmj42112-19

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМЕ

О.А. Пономарева*, В.Е. Владимирский, И.В. Петухова

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

CHRONIC HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION: CURRENT UNDERSTANDING OF THE PROBLEM

O.A. Ponomareva*, V.E. Vladimirovsky, I.V. Petukhova

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Исследованы подходы к диагностике и лечебные возможности для пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса может быть следствием различных заболеваний сердечно-сосудистой системы и наблюдается более чем у 50 % пациентов с хронической сердечной недостаточностью кровообращения. Хотя существуют клинические рекомендации, критерии диагностики этой формы недостаточности кровообращения не всегда позволяют точно выявить заболевание, что может негативно сказаться на дальнейшем лечении.

Современные рандомизированные клинические исследования показывают, что препараты из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа существенно улучшают клинические исходы у пациентов с недостаточностью кровообращения, что обосновывает их включение в лечебную схему. Однако все еще остаются вопросы относительно оптимального времени начала этой терапии по сравнению с назначением других рекомендованных препаратов для лечения ХСН.

Принимая во внимание высокую распространенность, возникающие сложности диагностики и лечения недостаточности кровообращения с сохраненной фракцией выброса в практике, создание удоб-

© Пономарева О.А., Владимирский В.Е., Петухова И.В., 2025

e-mail: sovpe_lolga@bk.ru

[Пономарева О.А. (*контактное лицо) – аспирант, ассистент кафедры факультетской терапии № 1, ORCID: 0009-0009-4835-2666; Владимирский В.Е. – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1, ORCID: 0000-0001-6451-9045; Петухова И.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии № 1, ORCID: 0009-0005-7328-7537].

© Ponomareva O.A., Vladimirovsky V.E., Petukhova I.V., 2025

e-mail: sovpe_lolga@bk.ru

[Ponomareva O.A. (*contact person) – Postgraduate Student, Assistant of the Department of Faculty Therapy no. 1, ORCID: 0009-0009-4835-2666; Vladimirovsky V.E. – DSc (Medicine), Head of the Department of Faculty Therapy no. 1, ORCID: 0000-0001-6451-9045; Petukhova I.V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy no. 1, ORCID: 0009-0005-7328-7537].

ных для применения алгоритмов обнаружения и ведения этого заболевания представляется одной из наиболее важных задач.

Ключевые слова. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, диагностика, медикаментозное лечение, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

This review is aimed at the investigation of diagnostic approaches and therapeutic options for patients with chronic cardiac insufficiency with preserved ejection fraction.

Chronic cardiac insufficiency with preserved ejection fraction can result from various cardiovascular diseases and is observed in more than 50 % of patients with chronic circulatory failure. Although clinical guidelines exist, the criteria for diagnosing this form of heart failure do not always allow to detect the disease accurately, which can affect subsequent treatment negatively. Modern randomized clinical trials demonstrate that medications from the group of sodium-glucose cotransporter type-2 inhibitors significantly improve clinical outcomes in patients with circulatory failure, justifying their inclusion in treatment regimen. However, the optimal time for starting this therapy is still questionable compared to the administration of other medications recommended for chronic cardiac insufficiency.

Considering high incidence, difficulties in diagnosis and treatment for circulatory failure with preserved ejection fraction in practice, the development of practical algorithms for detecting and managing this condition is one of the most important tasks.

Keywords. Chronic cardiac insufficiency with preserved ejection fraction, diagnosis, pharmacological treatment, sodium-glucose cotransporter type-2 inhibitors.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром хронической недостаточности кровообращения имеет особое значение в структуре сердечно-сосудистого континуума, так как является исходом многих заболеваний системы кровообращения. В развитых странах примерно 1–2 % взрослого населения страдают от известной хронической сердечной недостаточности (ХСН), что составляет не менее 64,3 млн человек во всем мире [1–4]. В Российской Федерации, по данным исследования «ЭПОХА-ХСН», распространенность ХСН увеличилась с 6,1 до 8,2 % за 20 лет наблюдений, и ожидается дальнейший рост этого показателя [2].

Приблизительно 50 % всех случаев ХСН связано с недостаточностью кровообращения с сохраненной фракцией выброса (ФВ), а уровень смертности этих пациентов сопоставим с таковым у лиц с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) [3]. По оценкам специалистов, процент встречаемости ХСНсФВ увеличивается примерно на 1 % в год и подвержен

значительным колебаниям благодаря влиянию демографической обстановки, интенсивности модификации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также методов диагностики сердечной недостаточности [5–13]. В Российской Федерации впечатляюще высокая распространенность фенотипа ХСН с сохраненной фракцией выброса среди всех пациентов с недостаточностью кровообращения. Согласно эпидемиологическому исследованию «ЭПОХА-ХСН», у большинства пациентов, находящихся в условиях стационара с клинически значимой недостаточностью кровообращения, была выявлена фракция выброса более 60 % [5; 6]. Это подтверждает высокую встречаемость ХСНсФВ, что имеет большую медицинскую и социальную значимость.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экспертами определены критерии диагностики различных фенотипов ХСН, которые традиционно классифицируются в зависимости от фракции выброса левого желудочка, указанных в таблице.

Характеристики хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка

Параметр	Характеристика		
Тип ХСН	ХСНсФВ	ХСНунФВ	ХСНнФВ
Критерий 1	Симптомы и/или признаки ^а	Симптомы и/или признаки ^а	Симптомы и/или признаки ^а
Критерий 2	ФВ ЛЖ $\geq 50\%$	ФВ ЛЖ 41–49 % ^а	ФВ ЛЖ $\leq 40\%$
Критерий 3	Объективные доказательства структурных и/или функциональных нарушений сердца, соответствующие наличию диастолической дисфункции ЛЖ/повышению давления наполнения ЛЖ, включая повышение уровня натрийуретических пептидов ^б	-	-

Примечание:

ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; ХСНунФВ – хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; ЛЖ – левый желудочек; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

^а – симптомы могут отсутствовать на ранних стадиях сердечной недостаточности и у пациентов, получающих оптимальную терапию.

^б – концентрическая гипертрофия ЛЖ (индекс массы ЛЖ ≥ 95 г/м² у женщин и ≥ 115 г/м² у мужчин; индекс относительной толщины стенок ЛЖ $> 0,42$); расширение левого предсердия (индекс его объема > 34 мл/м² при синусовом ритме и > 40 мл/м² при мерцательной аритмии; доплеровское соотношение Е/е' в покое > 9 ; уровень NT-proBNP/BNP $> 125/35$ пг/мл при синусовом ритме или $365/105$ пг/мл при фибрилляции предсердий; систолическое давление в легочной артерии > 35 мм рт. ст. или скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с.

Точность диагностики ХСНсФВ тем выше, чем больше этих признаков присутствует у пациента.

^в – при диагностике ХСНунФВ наличие признаков структурного поражения сердца (увеличение размера левого предсердия, гипертрофия левого желудочка или эхокардиографические признаки нарушения наполнения ЛЖ) делает диагноз более вероятным.

Одним из основных критериев диагностики ХСНсФВ является наличие характерной клинической картины, которая включает типичные симптомы, такие как одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, вынужденное положение – ортопноэ, отеки, а также бендопноэ. К типичным признакам недостаточности кровообращения относят повышенное давление в яремной вене, «ритм галопа», смещение верхушечного толчка влево и гепатоюгулярный рефлюкс. Однако эти симптомы и признаки неспецифичны, некоторые из них обладают низкой чувствительностью, могут быть обусловлены не только патологией сердечно-сосудистой системы, но и другими причинами, а на ранних стадиях могут отсутствовать совсем [7; 8].

Ключевую роль в оценке структурных и функциональных кардиальных изменений играет эхокардиография (ЭхоКГ), которая позволяет определить фракцию выброса левого желудочка, размеры камер сердца, тип гипертрофии левого желудочка, аномалии движения стенок миокарда, функцию правого желудочка и клапанного аппарата, легочную гипертензию, а также параметры диастолической дисфункции [7]. Однако результат ЭхоКГ будет зависеть от квалификации специалиста и точности прибора, а на ранних этапах возникновения заболевания у части пациентов показатели диастолической дисфункции (ДД) по данным эхокардиографии могут проявляться исключительно при нагрузке.

Ключевыми биомаркерами, используемыми в диагностике и прогнозировании тяжести течения и исходов ХСНсФВ, могут быть натрийуретические пептиды (НУП) [8]. У НУП высокая отрицательная прогностическая способность (до 97 %), но при этом известно, что до 30 % пациентов с подтвержденным диагнозом ХСНсФВ имеют референтные значения НУП, несмотря на наличие типичной клинической картины ХСН, структурного ремоделирования сердца и диастолической дисфункции по данным ЭхоКГ и повышенного давления наполнения ЛЖ при инвазивном гемодинамическом тестировании [10]. По сравнению с пациентами с ХСНсФВ и повышенным уровнем НУП, пациенты с ХСНсФВ с нормальным уровнем НУП моложе, чаще страдают ожирением. Наличие ожирения, вероятно, затрудняет диагностику ХСНсФВ, хотя эффективное комбинированное и своевременное лечение ведет к сокращению количества госпитализаций и увеличивает возможность улучшения качества жизни пациента [11; 12]. Чаще пациенты с ХСНсФВ с нормальным уровнем НУП имеют лучшую почечную функцию и реже страдают от фибрилляции предсердий, у них реже выявляются структурно-функциональные нарушения правых отделов сердца при эхокардиографии. Одним из важнейших механизмов повышения значения НУП является увеличение объема и/или перегрузка давлением, а также толщина миокарда. У пациентов с ХСНсФВ чаще обнаруживается адаптивный тип ремоделирования миокарда левого желудочка с гипертрофией, что может вызывать недостаточное повышение значения НУП [9; 14].

Актуальной остается проблема диагностики недостаточности кровообращения с сохраненной фракцией выброса у женщин, для которых свойственно более выраженное концентрическое ремоделирование левого желудочка, его меньший размер, большая

фракция выброса, а также более выраженная диастолическая дисфункция. Это означает, что фракция выброса 50–55 % может уже не быть нормой для женщин. Поэтому необходимо продолжить изучать данную проблему и разрабатывать новые алгоритмы диагностики недостаточности кровообращения на ранних стадиях среди женщин, у пациентов с ожирением, ведь встречаемость ХСН у этих категорий пациентов может быть существенно выше. Свежие прогнозы предполагают, что заболеваемость ХСН среди лиц женского пола увеличится не менее чем на 30 % в ближайшие годы [18–20].

Разработка простых алгоритмов для выявления ХСНсФВ и внедрение их в деятельность врачей невероятно важна. Подход HFA-PEEF разработан учеными европейского сообщества кардиологов. Главной задачей этого алгоритма является как определение вероятности ХСНсФВ, так и исключение остальных причин формирования симптоматики и диастолической дисфункции.

Первым этапом оценивается вероятность ХСНсФВ у пациентов с одышкой неизвестной этиологии, а также их физическая выносливость. Если не выявлены некардиальные причины одышки и существуют факторы риска, то проводится ЭхоКГ на втором этапе. Это позволяет верифицировать критерии ХСНсФВ, определенные экспертами, на основе структурно-функциональных изменений сердца и уровней НУП. Сумма баллов позволяет предположить вероятность ХСНсФВ, и при наличии от 2 до 4 баллов проводят диастолический стресс-тест (третий этап). Этот тест, будь то инвазивный или неинвазивный, позволяет точно верифицировать ХСНсФВ, в том числе и у пациентов с симптомами диастолической дисфункции, формирующихся только при физической нагрузке.

Необходимо учитывать, что одни и те же критерии, в зависимости от наличия раз-

личных характеристик, могут являться как большими, так и малыми.

Рассмотрим данный тезис на примере:

- значение параметра E/e' более 15 удовлетворяет большому критерию – 2 балла;

- а E/e' , равное 9–14, удовлетворяет малому критерию – 1 балл.

Определенная сумма баллов определяет вероятность наличия диагноза ХСНсФВ: так, при сумме баллов более 5 диагноз ХСНсФВ вероятен, а при сумме баллов менее 2 – исключен.

Если диапазон баллов составляет от 2 до 4, то рекомендовано дообследование (инвазивный или неинвазивный стресс-тест).

Инвазивный стресс-тест представляет собой исследование гемодинамики путем катетеризации сердца при физической нагрузке с определением давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК). Неинвазивной альтернативой методу является эхокардиография с физической нагрузкой, в ходе которой оцениваются показатели диастолической дисфункции.

Таким образом, стресс-тест позволяет выявить наличие или отсутствие ХСНсФВ у той категории пациентов, чьи симптомы диастолической дисфункции имеют место только при нагрузке [15].

В клинике Мейо (США) для диагностики ХСНсФВ была создана шкала баллов H2FPEF. Этот метод основан на инвазивной оценке гемодинамики при нагрузочном тестировании, где факторы риска определяют с помощью баллов. Оценка проводится с использованием клинических и ультразвуковых критериев, позволяющих верифицировать ХСНсФВ.

Критерии оценки строятся следующим образом:

- сумма баллов от 6 до 9 позволяет с высокой вероятностью диагностировать ХСНсФВ;

- сумма баллов от 0 до 1 исключает ХСНсФВ;

- сумма баллов от 2 до 5 требует дополнительного обследования, выполняемого на велоэргометре диастолического стресс-теста.

Итак, рассмотренные шкалы позволяют упорядочить подходы к оценке вероятности ХСНсФВ у пациентов с необъяснимой одышкой. Тем не менее, наряду с преимуществами, форматы указанных оценок имеют и некоторые ограничения. Например, с помощью шкалы H2FPEF невозможно классифицировать пациентов с одышкой неясной этиологии, а алгоритм HFA-PEEF решает эту проблему, однако возможность использования инвазивных и неинвазивных стресс-тестов в клинической практике крайне низкая [16].

Особенно важен поиск высокочувствительных и специфичных биомаркеров, позволяющих верифицировать ХСНсФВ на начальной стадии. Существует подход одномоментного определения нескольких маркеров миокардиального стресса, при котором возможна более ранняя верификация диагноза, учитывая патогенетические особенности заболевания.

Провоспалительные цитокины, такие как ростовой фактор дифференцировки 15, рецепторы к фактору некроза опухоли 1, фактор роста эндотелия сосудов А, интерлейкины 6 и 8, а также ST2 и галектин-3, достоверно коррелируют со степенью тяжести недостаточности кровообращения и имеют прогностическое значение. Что, в свою очередь, подтверждает воспалительную теорию развития заболевания [21].

Лечение больных ХСНсФВ представляет не меньшую сложность. Ранее в клинических рекомендациях подход к лечению этой когорты больных был этиологический, ведь доказательная база лечебных стратегий среди лиц с ХСНсФВ не столь убедительна, как у пациентов со сниженной ФВ [17].

Пациентам с ХСНсФВ и застойными явлениями могут быть рекомендованы диу-

ретики для уменьшения выраженности симптомов и признаков сердечной недостаточности [22]. Для ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) имеются ограниченные доказательства по уменьшению выраженности симптомов и улучшению функционального статуса пациента с недостаточностью кровообращения [23]. Они могут быть назначены, как и антагонисты альдостерона, с целью снижения риска госпитализаций из-за ХСН [24].

Рекомендуется рассмотреть возможность приема ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ) с целью снижения риска госпитализации из-за недостаточности кровообращения и смерти [25]. Исследование PARAGON-HF продемонстрировало тенденцию к снижению частоты сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций ввиду недостаточности кровообращения у принимающих АРНИ лиц [26].

При ХСНсФВ пациентам рекомендовано применение иНГЛТ-2 с целью снижения риска госпитализаций ввиду декомпенсации ХСН и смерти с наивысшим уровнем рекомендаций. Исследования EMPEROR-Preserved и DELIVER наглядно демонстрируют это. Метаанализ объединенных данных двух исследований подтвердил снижение на 20 % комбинированной конечной точки смерти от сердечно-сосудистых заболеваний или первой госпитализации по поводу ХСН, что обосновывает добавление иНГЛТ-2 в схему лечения пациентов с недостаточностью кровообращения. Снижение первичной конечной точки наблюдается по всему исследуемому диапазону ФВ ЛЖ [23]. Это согласуется со всеми рекомендациями, содержащимися в руководстве ESC HF 2021 г. Однако остаются вопросы, касающиеся оптимальных сроков начала этой терапии относительно назначения других рекомендуемых препаратов для лечения ХСН.

Выводы

В рамках данного обзора рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению пациентов с ХСНсФВ. В заключение авторы отмечают следующее: ХСНсФВ является распространенным фенотипом сердечной недостаточности, но для его верификации должны разрабатываться новые протоколы. Современные критерии ЭхоКГ, использование нагрузочных тестов и экспертного ультразвукового оборудования усложняет верификацию недостаточности кровообращения на ранних стадиях. Уровень предсердных натрийуретических пептидов не всегда, даже при клинически значимой ХСНсФВ, превышает определенные ранее диагностические пороги. Поэтому требуется проведение дополнительных обследований и внедрение именно мультимаркерного подхода в диагностику.

Учитывая низкую доступность данных диагностических подходов в первичной сети лечебно-профилактических учреждений в Российской Федерации, требуется разработка двухэтапной системы маршрутизации больных с предполагаемой проблемой ХСНсФВ и создание диагностических центров, имеющих компетенции по верификации данного заболевания.

Данные современных рандомизированных клинических исследований демонстрируют положительное влияние иНГЛТ-2 на клинические исходы у пациентов с ХСНсФВ. Это убедительно обосновывают включение в схему терапии ХСНсФВ новой группы препаратов – иНГЛТ-2. Тем не менее результаты исследований не позволяют установить достоинства и безопасность иНГЛТ-2 при ХСНсФВ. Более того, вопросы относительно оптимальных сроков начала этой терапии в контексте назначения других рекомендуемых медикаментов для лечения ХСН остаются открытыми.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. James S.L. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 2018; 10159 (392): 1789–1858.
2. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология* 2021; 61 (4): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628 / Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiia* 2021; 61 (4): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628 (in Russian).
3. Dunlay S.M., Roger V.L., Redfield M.M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017; 14: 591–602.
4. Virani S.S. et al. Heart disease and stroke statistics–2020 update a report from the American Heart Association. *Circulation* 2020; 9 (141): E139–E596.
5. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. *Кардиология* 2020; 60 (4): 91–100. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1014 / Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Fomin I.V. Analysis of mortality in patients with heart failure after decompensation during long-term follow-up in specialized medical care and in real clinical practice. *Kardiologiia* 2020; 60 (4): 91–100. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1014 (in Russian).
6. McHugh K. et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Diabetes: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology* 2019; 73 (5): 602–611.
7. Davie A.P. et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM.* 1997 May; 90 (5): 335–9. DOI: 10.1093/qjmed/90.5.335.
8. Mant J. et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technology Assessment* 2009; 13 (32).
9. Galderisi M. et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: An expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* 2017; 12 (18): 1301–1310.
10. Gobar A. et al. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide for the early detection of non-acute heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2019; 10 (21): 1219–1227.
11. Anjan V.Y. et al. Prevalence, Clinical Phenotype, and Outcomes Associated With Normal B-Type Natriuretic Peptide Levels in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *The American Journal of Cardiology* 2012; 6 (110): 870–876.
12. Brunner-La Rocca H.-P., Sanders-van Wijk S. Natriuretic Peptides in Chronic Heart Failure. *Cardiac Failure Review* 2019; 1 (5): 44–49.
13. Gustafsson F. et al. Diagnostic and Prognostic Performance of N-Terminal ProBNP in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure* 2005; 5 (11): S15–S20.
14. Owan T.E. et al. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine* 2006; 3 (355): 251–259.

15. *Pieske B. et al.* How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: The HFA-PEFF diagnostic algorithm: A consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2019; 40 (40): 3297–3317.
16. *Reddy Y.N. V. et al.* A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2018; 9 (138): 861–870.
17. *Redfield M.M.* Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine* 2016; 19 (375): 1868–1877.
18. *Chung A.K. et al.* Women Have Higher Left Ventricular Ejection Fractions Than Men Independent of Differences in Left Ventricular Volume. *Circulation* 2006; 12 (113): 1597–1604.
19. *Mohebi R. et al.* Cardiovascular Disease Projections in the United States Based on the 2020 Census Estimates. *Journal of the American College of Cardiology* 2022; 6 (80): 565–578.
20. *Sugimoto T. et al.* Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 2017; 8 (18): 833–840.
21. *Hage C. et al.* Inflammatory Biomarkers Predict Heart Failure Severity and Prognosis in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation: Cardiovascular Genetics* 2017; 1 (10).
22. *Faris R., Flather M., Purcell H., Henein M., Poole-Wilson P., Coats A.* Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol.* 2002; 82 (2): 149–58. DOI: 10.1016/s0167-5273(01)00600-3
23. *Yusuf S., Healey J.S., Pogue J., Chrolavicius S. et al.* Irbesartan in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 364 (10): 928–38. DOI: 10.1056/NEJMoa1008816
24. *Kotecha D., Holmes J., Krum H., Altman D.G. et al.* Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014; 384 (9961): 2235–43. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61373-8
25. *Solomon S.D., Vaduganathan M., L Claggett B., Packer M. et al.* Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. *Circulation* 2020; 141 (5): 352–361. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586. Epub 2019 Nov 17.
26. *Alvin Chandra, Mutiah Vaduganathan, Eldrin F Lewis, Brian L Claggett et al.* PARAGON-HF Investigators. Health-Related Quality of Life in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The PARAGON-HF Trial. *JACC Heart Fail.* 2019; 7 (10): 862–874. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.05.015. Epub 2019 Jul 10.
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Вклад авторов** равноценен.
- Поступила: 02.07.2024
Одобрена: 24.01.2025
Принята к публикации: 29.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Пономарева, О.А. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: современные представления о проблеме / О.А. Пономарева, В.Е. Владимирский, И.В. Петухова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 12–19. DOI: 10.17816/pmj42112-19

Please cite this article in English as: Ponomareva O.A., Vladimirovsky V.E., Petukhova I.V. Chronic heart failure with preserved ejection fraction: current understanding of the problem. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 12-19. DOI: 10.17816/pmj42112-19

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.314-06: 616.379-008.64

DOI: 10.17816/pmj42120-28

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОХРАННОСТИ ЗУБОВ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н.А. Шевкунова^{1*}, Е.А. Булычева^{2,3}, И.Е. Колушова¹, Ю.В. Алпатьева^{2,3}

¹Ижевская государственная медицинская академия,

²Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, г. Великий Новгород,

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени И.П. Павлова, Российская Федерация

DYNAMICS OF DENTAL PRESERVATION INDICATORS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

N.A. Shevkunova^{1*}, E.A. Bulycheva^{2,3}, I.E. Kolushova¹, Yu.V. Alpatyeva^{2,3}

¹Izhevsk State Medical Academy,

²Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod,

³I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russian Federation

Цель. Определить половозрастные различия сохранности зубов у пациентов с диабетом.

Материалы и методы. Из 4887 медицинских карт стоматологических пациентов, обратившихся в Республиканскую стоматологическую поликлинику г. Ижевска за 2021–2023 гг., отобрано 218 карт

© Шевкунова Н.А., Булычева Е.А., Колушова И.Е., Алпатьева Ю.В., 2025

e-mail: shevkunova.natalia@mail.ru

[Шевкунова Н.А. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, ORCID: 0000-0002-2540-3311; Булычева Е.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дополнительного образования по стоматологическим специальностям; профессор кафедры стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых, ORCID: 0000-0002-1175-5682; Колушова И.Е. – ординатор кафедры ортопедической стоматологии, ORCID: 0000-0003-4078-4615; Алпатьева Ю.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дополнительного образования по стоматологическим специальностям; ассистент кафедры ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых, ORCID: 0000-0001-7112-2310].

© Shevkunova N.A., Bulycheva E.A., Kolushova I.E., Alpatyeva Yu.V., 2025

e-mail: shevkunova.natalia@mail.ru

[Shevkunova N.A. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, ORCID: 0000-0002-2540-3311; Bulycheva E.A. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Additional Education in Dental Specialties, Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Materials Science with a Course in Adult Orthodontics, ORCID: 0000-0002-1175-5682; Kolushova I.E. – Resident of the Department of Orthopedic Dentistry, ORCID: 0000-0003-4078-4615; Alpatyeva Yu.V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Additional Education in Dental Specialties, Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry and Materials Science with a Course in Adult Orthodontics, ORCID: 0000-0001-7112-2310].

пациентов с сахарным диабетом (СД), и сформирована группа сравнения по принципу «случай – контроль». Подгруппы подобраны в соответствии с классификацией ВОЗ: среднего, пожилого и старческого возраста. Оценивали количество отсутствующих и сохранившихся зубов, расположение на челюстях, класс дефекта зубного ряда.

Результаты. Установлено, что состав контингента муниципальной стоматологической поликлиники следующий: лица пенсионного возраста – 80,7 %, работающие – 16,0 % и неработающие – 3,3 %. Пациенты с СД составляли 5,5 %, из которых 93,3 % – лица пожилого и старческого возраста, преимущественно женщины (75,0 %; $p \leq 0,001$). Число удаленных зубов у пациентов с диабетом составляло в среднем возрасте – $13,7 \pm 0,8$, в пожилом – $14,4 \pm 0,6$ и старческом – $15,5 \pm 0,95$, что в 1,5 раза превышало показатели группы сравнения, при этом в средней возрастной группе у женщин показатели были выше, в пожилом и старческом – наоборот ($p \leq 0,001$). Сохранность зубов у пациентов СД была в 1,5 раза ниже и уменьшалась с возрастом: в среднем – $23,8 \pm 7,3$ балла, в пожилом – $26,6 \pm 2,5$, и старческом – $22,2 \pm 2,5$ ($p \leq 0,01$). Показатели женщин с диабетом были выше, особенно в старческом возрасте ($p \leq 0,01$). Полное отсутствие зубов наблюдалось у 89,9 % пациентов с СД, чаще на верхней челюсти ($p \leq 0,001$).

Выводы. У пациентов с сахарным диабетом потеря зубов происходит быстрее и не связана с возрастными изменениями, что подтверждается выраженной корреляцией между отсутствием и сохранностью зубов, в то время как у лиц без соматической патологии установлена достоверная связь между возрастом и отсутствием зубов.

Ключевые слова. Сахарный диабет, сохранность зубов, дефекты зубного ряда.

Objective. To determine sex and age differences in dental preservation in diabetic patients.

Materials and Methods. 218 charts of patients with DM were selected from 4887 medical records of dental patients who visited the Republican Dental Polyclinic of Izhevsk in 2021–2023; the comparison group was formed according to the “case – control” principle. Subgroups were formed according to the WHO classification: middle, elderly and old age. The number of missing and preserved teeth, the location on the jaws, and the class of the denture defect were evaluated.

Results. The main contingent of the municipal dental polyclinic consisted of people of retirement age – 80.7 %, working patients – 16.0 % and non-working – 3.3 %. Patients with DM amounted to 5.5 %, 93.3 % of whom were elderly and senile persons, predominantly women (75.0 %, $p \leq 0.001$). The number of extracted teeth in diabetic patients was 13.7 ± 0.8 in middle age, 14.4 ± 0.6 in elderly and 15.5 ± 0.95 in old age, which was 1.5 times larger than in the comparison group, with higher rates in the middle age group in women and on the contrary lower rates in the old and elderly age groups ($p \leq 0.01$). Tooth preservation in patients with DM was 1.5 times lower and decreased with age: on an average – 23.8 ± 7.3 points, in elderly age – 26.6 ± 2.5 and in senile – 22.2 ± 2.5 ($p \leq 0.01$). The scores of women with diabetes were higher, especially in the elderly patients ($p \leq 0.001$). Complete absence of teeth was observed in 89.9 % of patients with DM, more frequently on the upper jaw ($p \leq 0.001$).

Conclusions. In patients with diabetes mellitus tooth loss occurs more quickly and is not associated with age-related changes, which is confirmed by the pronounced correlation between the absence and preservation of teeth, while in healthy patients a significant relationship between the age and the absence of teeth was established.

Keywords. Diabetes mellitus, tooth preservation, denture defects.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет – одно из распространенных социально значимых заболеваний, является приоритетной проблемой здравоохранения как на национальном, так и на мировом уровнях. В настоящее время в Удмуртской Республике, как и в целом по

стране, увеличивается число лиц, страдающих сахарным диабетом (СД), что составляет более 58 тыс. человек в возрасте от 40 до 69 лет [1; 2]. Заболевание вызывает множественные изменения в различных системах организма, в том числе в зубочелюстной. Развиваются ксеростомия, множественный кариес, заболевания пародон-

та, травматические и инфекционные поражения слизистой оболочки полости рта, приводящие к преждевременной утрате зубов [3–10].

У пациентов с диабетом установлен высокий уровень заболеваемости кариесом и процентом удаленных зубов по индексу DMFT, что в 78 % вызывает ухудшение качества жизни, вызванное болью, дискомфортом и другими проблемами в полости рта [11]. Эстетические и функциональные нарушения зубочелюстной системы, вызванные частичным отсутствием зубов, являются наиболее частой причиной обращения пациентов к стоматологу-ортопеду [12].

Распространенность и локализация дефектов зубных рядов зависят не только от региона проведения исследования, а также пола, возраста и здоровья исследуемой категории пациентов [13; 14]. По данным Б.А. Абдулаева и С.К. Сабурова, среди пациентов в возрасте от 45 до 60 лет, страдающих СД 2-го типа, достаточно высокий процент встречаемости дефектов зубных рядов и их осложнений [15]. В свою очередь, заболевания челюстно-лицевой области способны негативно влиять на уровень гликемии и усугублять течение СД [16–18].

Анализ распространенности дефектов зубных рядов и их осложнений является важным этапом в процессе планирования профилактических и лечебных мероприятий. Пациенты, страдающие диабетом, входят в особую группу стоматологических больных, которые должны находиться на особом контроле у врача-стоматолога и своевременно получать его помощь для предупреждения развития осложнений основного заболевания и стоматологических патологий [15; 17; 18].

Цель исследования – определить половозрастные различия отсутствия и сохранности зубов у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При ретроспективном популяционном исследовании проведен анализ 4887 медицинских карт стоматологических пациентов, обратившихся в Республиканскую стоматологическую поликлинику г. Ижевска за период 2021–2023 гг. Скрининг на СД проводился по специально разработанной «Анкете здоровья», которую пациенты заполняли при оформлении медицинской документации. В результате выборки установлено, что 268 пациентов имели по МКБ-10 верифицированный диагноз сахарного диабета 1-го типа – E10 (инсулинзависимый) и 2-го типа – E11 (инсулиннезависимый), и это составляло 5,5 % от общего числа обратившихся, или каждый 18 пациент. Из них 40 человек были исключены из исследования ввиду отсутствия полной клинической картины при заполнении медицинской документации, 4 человека молодого возраста и 6 долгожителей – ввиду малочисленности выборки. Таким образом, для исследования было отобрано 218 медицинских карт пациентов с СД, из оставшихся 4519 карт проведен подбор пациентов без соматической патологии по принципу «случай – контроль» с аналогичными возрастными-половыми показателями, что и у пациентов с диабетом. В результате были сформированы возрастные группы, которые в соответствии с классификацией ВОЗ (1983) были разделены на три подгруппы: первую составили лица среднего возраста от 45 до 60 лет (3 женщины и 3 мужчины), вторую – пожилого от 61 до 75 (86 женщин и 24 мужчины), и третью – старческого возраста от 76 до 90 лет (79 женщин и 23 мужчины).

Нарушение целостности зубных рядов оценивали по количеству отсутствующих зубов, их расположению на каждой из челюстей, определении класса дефекта зубного

ряда по Кеннеди. Количественную оценку сохранности зубов осуществляли способом С.Л. Бакшеевой [19] с интерпретацией результатов: I класс – высокий уровень сохранности – от 90 до 100 баллов, II класс – удовлетворительный – от 80 до 90, III класс – низкий уровень сохранности – от 70 до 80, IV класс – очень низкий уровень от 60 до 70, и V класс – неудовлетворительный уровень сохранности зубов – меньше 60 баллов [19].

Статистическую обработку полученных показателей осуществляли стандартным пакетом прикладных программ Microsoft Excel 2010 и IBM SPSS Statistics 23 с использованием методов параметрической и непараметрической статистики: критерий Стьюдента – Бонферрони включал расчет средней арифметической (M), средней ошибки арифметической (m), вероятности различий (p); критерий Краскела – Уоллиса – ранжирование всех данных, расчёт суммы рангов для каждой группы, вычисление статистики Краскела – Уоллиса (H), определение значимости статистики H . Наличие связи между количественными переменными оценивалось с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена и коэффициента корреляции Пирсона хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ 4887 медицинских карт выявил 268 (5,5 %) пациентов с СД, из них 128 (51,2 %) лица пожилого и 122 (48,8 %) – старческого возраста, при этом женщин – 201 (75,0 %) – было в три раза больше, чем мужчин – 67 (25,0 %).

При оценке социального статуса пациентов муниципальной стоматологической поликлиники установлено, что основной контингент составляли лица пенсионного возраста – 80,7 %, превышая число работающих лиц (16,0 %) в 5 раз, а число неработающих (3,3 %) в 25 раз ($p \leq 0,001$).

Наиболее многочисленной была группа пациентов с диабетом и полным отсутствием зубов – 196, из которых 89,9 % старческого возраста, при этом полная утрата зубов на обеих челюстях наблюдалась у 12,0 % пациентов, на верхней челюсти – у 50,3 %, на нижней – у 37,7 %, превышая в 1,5 раза показатели пациентов группы сравнения ($p \leq 0,001$).

При анализе количества отсутствующих зубов параметрическим методом – критерием Стьюдента – Бонферрони для независимых выборок установлено, что у пациентов с диабетом в средней возрастной группе их число составляло $13,7 \pm 0,8$, превышая показатели группы сравнения в 1,7 раза – $7,9 \pm 0,6$ ($p \leq 0,001$). При этом показатели женщин с диабетом были выше, чем мужчин, в отличие от пациентов без диабета, у которых, наоборот, у мужчин отсутствовало зубов больше, чем у женщин ($p \leq 0,001$; табл. 1).

В пожилом возрасте у лиц с диабетом наблюдалось возрастание величины потери зубов до $14,4 \pm 0,6$, что превышало в 1,3 раза показатели группы сравнения – $11,4 \pm 0,6$ ($p \leq 0,001$). Как при диабете, так и без него среднее число отсутствующих зубов у мужчин превышало в 1,2 раза показатели женщин ($p \leq 0,001$).

В старческом возрасте сглаживалось различие между группами по числу утраченных зубов, которое у пациентов с диабетом составляло $15,5 \pm 0,95$ и $15,0 \pm 0,8$ – в группе сравнения.

При этом у пациентов с СД число отсутствующих зубов у мужчин ($19,8 \pm 1,8$) в 1,4 раза превышало показатели женщин, по сравнению с пациентами без соматической патологии, где разница была незначительной ($p \leq 0,001$).

При изучении сохранности зубов установлено, что с возрастом как у пациентов с диабетом, так и у сохранивших здоровье показатели снижались ($p \leq 0,01$). У пациентов

Таблица 1

Сравнительные показатели числа отсутствующих зубов у пациентов с сахарным диабетом и соматически сохранных в разрезе возрастных групп обоих полов

№	Группа	Пол	Число пациентов, абс. (%)	Количество отсутствующих зубов			<i>p</i>
				Пациенты с сахарным диабетом	<i>p</i>	Пациенты без диабета	
1	Средний возраст	Жен.	3 (1,3)	14,1 ± 1,2	≤ 0,001	7,6 ± 0,7	≤ 0,001
		Муж.	3 (1,3)	13,2 ± 1,0		8,3 ± 0,7	
2	Пожилый возраст	Жен.	86 (37,7)	13,7 ± 0,7	≤ 0,001	10,8 ± 0,9	≤ 0,001
		Муж.	24 (10,5)	16,5 ± 1,3		12,9 ± 1,0	
3	Старческий возраст	Жен.	79 (34,6)	14,2 ± 1,1	≤ 0,001	14,9 ± 1,1	≤ 0,001
		Муж.	23 (10,0)	19,8 ± 1,8		15,4 ± 1,8	

Примечание: достоверность различий $p_{1-2} \leq 0,001$; $p_{2-3} \leq 0,001$; $p_{3-4} \leq 0,001$.

с диабетом среднего возраста сохранность зубов составляла $23,8 \pm 7,3$ балла, пожилого возраста – $26,6 \pm 2,5$, и старческого – $22,2 \pm 2,6$ балла. В группе сравнения показатели были выше: в возрасте 45–60 лет – в 1,7 раза ($39,1 \pm 12,1$), 61–75 лет – в 1,3 раза ($34,6 \pm 2,7$), а в 75–90 лет – примерно одинаковыми, составляя $21,9 \pm 2,5$ ($p \leq 0,01$; табл. 2).

Из данных табл. 2 видно, что показатели сохранности зубов женщин с СД в каждой возрастной группе были выше, чем мужчин. Наиболее значимые различия наблюдались в старческом возрасте, когда показатели женщин в 1,5 раза превышали показатели муж-

чин ($p \leq 0,01$). В группе сравнения, наоборот, в пожилом и старческом возрасте сохранность зубов у мужчин была в 1,2 раза выше, чем у женщин ($p \leq 0,01$). При этом были выявлены корреляционные связи с высоким уровнем достоверности между возрастом и отсутствием зубов, возрастом и сохранностью зубов, отсутствием зубов и их сохранностью (табл. 3).

Как видно из данных табл. 3, у пациентов с СД отмечалась сильная корреляционная связь между отсутствием и сохранностью зубов, а в группе сравнения – средняя между отсутствием зубов и возрастом.

Таблица 2

Сравнительные показатели сохранности зубов пациентов с сахарным диабетом и без такового в разрезе возрастных групп обоих полов

№	Группа	Пол	Число пациентов, абс. (%)	Количество отсутствующих зубов			<i>p</i>
				Пациенты с сахарным диабетом	<i>p</i>	Пациенты без диабета	
1	Средний возраст	Жен.	3 (1,3)	25,3 ± 13,2	≤ 0,01	47,4 ± 8,7	≤ 0,01
		Муж.	3 (1,3)	22,3 ± 9,7		30,7 ± 24,1	
2	Пожилый возраст	Жен.	86 (37,7)	27,3 ± 2,9	≤ 0,01	34,1 ± 3,1	≤ 0,01
		Муж.	24 (10,5)	24,4 ± 3,5		36,4 ± 5,4	
3	Старческий возраст	Жен.	79 (34,6)	24,1 ± 3,0	≤ 0,01	21,6 ± 2,8	≤ 0,01
		Муж.	23 (10,0)	15,9 ± 5,3		22,9 ± 5,4	

Примечание: достоверность различий $p_{1-2} \leq 0,01$; $p_{2-3} \leq 0,01$; $p_{3-4} \leq 0,01$.

Таблица 3

**Характеристика корреляционной связи между исследуемыми показателями:
возраст, число отсутствующих зубов, величина сохранности зубов**

Корреляционная пара	Показатели корреляционной связи у пациентов с сахарным диабетом		Показатели корреляционной связи у пациентов, сохранивших здоровье	
	Корреляция Спирмена	Корреляция Пирсона	Корреляция Спирмена	Корреляция Пирсона
Возраст – отсутствие зубов	–	0,195** слабая	–	–0,395** средняя
Возраст – сохранность зубов	–0,199** слабая	–	–0,298** слабая	–
Отсутствие зубов – сохранность зубов	–0,723** сильная	–0,789** сильная	–0,149* слабая	–0,205** слабая

Примечание: * – достоверность различий $p \leq 0,05$; ** – достоверность различий $p \leq 0,01$.

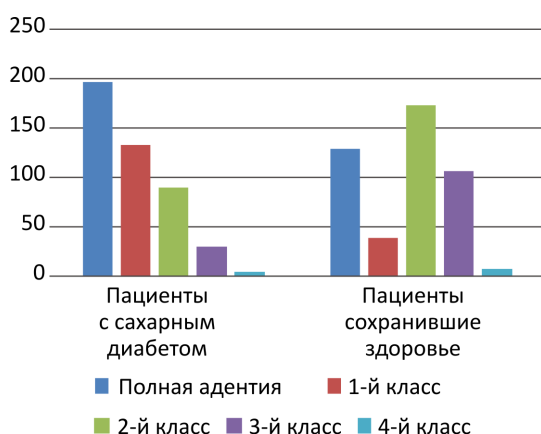


Рис. Сравнительные показатели распространенности дефектов зубного ряда по Кеннеди у пациентов с сахарным диабетом и сохранивших здоровье (число лиц)

Результаты оценки выраженности дефектов зубного ряда по классификации Кеннеди показали, что в группе с СД на первом месте по распространенности – двусторонние концевые дефекты, 1-й класс по Кеннеди, причем в 1,6 раза чаще определяется на нижней челюсти. На втором – односторонние концевые дефекты, 2-й класс по Кеннеди, с одинаковой частотой как на верхней, так и нижней челюстях. На третьем месте по частоте встречаемости – включенные дефекты зубного ряда в боковых отделах, 3-й класс по Кеннеди, также с одинаковой частотой на верхние и нижние челюсти,

и четвертое место – 4-й класс, на верхней челюсти в 1,5 раза чаще, чем на нижней ($p \leq 0,001$, рисунок).

В группе сравнения на первом месте диагностировался 2-й класс по Кеннеди, в 1,3 раза чаще на нижней челюсти, на втором – полное отсутствие зубов – у 129 лиц, что ниже показателей лиц с диабетом на 30,8 %, при этом также чаще на верхней челюсти в 1,25 раза, как и у пациентов с диабетом. На третьем месте – 3-й класс, чаще на верхней челюсти, чем на нижней, в 1,2 раза, на четвертом – 1-й класс, одинаково часто на верхней и нижней челюстях, на 5–4 класс, чаще на верхней челюсти в 1,7 раза, чем нижней ($p \leq 0,001$).

При сравнительном анализе у пациентов с СД первый класс по Кеннеди встречался в 3,4 раза чаще, чем у пациентов, сохранивших здоровье, второй класс в 2 раза реже, третий класс в 3,6 раза реже, четвертый класс примерно с одинаковой частотой и полное отсутствие зубов в 1,5 раза чаще ($p \leq 0,001$).

Выводы

Сохранность зубов у пациентов с сахарным диабетом обусловлена возрастными процессами старения организма и связана с утратой зубов, которая происходит более

выраженно, чем у лиц с сохраненным здоровьем, и подтверждается сильной корреляционной связью между отсутствием и сохранностью зубов, в то время как у лиц без диабета установлена достоверная связь между возрастом и отсутствием зубов.

Возрастная динамика снижения числа сохранившихся зубов у пациентов с СД имела наибольшие различия у лиц без диабета в среднем возрасте, небольшие – в пожилом, незначительные – в старческом возрасте. Показатели сохранности зубов женщин с СД в каждой возрастной группе были выше, чем мужчин, с наиболее значимыми различиями в старческом возрасте. В группе сравнения, наоборот, в пожилом и старческом возрасте сохранность зубов у мужчин была выше, чем у женщин ($p \leq 0,01$).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Видулова О.К., Железнякова А.В. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. Сахарный диабет 2023; 26 (2): 104–123. DOI: 10.14341/DM13035 / Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Sakharnyi diabet* 2023; 26 (2): 104–123. DOI: 10.14341/DM13035 (in Russian).
2. Трусов В.В., Маризин С.А., Шмыкова Н.Е., Аксенов К.В. Результаты скрининга сахарного диабета типа 2 в Удмуртской Республике. Проблемы эндокринологии 2004; 50 (3): 10–12. DOI: 10.14341/probl11404 / Trusov V.V., Marizin S.A., Shmykova N.E., Aksenov K.V. Screening Results for Type 2 Diabetes in the Udmurt Republic. *Problemy endokrinologii* 2004; 50 (3): 10–12. DOI: 10.14341/probl11404 (in Russian).
3. Rabmayani L., Sofya P.A., Novita C.F., Sundari I., Andriany P., Kabar R.P. The behavior of patient with diabetes mellitus who wearing removable denture in caring for the removable dentures hygiene. *International Journal of Research – GRANTHAALAYAH* 2023; 11 (2): 106–114. DOI: 10.29121/granthaalayah.v11.i2.2023.4870
4. Grisi D.C., Vieira I.V., de Almeida Lima A.K., de Oliveira Mattos M.C. et al. The Complex Interrelationship between Diabetes Mellitus, Oral Diseases and General Health. *Curr Diabetes Rev.* 2022; 18 (3). DOI: 10.2174/1573399817666210322153210
5. Шевкунова Н.А., Бутюгин И.А., Булычева Е.А., Валеев Э.Р. Выраженность стоматофобии у пациентов с сахарным диабетом, сопровождающимся разлитым (генерализованным) пародонтитом. Проблемы стоматологии 2024; 20 (3): 86–90. DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-86-90 / Shevkunova N.A., Butyugin I.A., Bulycheva E.A., Valeev E.R. Vyrzhennost' stomatofobii u patsientov s sakharnym diabetom, soprovozhdayushchimsya razlitym (generalizovannym) parodontitom. *Problemy stomatologii* 2024; 20 (3): 86–90. DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-86-90 (in Russian).
6. Buti F.Q., Almeida-da-Silva C.L., Huynh B. et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Bio-medical journal* 2019; 42: 27–35. DOI: 10.1016/j.bj.2018.12.001
7. Шевкунова Н.А., Воробьев М.В., Гуцин В.В. Использование коллагеновых пластин при ортопедической стоматологической реабилитации больных медикаментозно компенсированным сахарным диабетом. Фарматека 2021; 28 (4): 51–54. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.4.51-55 / Shevkunova N.A., Vorobyev M.V., Gushchik V.V. Ispol'zovanie kollagenovykh plastin pri ortopedicheskoi

stomatologicheskoi reabilitatsii bol'nykh medikamentozno kompensirovannym sakharnym diabetom. *Farmateka* 2021; 28 (4): 51–54. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.4.51-55 (in Russian).

8. Nazir M.A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int. J. Health Sci. (Qassim)*. 2017; 11 (2): 72–80. DOI: 10.1155/2018/6924631

9. Polak D., Shapira L. An update of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J. of Clin. Periodontol.* 2018; 45 (2): 150–166. DOI: 10.1111/jcpe.12803

10. Sanz M., Ceriello A., Buysschaert M. et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Journal of clinical Periodontology* 2018; 45 (2): 138–149. DOI: 10.1111/jcpe.12808

11. Шевкунова Н.А., Попова Н.М. Качество жизни пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, нуждающихся в стоматологическом ортопедическом лечении. *Аспирантский вестник поволжья* 2016; 16 (5–6): 118–122. DOI: 10.17816/2072-2354.2016.0.5-6.118-122 / Shevkunova N.A., Popova N.M. Kachestvo zhizni patsientov s sakharnym diabetom 2-go tipa, nuzhdayushchikhsya v stomatologicheskoy ortopedicheskom lechenii. *Aspirantskiy vestnik povolzh'ya* 2016; 16 (5–6): 118–122. DOI: 10.17816/2072-2354.2016.0.5-6.118-122 (in Russian).

12. Шевкунова Н.А., Рединов И.С. Влияние дефектов зубного ряда на состояние саливации и местного иммунитета полости рта у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Российский стоматологический журнал* 2016; 20 (5): 282–284. DOI: 10.18821/1728-28022016; 20(5):282-284 / Shevkunova N.A., Redinov I.S. Vliyanie defektov zubnogo ryada na sostoyanie salivatsii i mestnogo immuniteta polosti rta u bol'nykh

sakharnym diabetom 2-go tipa. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal* 2016; 20 (5): 282–284. DOI: 10.18821/1728-28022016;20(5):282-284 (in Russian).

13. Кошелев К.А., Белоусов Н.Н. Прогнозирование результатов стоматологического ортопедического лечения у пациентов с сахарным диабетом. *Вестник новых медицинских технологий* 2020; (5): 59–64. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16680 / Kosbelev K.A., Belousov N.N. Prognozirovanie rezul'tatov stomatologicheskogo ortopedicheskogo lecheniya u patsientov s sakharnym diabetom. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* 2020; (5): 59–64. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16680 (in Russian).

14. Петрухина Н.Б., Зорина О.А., Абаев З.М. и др. Влияние гендерных, возрастных и метаболических факторов на течение хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом. *Стоматология* 2019; 98; 2: 31–36. DOI: 10.17116/stomat20199802131 / Petrukhi-na N.B., Zorina O.A., Abaev Z.M. et al. Vliyanie gendernykh, vozrastnykh i metabolicheskikh faktorov na techenie khronicheskogo generalizovannogo parodontita u patsientov s metabolicheskim sindromom. *Stomatologiya* 2019; 98; 2: 31–36. DOI: 10.17116/stomat20199802131 (in Russian).

15. Абдулаев Б. А., Сабуров С. К. Результаты изучения распространенности дефектов зубных рядов при планировании ортопедической стоматологической помощи. *Вестник Авиценны* 2018; 20 (1): 73–76. DOI: 10.25005/2074-0581-2018-20-1-73-76 / Abdulaev B.A., Saburov S.K. Rezul'taty izucheniya rasprostranennosti defektov zubnykh ryadov pri planirovanii ortopedicheskoi stomatologicheskoi pomoshchi. *Vestnik Avitsenny* 2018; 20 (1): 73–76. DOI: 10.25005/2074-0581-2018-20-1-73-76 (in Russian).

16. Громова С.Н., Жуков С.А., Забоев А.А., Котельников Л.С. и др. Оценка стоматологиче-

ского статуса больных сахарным диабетом II типа. Вятский медицинский вестник 2024; 82 (2): 12–16. DOI: 10.24412/2220-7880-2024-2-12-16 / Gromova S.N., Zhukov S.A., Zaboev A.A., Kotelnikov L.S. et al. Otsenka stomatologicheskogo statusa bol'nykh sakharnym diabetom II tipa. *Vyatskii meditsinskii vestnik* 2024; 82 (2): 12–16. DOI: 10.24412/2220-7880-2024-2-12-16 (in Russian).

17. Авхачева Н.А. Особенности оказания стоматологической помощи больным хроническими неинфекционными заболеваниями (на примере сахарного диабета). Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация 2019; 42 (3): 319–326. DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-3-319-326 / Avkhacheva N.A. Osobennosti okazaniya stomatologicheskoi pomoshchi bol'nym khronicheskimi neinfektsionnymi zabolevaniyami (na primere sakharnogo diabeta). *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya* 2019; 42 (3): 319–326. DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-3-319-326 (in Russian).

18. Сенина В.О., Усманова И.Н., Ишмухаметова А.Н., Герасимова Л.П., Астахова М.И., Кинзягулова С.Б. Особенности клинических проявлений основных стоматологических заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (обзор литературы). Проблемы стоматологии 2022; (1): 46–52. DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-1-46-52 / Senina V.O., Usmanova I.N., Ishmukhametova A.N.,

Gerasimova L.P., Astakhova M.I., Kinzyagulova S.B. Osobennosti klinicheskikh proyavlenii osnovnykh stomatologicheskikh zabolevaniy u patients s sakharnym diabetom 2-go tipa (obzor literatury). *Problemy stomatologii* 2022; (1): 46–52. DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-1-46-52 (in Russian).

19. Бакшеева С.Л., Горбач Н.А., Алямовский В.В., Михайлова Л.А. Стоматологическое здоровье коренного и пришлого населения Эвенкии: применение способа количественной оценки. Сибирское медицинское обозрение 2013; 4 (82): 36–38. / Baksheeva S.L., Gorbach N.A., Alyamovskii V.V., Mikhailova L.A. Stomatologicheskoe zdorov'e korenno i prishlogo naseleniya Evenkii: primenenie sposoba kolichestvennoi otsenki. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* 2013; 4 (82): 36–38 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическими комитетами организаций.

Поступила: 15.11.2024

Одобрена: 09.01.2025

Принята к публикации: 20.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Динамика показателей сохранности зубов пациентов с сахарным диабетом / Н.А. Шевкунова, Е.А. Булычева, И.Е. Колушова, Ю.В. Алпатьева // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 20–28. DOI: 10.17816/pmj42120-28

Please cite this article in English as: Shevkunova N.A., Bulycheva E.A., Kolushova I.E., Alpatyeva Yu.V. Dynamics of dental preservation indicators in patients with diabetes mellitus. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 20–28. DOI: 10.17816/pmj42120-28

Научная статья

УДК 616-053.32: 618.4-036: 618.3-06

DOI: 10.17816/pmj42129-35

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Г.В. Лундина, В.С. Корягин, Е.А. Пестерев, В.В. Ванюков, А.С. Загумённых,
А.А. Нурисламова, П.К. Пенькова, З.В. Желудков, Д.А. Иксанов*

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

PERINATAL HEALTH FEATURES OF CHILDREN BORN WITH THE HELP OF REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

G.V. Lundina, V.S. Koryagin, E.A. Pesterev, V.V. Vanyukov, A.S. Zagumennov,
A.A. Nurislamova, P.K. Penkova, Z.V. Zheludkov, D.A. Iksanov*

Ye.A. Wagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Оценить показатели здоровья младенцев, рожденных вследствие естественного зачатия и с использованием вспомогательной репродуктивной технологии – экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Материалы и методы. Изучены истории родов и истории развития 25 детей, родившихся недоношенными. Все они были зачаты с использованием ЭКО и проходили терапию в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей в ГБУЗ ПК ДКБ № 13, г. Пермь. Исследование «случай – контроль»: проведено изучение двух групп детей, в группе 1 – дети, родившиеся через ЭКО; в группе 2 – дети, родившиеся вследствие беременности, возникшей естественным путем, затем произведено исследование здоровья детей данных групп (по определенным данным), далее сравнивались итоги исследования между двумя группами. В обеих группах изучены данные акушерско-гинекологического анамнеза, показатели по шкале Апгар, произведена оценка массы тела новорожденных, церебральной

© Лундина Г.В., Корягин В.С., Пестерев Е.А., Ванюков В.В., Загумённых А.С., Нурисламова А.А., Пенькова П.К., Желудков З.В., Иксанов Д.А., 2025
e-mail: vladvanuykov@mail.ru

[Лундина Г.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, AuthorID: 371342; Корягин В.С. – студент, ORCID: 0009-0000-4834-2905; Пестерев Е.А. – студент, ORCID: 0009-0001-9605-9474; Ванюков В.В. (*контактное лицо) – студент, ORCID: 0000-0002-2109-9447; Загумённых А.С. – студент, ORCID: 0009-0002-1302-7379; Нурисламова А.А. – студентка, ORCID: 0009-0009-5450-8284; Пенькова П.К. – студентка, ORCID: 0009-0002-0351-1642; Желудков З.В. – студент, ORCID: 0009-0005-0761-0690; Иксанов Д.А. – студент, ORCID: 0009-0001-4938-9382].

© Lundina G.V., Koryagin V.S., Pesterev E.A., Vanyukov V.V., Zagumennov A.S., Nurislamova A.A., Penkova P.K., Zheludkov Z.V., Iksanov D.A., 2025
e-mail: vladvanuykov@mail.ru

[Lundina G.V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases of the Medical Faculty, AuthorID 371342; Koryagin V.S. – Student, ORCID: 0009-0000-4834-2905; Pesterev E.A. – Student, ORCID: 0009-0001-9605-9474; Vanyukov V.V. (*contact person) – Student, ORCID: 0000-0002-2109-9447; Zagumennov A.S. – Student, ORCID: 0009-0002-1302-7379; Nurislamova A.A. – Student, ORCID: 0009-0009-5450-8284; Penkova P.K. – Student, ORCID: 0009-0002-0351-1642; Zheludkov Z.V. – Student, ORCID: 0009-0005-0761-0690; Iksanov D.A. – Student, ORCID: 0009-0001-4938-9382].

ишемии, а также проанализированы биохимические показатели: общий билирубин, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза. Вычислены абсолютные показатели в виде среднего арифметического значения (M) и среднеквадратичного отклонения (SD). Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения StatSoft Statistica 12.6, непараметрического U -критерия Манна – Уитни в связи тем, что распределение данных отличается от нормального. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что доля младенцев с очень низкой массой тела (ОНМТ) была выше в группе ЭКО – 24,0 % (6 детей) против 5,0 % (один ребенок) по сравнению с младенцами в контрольной группе, но эти различия не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$). Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте от рождения в когорте зачатых в результате ЭКО детей так же, как и в момент рождения, была достоверно выше – $8,24 \pm 0,09$ балла против $8,10 \pm 0,12$ у младенцев, рожденных вследствие наступления и течения естественной беременности ($p < 0,05$). Анализ частоты патологических состояний у новорожденных показал, что достоверных различий их распространенности в обеих группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Выводы. Дети, зачатые посредством вспомогательной репродуктивной технологии (ЭКО), чаще рождаются с очень низкой массой тела, нежели младенцы, зачатые естественным образом. Антропометрические характеристики и оценка по шкале Апгар не отличаются от таковых у детей, рожденных в результате естественного зачатия. В новорожденном периоде у них более выражено протекают синдромы холестаза, однако по частоте основных патологий периода новорожденности обе группы сопоставимы. Таким образом, нельзя утверждать, что зачатые посредством ЭКО дети сильно уступают по критериям здоровья тем младенцам, которые были зачаты и рождены естественным путем.

Ключевые слова. ЭКО, перинатальные особенности детей, рожденные от первых родов, педиатрия, состояние здоровья новорожденных.

Objective. To assess the health indicators of infants born as a result of natural conception and those born using assisted reproductive technology – in vitro fertilization (IVF).

Materials and methods. Birth and development histories of 25 premature babies have been studied. All of them had been conceived with IVF and were in therapy in the Department of Pathology of newborns and premature infants of Children's Clinical Hospital №13, Perm. In a "case-control" study 2 groups of children were studied, group 1 consisted of babies born through IVF; group 2 – children born as a result of pregnancy that occurred naturally, then the health of these groups was investigated (according to certain data), next the results of the investigation were compared between the two groups. In both groups, obstetric and gynecological history data, Apgar scale indicators were studied, newborns' body weight, cerebral ischemia were assessed, and biochemical parameters such as total bilirubin, alkaline phosphatase, gamma-glutamyltranspeptidase were analyzed. The absolute values are calculated in the form of the arithmetic mean (M) and the standard deviation (SD). Statistical processing was carried out with StatSoft Statistica 12.6 software, using the nonparametric Mann – Whitney U -test as the data distribution differs from the normal one. Statistically significant differences were considered at $p < 0.05$.

Results. It was determined that the proportion of infants with very low body weight (BMI) was higher in the IVF group – 24.0 % (6 children) compared to the control group, where the number of those was 5.0 % (1 child), but these differences did not reach the level of statistical significance ($p > 0.05$). Apgar score on the 5th minute of life, as well as at birth, in the group of newborns conceived with IVF, was validly higher – 8.24 ± 0.09 points opposite to 8.10 ± 0.12 points in children born as a result of natural pregnancy ($p < 0.05$). The analysis of frequency of pathological conditions in newborns showed that there were no significant differences between the groups ($p > 0.05$).

Conclusions. Children conceived through assisted reproductive technology IVF are more likely to be born with very low body weight than babies conceived naturally. Anthropometric characteristics and Apgar score do not differ from those of children born as a result of natural conception. In the newborn period, they have more pronounced cholestasis syndromes, however both groups are comparable in terms of the incidence of the main newborn pathologies. Thus, it cannot be stated that children conceived through IVF are much inferior in health criteria to those infants who were conceived and born naturally.

Keywords. IVF, perinatal features of children, born from the first birth, pediatrics, health status of newborns.

ВВЕДЕНИЕ

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) сегодня является наиболее передовым методом борьбы с бесплодием, эффективность данной технологии составляет 35–37 % [1–4]. За прошедшие 30 лет в мире родились более 5 млн детей, зачатых с помощью данной процедуры. Количество детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, растет, по статистике они составляют более 1 % от всех новорожденных [5–7]. Статистически доказано, что более болезненные дети рождаются в результате процедуры ЭКО, в то время как естественно зачатые новорожденные являются наиболее здоровыми [8–10]. Однако имеются научные исследования, опровергающие данное заключение, в связи с этим дальнейшее изучение вопроса является актуальным.

Цель исследования – заключается в оценке показателей здоровья младенцев, рожденных вследствие естественного зачатия и с использованием вспомогательной репродуктивной технологии – экстракорпорального оплодотворения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены истории родов и истории развития 25 детей, родившихся недоношенными. Все они были зачаты с использованием ЭКО и проходили терапию в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей в ГБУЗ ПК ДКБ № 13, г. Пермь. Критерии включения в основную группу:

- младенцы, родившиеся вследствие ЭКО;
- недоношенная беременность (22–36 недель);
- новорожденные от первых родов матери.

Критерии исключения из основной группы:

- естественно зачатые и рожденные дети;
- доношенная беременность (38 недель и более);
- новорожденные вторых и последующих родов.

Исследование «случай – контроль»: проведено изучение двух групп детей, в группе 1 (основной) – дети, родившиеся с помощью ЭКО; в группе 2 (контрольной) – дети, родившиеся вследствие беременности, возникшей естественным путем, затем произведено исследование здоровья детей данных групп (по определенным данным), далее сравнивались итоги исследования между двумя группами. В обеих группах изучены данные акушерско-гинекологического анамнеза матерей, показатели по шкале Апгар, произведена оценка массы тела новорожденных, церебральной ишемии, а также проанализированы биохимические показатели: общий билирубин, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза. Вычислены абсолютные показатели в виде среднего арифметического значения (M) и среднеквадратичного отклонения (SD). Статистическая обработка проводилась с использованием программного StatSoft Statistica 12.6, использован непараметрический U -критерий Манна – Уитни в связи тем, что распределение данных отличается от нормального. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток, вступивших в программу лечения бесплодия методом ЭКО, составил в среднем $35,0 \pm 1,0$ года, в контрольной группе – $26,9 \pm 1,1$ года. В группе пациенток программы ЭКО значительно выше была частота многоплодных беременностей – 64,0 %, в контрольной

группе – 25,0 % ($p < 0,05$). Согласно особенностям акушерско-гинекологического анамнеза (табл. 1), у пациенток, прошедших экстракорпоральное оплодотворение, чаще, чем у естественно забеременевших, встречались аборт (24 %), внематочные беременности (28 %), выкидыши (16 %), инфекции, передающиеся половым путем (28 %), от общего числа осложнений. Данные контрольной группы показали, что естественная беременность является гораздо менее осложненной.

Достоверных различий в показателях рождаемости (табл. 2) на 29–30-й, 31–33-й и 34–36-й неделях найти не удалось. Гипотетический риск рождаемости недоношенных детей одинаково высокий у естественно забеременевших и воспользовавшихся вспомогательной репродуктивной технологией.

Доля младенцев с очень низкой массой тела (ОНМТ) была выше в группе ЭКО – 24,0 % ($n = 6$) против 5,0 % ($n = 1$) новорожденных контрольной группы, но такие различия оказались статистически незначимы

($p > 0,05$). Число детей с низкой массой тела (НМТ) составило соответственно – 76,0 % ($n = 19$) и 95,5 % ($n = 19$) при $p > 0,05$. Отмечено, что при рождении вес детей основной группы достоверно не отличался от такового в контрольной – $2078,8 \pm 123,3$ г против $2081,9 \pm 88,3$ в контрольной группе ($p > 0,05$). При оценке роста достоверных различий между детьми двух групп не выявлено. При рождении в основной группе длина тела детей составила – $44,1 \pm 0,9$ см, в контрольной была практически равной – $44,2 \pm 0,6$ см ($p > 0,05$). Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте от рождения в когорте зачатых в результате ЭКО детей так же, как и в момент рождения, была достоверно выше – $8,24 \pm 0,09$ балла против $8,10 \pm 0,12$ у младенцев, рожденных вследствие наступления и течения естественной беременности ($p < 0,05$).

Анализ показателей общего билирубина (ОБ) выявил, что в основной группе в 1-й день жизни ОБ был значимо выше, составлял $94,7 \pm 13,5$ мкмоль/л против $92,6 \pm 12,5$ в группе контроля ($p < 0,05$). У новорожденных от

Таблица 1

Особенности акушерско-гинекологического анамнеза пациенток

Осложнения в анамнезе	Основная группа, $n = 25$		Контрольная группа, $n = 20$		p
	абс.	%	абс.	%	
Аборты	6	24	4	20	$> 0,05$
Внематочная беременность	7	28	0	0	$< 0,05$
Выкидыш	4	16	1	5	$> 0,05$
Инфекции, передающиеся половым путем	7	28	2	10	$> 0,05$

Таблица 2

Особенности сроков родов

Сроки родов, кол-во недель	Основная группа, $n = 25$		Контрольная группа, $n = 20$		p
	абс.	%	абс.	%	
29–30	6	24,0	1	5,0	$> 0,05$
31–33	4	16,0	7	35,0	$> 0,05$
34–36	15	60,0	12	60,0	$> 0,05$

Таблица 3

Оценка патологических состояний новорожденных

Патология	Основная группа, $n = 25$		Контрольная группа, $n = 20$		p
	абс.	%	абс.	%	
Желтуха без холестаза	17	68,0	15	75,0	$> 0,05$
Желтуха с холестазом	8	32,0	5	25,0	$> 0,05$
Внутриутробное инфицирование	16	64,0	11	55,0	$> 0,05$
Ретинопатия	9	36,0	8	40,0	$> 0,05$
Респираторный дистресс-синдром	8	32,0	6	30,0	$> 0,05$
Задержка внутриутробного развития	5	20,0	2	10,0	$> 0,05$

естественного зачатия на 6-й день жизни отмечен резкий рост показателя билирубина, вследствие чего он на 35 мкмоль/л превосходил таковой у младенцев, рожденных после использования технологии ЭКО ($p < 0,05$). При наступлении 21 дня с момента рождения у детей происходило падение показателей: средний уровень общего билирубина на 11 мкмоль/л ниже значения в контрольной группе ($p < 0,05$). Параметр щелочной фосфатазы (ЩФ) был достоверно выше у детей основной группы – $930,0 \pm 77,1$ Ед/л против $916,4 \pm 88,1$ в контрольной группе ($p < 0,05$), выше был и уровень гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) – $141,1 \pm 25,7$ Ед/л против $97,8 \pm 7,4$ соответственно ($p < 0,05$).

Анализ частоты патологических состояний у новорожденных (табл. 3) выявил, что в обеих группах достаточно высокой была распространенность желтухи без холестаза. Она встречалась более чем у 3/4 детей обеих сравниваемых когорт, при этом статистической значимости выявлено не было ($p > 0,05$). Не отмечено и достоверных различий в частоте желтухи с холестазом, которая обнаружена у 32,0 % детей после ЭКО и у 25,0 % детей из группы естественного зачатия ($p > 0,05$). Респираторный дистресс-синдром и ретинопатия новорожденных поражали примерно треть детей из обеих групп ($p > 0,05$).

Оценка степени церебральной ишемии (ЦИ) показала, что обе группы практически

не различались по встречаемости данной патологии. Наиболее часто встречалась 1-я степень ЦИ: регистрировалась у 64,0 % новорожденных основной когорты и у 60,0 % младенцев из контрольной группы ($p > 0,05$); 2-я степень ЦИ диагностирована у 36,0 % детей основной группы и у 40,0 % из группы контроля ($p > 0,05$).

Выводы

Дети, зачатые посредством такой вспомогательной репродуктивной технологии, как ЭКО, чаще рождаются с очень низкой массой тела, нежели младенцы, зачатые естественным образом. Антропометрические характеристики и оценка по шкале Апгар не отличаются от таковых у детей, рожденных в результате естественного зачатия. В новорожденном периоде у них более выраженно протекают синдромы холестаза, однако по частоте основных патологий периода новорожденности обе группы сопоставимы. Таким образом, нельзя утверждать, что зачатые посредством ЭКО дети сильно уступают по критериям здоровья тем младенцам, которые были зачаты и рождены естественным путем.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Гаджимурадова Н.Д., Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Шанина Т.Г., Назаров С.Б., Писарева С.Е. Особенности состояния здо-

ровья детей первого года жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения от одноплодной беременности. Современные проблемы науки и образования 2016; 2: 107. / *Gadzhimuradova N.D., Pykbtina L.A., Fil'kina O.M., Shbanina T.G., Nazarov S.B., Pisareva S.E.* Features health infants born after vitro fertilization from singleton pregnancies. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2016; 2: 107 (in Russian).

2. Подзолкова Н.М., Скворцова М.Ю., Полетова Т.Н., Прилуцкая С.Г. Беременность после экстракорпорального оплодотворения: особенности клинического течения и исходы. Проблемы репродукции 2017; 23 (1): 103–109. DOI: 10.17116/repro2017231103-109 / *Podzolkova N.M., Skvortsova M.Yu., Poletova T.N., Prilutskaya S.G.* The pregnancy after IVF: characteristics and outcomes. *Problemy reproduksii* 2017; 23 (1): 103–109. DOI: 10.17116/repro2017231103-109 (in Russian).

3. Чехова Ю.С., Кашиба Э.А., Соловьёва С.В., Антонова М.В. Иммунофизиологические параллели у женщин с физиологически возникшей беременностью и при экстракорпоральном оплодотворении. Вестник Уральской медицинской академической науки 2019; 16 (4): 402–209. DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-4-402-409 / *Chekhova Yu.S., Kashuba E.A., Solov'eva S.V., Antonova M.V.* Immunophysiological parallels in women with physiological pregnancy and in vitro fertilization. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki* 2019; 16 (4): 402–209. DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-4-402-409 (in Russian).

4. Мурзаханова А.Ф., Ослопов В.Н., Хазова Е.В. Состояние здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения: вероятные риски и возможные осложнения. Практическая медицина 2020; 18 (3): 43–50. / *Murzakhanova A.F., Oslopov V.N., Khazova E.V.* Health status of children born as a result of in vitro fertilization: probable risks and

possible complications. *Prakticheskaya medicina* 2020; 18 (3): 43–50 (in Russian).

5. Эверт Л.С., Галонский В.Г., Теннер Е.А., Волынкина А.И., Тарасова Н.В. Исходы беременности и состояние здоровья детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Сибирский медицинский журнал 2013; 1: 65–69. / *Evert L.S., Galonskiy V.G., Tepper E.A., Volynkina A.I., Tarasova N.V.* Pregnancy outcomes and health of children born following assisted reproductive technologies. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* 2013; 1: 65–69 (in Russian).

6. Нифантова Р.В. Репродуктивные технологии в решении проблем бесплодия как социальные инновации в системе здравоохранения. Ученые записки Забайкальского государственного университета 2013; 4 (51): 96–100. / *Nifantova R.V.* Reproductive Technologies in Solution of Infertility Problems as Social Innovations in Health Care System. *Uchenye zapiski Zabaykal'skogo gosudarstvennogo universiteta* 2013; 4 (51): 96–100 (in Russian).

7. Пашина И.В., Симонян Р.З. Медико-социальные проблемы суррогатного материнства в России. Современные проблемы науки и образования 2015; 6: 254. / *Pashina I.V., Simonyan R.Z.* Medico-legal aspects of surrogate motherhood in Russia. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2015; 6: 254 (in Russian).

8. Самойлова А.В., Самойлова А.А., Денисова Т.Г., Милаев С.Г., Ногтева Л.Г. К вопросу о состоянии здоровья детей, родившихся в результате ЭКО. Здравоохранение Чувашии 2018; 4: 25–34. DOI: 10.25589/GIDUV.2018.57.20984 / *Samoylova A.V., Samoylova A.A., Denisova T.G., Milaev S.G., Nogteva L.G.* Revisiting the health condition of children born through IVF. *Zdravookhranenie Chuvashii* 2018; 4: 25–34. DOI: 10.25589/GIDUV.2018.57.20984 (in Russian).

9. Червоняк И.А., Панова И.Е., Тагиева Е.П. Особенности клинического течения

ретинопатии недоношенных у детей от многоплодной беременности. Медицинский вестник Башкортостана 2014; 9 (2): 12–14. / *Chervonyak I.A., Panova I.E., Tagieva E.P.* The clinical course of retinopathy of prematurity in children of multiple pregnancy. *Meditinskii vestnik Bashkortostana* 2014; 9 (2): 12–14 (in Russian).

10. Земзюлина И.М. Клинико-психологические аспекты успешности прохождения процедуры экстракорпорального оплодотворения. Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие 2019; 7 (2): 364–378. / *Zemzyulina I.M.* Clinical and psychological aspects of the success of the extracorporeal fertilization procedure process. *Lichnost' v menayushchemsya mire: zdorov'e,*

adaptatsiya, razvitie 2019; 7 (2): 364–378 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера.

Поступила: 03.10.2024

Одобрена: 09.01.2025

Принята к публикации: 20.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Перинатальные особенности здоровья детей, рожденных с помощью репродуктивных технологий / Г.В. Лундина, В.С. Корягин, Е.А. Пестерев, В.В. Ванюков, А.С. Загумённых, А.А. Нурисламова, П.К. Пенькова, З.В. Желудков, Д.А. Иксанов // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 29–35. DOI: 10.17816/pmj42129-35

Please cite this article in English as: Lundina G.V., Koryagin V.S., Pesterev E.A., Vanyukov V.V., Zagumenov A.S., Nurislamova A.A., Penkova P.K., Zheludkov Z.V., Iksanov D.A. Perinatal health features of children born with the help of reproductive technologies. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 29–35. DOI: 10.17816/pmj42129-35

Научная статья

УДК 618.3-06

DOI: 10.17816/pmj42136-42

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГА ПРЕЭКЛАМПСИИ

М.М. Падруль, Е.В. Турова*, А.Г. Трушков

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

ON THE ISSUE OF PREECLAMPSIA SCREENING EFFICIENCY

M.M. Padrul, E.V. Turova*, A.G. Trushkov

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Проанализированы факторы риска развития преэклампсии и оценена их роль в прогнозировании этого осложнения с использованием ретроспективного анализа данных медицинской документации.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 55 пациенток с завершённой беременностью. Выделены две группы: I группу составили 33 родильницы с установленным диагнозом преэклампсии, во II группу вошли 22 пациентки без гипертензивных осложнений. Была проведена комплексная оценка клинико-анамнестических факторов риска, а также анализ данных комплексного скрининга первого триместра.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что значимым фактором риска развития гипертензивных расстройств второй половины беременности является повышение уровня среднего артериального давления в первом триместре ($p < 0,05$). Анализ клинико-анамнестических факторов риска выявил, что достоверно чаще преэклампсия встречалась у первобеременных пациенток, а также у пациенток, имевших антенатальную гибель плода в анамнезе ($p < 0,05$). По результатам рутинной калькуляции риска в первом триместре с использованием программного обеспечения среди беременных I группы высокий риск развития преэклампсии был выявлен лишь в 16 % случаев.

Выводы. Несмотря на широкое внедрение программ комплексного скрининга преэклампсии, проблема прогнозирования остается нерешенной. Особое внимание должно уделяться многофакторному подходу, основанному на оценке комбинации факторов, так как ни один маркер изолированно не в состоянии обеспечить высокую чувствительность скрининга.

© Падруль М.М., Турова Е.В., Трушков А.Г., 2025

e-mail: elena_turova06@mail.ru

[Падруль М.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ORCID: 0000-0002-6111-5093; Турова Е.В. (*контактное лицо) – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, ORCID: 0009-0006-8019-5048; Трушков А.Г. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, ORCID: 0009-0002-6068-8436].

© Padrul M.M., Turova E.V., Trushkov A.G., 2025

e-mail: elena_turova06@mail.ru

[Padrul M.M. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №1, ORCID: 0000-0002-6111-5093; Turova E.V. (*contact person) – Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №1, ORCID: 0009-0006-8019-5048; Trushkov A.G. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, ORCID: 0009-0002-6068-8436].

Ключевые слова. Беременность, преэклампсия, факторы риска, гипертензивные расстройства при беременности.

Objective. To analyze the risk factors for the development of preeclampsia and assess their role in predicting this complication on the basis of a retrospective analysis of medical records data.

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical records of 55 patients who ended their pregnancy was carried out. The patients were divided into 2 groups: the first group consisted of 33 puerperal women diagnosed with preeclampsia, the second group included 22 patients without hypertensive complications. A comprehensive assessment of clinical and anamnestic risk factors, as well as the data analysis of the comprehensive screening of the first trimester were carried out.

Results. The analysis of the data obtained showed that an increase in the level of average blood pressure in the first trimester is an important risk factor for the development of hypertensive disorders in the second half of pregnancy ($p < 0.05$). The analysis of clinical and anamnestic risk factors revealed that preeclampsia was significantly more common in the first pregnancies, and in patients with a history of antenatal fetal death ($p < 0.05$). According to the results of routine risk calculation in the first trimester using software, a high risk for developing preeclampsia was determined only in 16% of cases of pregnant women from the first group.

Conclusions. Despite the widespread use of comprehensive screening programs for preeclampsia, the problem of predicting it currently remains unsolved. Particular attention should be paid to a multivariate approach based on the assessment of the combination of factors, since no single marker is able to provide high sensitivity screening when isolated.

Keywords. Pregnancy, preeclampsia, risk factors, hypertensive disorders in pregnancy.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности являются гипертензивные расстройства у беременных, поэтому вопросы прогнозирования и предикции последующих осложнений до настоящего времени чрезвычайно актуальны и остаются важной проблемой современного акушерства [1]. Согласно данным ВОЗ, гипертензивный синдром встречается у 4–8 % беременных, тяжелая преэклампсия (ПЭ) диагностируется приблизительно у 5 из 1000 беременных, а эклампсия – у 5 из 10 тыс. беременных¹. Частота ПЭ в Российской Федерации колеблется от 7 до 16 % и на данный момент не имеет тенденции к снижению ввиду наличия роста тяжелых и стертых форм преэклам-

пии (ПЭ) [2; 3]. В структуре смертности беременных, рожениц и родильниц ПЭ и эклампсия занимают одну из лидирующих позиций [4; 5].

Вопреки проведению многочисленных исследований в изучении этиологии, патогенеза, а также разработке новых методов предикции, профилактики и лечения, частота гипертензивных осложнений беременности остается высокой [6]. Вопросы прогнозирования, ранней диагностики преэклампсии и предикции последующих осложнений до настоящего времени чрезвычайно актуальны.

Традиционный скрининг на риск развития преэклампсии регламентирован большинством всемирных клинических рекомендаций. Он включает в себя оценку клинических факторов риска на ранних сроках беременности [7]. Факторы риска рассматриваются независимо друг от друга и суммируются либо без указания уровня

¹ WHO recommendations: policy of interventionist versus expectant management of severe pre-eclampsia before term. Geneva: World Health Organization 2018.

риска, либо в виде учета любого фактора, обуславливающего высокий риск, или одного или нескольких факторов, обуславливающих умеренный риск². Этот подход прост, но не охватывает их в полной мере и не имеет системы для стратификации риска развития этого осложнения [8].

Согласно действующим в РФ клиническим рекомендациям на этапе предгравидарной подготовки или при первом визите беременной рекомендовано выделять группу риска ПЭ. Оптимальный скрининг на ПЭ включает калькуляцию риска на основании оценки факторов риска, измерения среднего артериального давления (АД), пульсационного индекса в маточных артериях и определения плацентарного фактора роста (PLGF). Однако PLGF остается пока еще малодоступным биохимическим маркером³.

Остается открытым вопрос по тактике ведения беременности у пациенток, не прошедших скрининг или прошедших его, но попавших в группу умеренного риска. Вследствие этого формируется потребность в реализации и внедрении единых алгоритмов прогнозирования с целью своевременного проведения профилактических мер этого грозного осложнения беременности.

Цель исследования – проанализировать факторы риска развития преэклампсии и оценить их роль в прогнозировании этого осложнения с использованием ретроспективного анализа данных медицинской документации.

² Галинова И.В., Садыкова Г.К., Олина А.А. Способ формирования группы высокого риска осложнений беременности и родов. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2021621285, 17.06.2021. Заявка № 2021621182 от 10.06.2021; Клинические рекомендации МЗ РФ «Нормальная беременность». М. 2023.

³ Клинические рекомендации МЗ РФ «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде». М. 2021.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе родильного дома ГБУЗ ПК ГКБ им. М.А. Тверье. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (истории родов, обменные карты беременных) 55 пациенток с завершенной беременностью. Сформированы две группы: I группу составили 33 родильницы с установленным диагнозом преэклампсии – основная группа, во II группу вошли 22 пациентки без гипертензивных осложнений – группа сравнения.

Была проведена комплексная оценка клинико-анамнестических факторов риска ПЭ, таких как: ПЭ, задержка роста плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, антенатальная гибель при предыдущей беременности; семейный анамнез ПЭ, пузырный занос, тромбозы, синдром поликистозных яичников в анамнезе; поздний репродуктивный возраст, первая беременность, многоплодная беременность, перерыв между беременностями менее 2 лет и более 10, беременность, наступившая от нового полового партнера, беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий, отслойка хориона в первом триместре, ожирение, чрезмерная прибавка массы тела при беременности, а также наличие экстрагенитальной патологии: хронические заболевания почек, диффузные заболевания соединительной ткани, хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет, антифосфолипидный синдром, мигрень, неконтролируемый гипотиреоз.

Также исследование включало анализ данных комплексного скрининга первого триместра с 11 недель до 13 недель 6 дней: уровень среднего АД, значение пульсационного индекса (ПИ) в маточных артериях,

уровень плазменного протеина А, ассоциированного с беременностью (РАРРА). ПИ в маточных артериях, РАРРА оценивались кратно медианам (МоМ), оценка среднего АД производилась в мм рт. ст. и в МоМ. Калькуляция риска производилась в программном обеспечении, созданным фондом фетальной медицины (FMF).

Среди пациенток I группы у 8 женщин в медицинской документации отсутствовали надлежащие данные первого скринингового исследования ввиду отсутствия или поздней постановки на диспансерный учет, а также нарушений регламента прохождения первого скрининга, поэтому из исследования они были исключены.

Математическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Для оценивания количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению использовался критерий Шапиро – Уилка.

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались посредством средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-ного доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q_1 - Q_3$).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст исследуемых I группы составил $28,4 \pm 7,0$ года, II – $29,4 \pm 5,3$ года.

Среди пациенток I группы диагноз умеренная ПЭ установлен в одном (4 %) случае, у 24 (96 %) женщин была диагностирована тяжелая ПЭ, причем развитие ранней ПЭ (до 34 недель беременности) наблюдалось у 9 (36 %), поздней ПЭ – у 16 (64 %). Все пациентки были с одноплодной беременностью. Средний срок родоразрешения беременных I группы составил $35,3 \pm 3,6$ недели, II – $39,9 \pm 1,1$.

Проведение анализа показателей репродуктивного возраста пациенток в сравниваемых группах не выявило достоверных различий ($p > 0,05$).

Средняя масса тела на момент родов у беременных I группы составила $81,2 \pm 15,7$ кг, во II – $79,1 \pm 1,5$ кг ($p > 0,05$). До беременности ожирение диагностировалось у 4 (16 %) пациенток I группы, и у одной (4,5 %) – II ($p > 0,05$).

Среди исследуемых обеих групп не встретились пациентки с указанием на ПОНРП при предыдущей беременности, пузырный занос в анамнезе, с антифосфолипидным синдромом, сахарным диабетом, неконтролируемым гипотиреозом, а также в возрасте старше 40 лет. Наличие беременности от нового полового партнера среди беременных обеих групп не встречалось.

Анализ таких клинико-анамнестических факторов риска, как ПЭ в анамнезе, задержка роста плода при предыдущей беременности, семейный анамнез ПЭ, тромбозы в анамнезе, синдром поликистозных яичников в анамнезе, перерыв между беременностями менее 2 лет и более 10, беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий, отслойка хориона в первом триместре, ожирение, чрезмерная прибавка массы тела при беременности, хронические заболевания почек, диффузные заболевания соединительной ткани, хроническая артери-

альная гипертензия, мигрень, неконтролируемый гипотиреоз, исключили статистически значимые различия между группами ($p > 0,05$).

Первая беременность в I группе отмечалась в 16 случаях, или 64 %, во II группе – в 5 случаях, или в 21,7 %. Различия показателей были статистически значимы ($p < 0,01$). Шансы развития преэклампсии при первой беременности выше в 6,0 раза, чем при повторной беременности (95 % ДИ: 1,7–21,9).

В анамнезе антенатальная гибель плода в I группе имела место в 4 (16 %) случаях и не встречалась во II группе, что также оказалось значимым фактором риска ($p < 0,01$).

При анализе совокупности факторов риска преэклампсии в I группе не было пациенток без таковых (0 %), во II группе не имели факторов риска 5 женщин (22,8 %), один фактор риска в I группе имели 3 пациентки (12 %), во II – 9 (40,9 %), 2 фактора риска в I группе – 8 (32 %), во II – 6 (27,3 %), наличие 3 факторов риска среди беременных в I группе – у 9 (36 %), во II – у одной (4,5 %), и, наконец, сочетание 4 факторов риска и более в I группе имели 5 (20 %) женщин, во II – одна (4,5 %).

При сравнительном анализе показателей скрининга первого триместра достоверных различий между значениями ПИ в маточных артериях и РАРРА в исследуемых группах выявлено не было ($p > 0,05$). Однако зафиксированы достоверные различия в уровне среднего АД в сравниваемых группах ($p < 0,05$).

Повышение уровня среднего АД в первом триместре явилось существенным фактором риска развития гипертензивных расстройств второй половины беременности (табл. 1, 2). Средний гестационный срок проведения первого скринингового исследования в I группе составил $12,5 \pm 0,5$ недели, во II группе – $12,2 \pm 0,6$ недели.

По результатам калькуляции риска с использованием программного обеспечения FMF среди беременных I группы лишь в 4 случаях

Таблица 1

**Анализ показателя среднего АД
в зависимости от исходов
беременности, мм рт. ст.**

Группа	Среднее АД, мм рт. ст.			<i>p</i>
	<i>Me</i>	$Q_1 - Q_3$	<i>n</i>	
I	91,5	84,8–93,5	25	0,000154
II	83,1	78,0–85,4	22	

Таблица 2

**Анализ показателя среднего АД
в зависимости от исходов
беременности, МоМ**

Группа	Среднее АД, МоМ			<i>p</i>
	<i>Me</i>	$Q_1 - Q_3$	<i>n</i>	
I	1,1	1,0–1,10	25	0,0002037
II	1,0	0,9–1,0	22	

(16 %) был выявлен высокий риск развития ранней преэклампсии, среди беременных II группы таковых не наблюдалось.

Следует отметить, что среди беременных I группы профилактический прием препаратов ацетилсалициловой кислоты был рекомендован в 13 случаях (52 %), средний гестационный срок назначения профилактических мер составил $17,5 \pm 5,9$ недели, т.е. к моменту завершения второй волны инвазии цитотрофобласта, после завершения которой профилактические меры неэффективны [9; 10].

Выводы

В результате проведенного исследования было выявлено, что основными клинико-анамнестическими факторами риска развития преэклампсии явились: первая беременность, антенатальная гибель плода при предыдущей беременности, а также более высокий исходный уровень среднего АД. Регламентированный метод скрининга преэклампсии, основанный на калькуляции риска в первом триместре, позволил определить высокую группу риска лишь в 16 % случаев.

Поэтому, несмотря на широкое внедрение программ комплексного скрининга преэклампсии, проблема прогнозирования до сих пор остается нерешенной. Ввиду малодоступности использования дорогостоящих лабораторных маркеров с целью предикции акушерских осложнений на различных уровнях оказания медицинской помощи, актуальным остается поиск анамнестических и клинических предикторов. Причем наибольшее внимание должно уделяться многофакторному подходу, основанному на оценке комбинации факторов, так как ни один маркер изолированно не в состоянии обеспечить высокую чувствительность скрининга. Это требует дальнейшей разработки единых алгоритмов ранней предикции гипертензивных осложнений беременности, что позволит своевременно проводить профилактику данного грозного осложнения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Филиппов О.С., Гусева Е.В. Материнская смертность в Российской Федерации в 2019 г. Проблемы репродукции 2020; 26 (6–2): 8–26. DOI: 10.17116/repro2020260628 / Filippov O.S., Guseva E.V. Maternal mortality in the Russian Federation in 2019. *Russian Journal of Human Reproduction* 2020; 26 (6–2): 8–26. DOI: 10.17116/repro2020260628 (in Russian).
2. Савельева Г.М., Серов В.Н., Сухих Г.Т. Акушерство и гинекология: Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа 2015; 1024. / Savelyeva G.M., Serov V.N., Sukhikh G.T. Obstetrics. National guideline. Moscow: GEOTAR-Media 2015; 1024 (in Russian).
3. Турова Е.В., Олина А.А., Садыкова Г.К. Какова частота встречаемости преэклампсии и эклампсии в Пермском крае? Данные официальной статистики. Уральский медицинский журнал 2018; (3): 86–90. DOI: 10.25694/URMJ.2018.03.018 / Turova E.V., Olina A.A., Sadykova G.K. What is the frequency of occurrence of preeclampsia and eclampsia in Perm region? Official statistics. *Ural Medical Journal* 2018; (3): 86–90. DOI: 10.25694/URMJ.2018.03.018 (in Russian).
4. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Агеев М.Б., Кокин А.А. Решенные и нерешенные вопросы преэклампсии по результатам анализа материнской смертности за последние 10 лет. Акушерство и гинекология 2021; 4: 64–74. DOI: 10.18565/aig.2021.4.64-74 / Sidorova I.S., Nikitina N.A., Filippov O.S., Guseva E.V., Ageev M.B., Kokin A.A. Current issues in preeclampsia: a ten-year analysis of maternal mortality. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology* 2021; 4: 64–74. DOI: 10.18565/aig.2021.4.64-74 (in Russian).
5. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Гранатович Н.Н. Состояние материнской смертности от преэклампсии и эклампсии в Российской Федерации в 2014 г. Что меняется в процессе анализа? Российский вестник акушера-гинеколога 2015; 15 (6): 4–11. DOI: 10.17116/rosakush20151564-11 / Sidorova I.S., Nikitina N.A., Filippov O.S., Guseva E.V., Granatovich N.N. Maternal mortality from preeclampsia and eclampsia in the Russian Federation in 2014. What changes during an analysis? *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2015; 15 (6): 4–11. DOI: 10.17116/rosakush20151564-11 (in Russian).
6. Magee L.A., Nicolaides K.H., von Dadelzen P. Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2022 May 12; 386 (19): 1817–1832.
7. Wright A., Wright D., Syngelaki A., Georgantzi A., Nicolaides K.H. Two-stage screening for preterm preeclampsia at 11–13 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Feb; 220 (2): 197.e1–197.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.10.092
8. Townsend R., Khalil A., Premakumar Y., Allotey J. et al. IPPIC Network. Prediction of pre-eclampsia: review of reviews. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 54 (1): 16–27. DOI: 10.1002/uog.20117

9. Rolnik D.L., Nicolaides K.H., Poon L.C. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 226 (2S): S1108-S1119. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.045

10. Wright D., Wright A., Tan M.Y., Nicolaides K.H. When to give aspirin to prevent preeclampsia: application of Bayesian decision theory. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 226 (2S): S1120-S1125. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.10.038

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Турова Е.В. – сбор данных о пациентах, набор материала, написание текста, стати-

стическая обработка данных, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Падруль М.М. – идея подготовки статьи, план исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Трушков А.Г. – сбор данных о пациентах, набор материала, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера.

Поступила: 06.05.2024

Одобрена: 24.01.2025

Принята к публикации: 29.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Падруль, М.М. К вопросу об эффективности скрининга преэклампсии / М.М. Падруль, Е.В. Турова, А.Г. Трушков // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 36–42. DOI: 10.17816/pmj42136-42

Please cite this article in English as: Padrul M.M., Turova E.V., Trushkov A.G. On the issue of preeclampsia screening efficiency. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 36-42. DOI: 10.17816/pmj42136-42

Научная статья

УДК 616.12.008.331

DOI: 10.17816/pmj42143-48

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С ОСЛОЖНЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Т.П. Демичева, Е.Н. Смирнова*

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

FEATURES OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETES MELLITUS

T.P. Demicheva, E.N. Smirnova*

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Дать оценку микроциркуляторных нарушений у пациентов с диабетической нефропатией и синдромом диабетической стопы с использованием метода локальной кожной термометрии.

Материалы и методы. Обследовано 55 женщин с сахарным диабетом 2-го типа (1-я группа) (СД 2-го типа), имеющих синдром диабетической стопы (СДС) и 261 пациентка с диабетической нефропатией (2-я группа) (ДН). Контрольная группа (3-я) – 125 больных без сахарного диабета. Для оценки состояния микроциркуляторного русла применялся метод локальной кожной термометрии.

Результаты. Ответ на локальный нагрев кожи у пациенток с сахарным диабетом отличался от такового в контрольной группе. Индексы вазодилатации в эндотелиальном, нейрогенном диапазоне частот обратно пропорциональны показателям углеводного и липидного обменов. У пациенток нарушения углеводного обмена связаны с индексом массы тела, длительностью СД, показателями атерогенных фракций липидного спектра и тактильной чувствительности нижних конечностей.

Выводы. Ответ на локальный нагрев кожи у больных СДС отличался от такового в контрольной группе и характеризовался увеличением индексов вазодилатации, у женщин с ДН – снижением коэффициентов в эндотелиальном и нейрогенном диапазоне частот. Выявлена обратная связь между индексами вазодилатации и показателям углеводного и липидного обмена.

Ключевые слова. Женщины, синдром диабетической стопы, нефропатия, оценка, микроциркуляторные нарушения, вейвлет-анализ, тепловая проба, индексы вазодилатации, углеводный обмен.

© Демичева Т.П., Смирнова Е.Н., 2025

e-mail: demich-perm@mail.ru

[Демичева Т.П. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и клинической фармакологии, SPIN-код: 3743-3914, ORCID: 0000-0002-5422-8700; Смирнова Е.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии, SPIN-код: 8568-1336, ORCID: 0000-0003-2727-5226].

© Demicheva T.P., Smirnova E.N., 2025

e-mail: demich-perm@mail.ru

[Demicheva T.P. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Endocrinology and Clinical Pharmacology, SPIN: 3743-3914, ORCID: 0000-0002-5422-8700; Smirnova E.N. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Endocrinology and Clinical Pharmacology, SPIN: 8568-1336, ORCID: 0000-0003-2727-5226].

Objective. To assess microcirculatory disorders in patients with diabetic nephropathy and diabetic foot syndrome using the method of local skin thermometry.

Materials and methods. 55 women with type 2 diabetes mellitus (group 1) (type 2 diabetes mellitus) with diabetic foot syndrome (DFS) and 261 patients with diabetic nephropathy (DN) (group 2) were examined. Control group (group 3) consisted of 125 patients without diabetes. The method of local skin thermometry was used to assess the microvasculature condition.

Results. The response to local skin heating in patients with DFS differed from those of the control group. Vasodilation indices in the endothelial, neurogenic frequency range are inversely proportional to carbohydrate and lipid metabolism indicators. In patients with diabetes mellitus, carbohydrate metabolic disorders are associated with body mass index, duration of the disease, indicators of atherogenic fractions of the lipid spectrum and tactile sensitivity of the lower extremities.

Conclusions. The response to local skin heating in patients with DFS differed from those of the control group and was characterized by an increase in vasodilation indices, in women with DN the ratio in endothelial and neurogenic frequency range was reduced. An inverse relationship between vasodilation indices and carbohydrate and lipid metabolism indicators was revealed.

Keywords. Women, diabetic foot syndrome, nephropathy, assessment, microcirculatory disorders, wavelet analysis, thermal test, vasodilation indices, carbohydrate metabolism.

ВВЕДЕНИЕ

Среди осложнений сахарного диабета второго типа (СД 2-го типа) одним из тяжелых является синдром диабетической стопы (СДС), из микрососудистых осложнений – диабетическая нефропатия [1–8].

Своевременное выявление изменений в микроциркуляторном русле стало предметом многочисленных зарубежных и отечественных исследований. На этом фоне возрастает ценность неинвазивных методов оценки кровотока (ультразвуковая доплерография, лазерная доплеровская флуометрия) с применением функциональных проб (тепловая, холодовая, манжеточная), которые важны для ранней диагностики осложнений СД [9; 10]. По мнению авторов, тепловая проба более значима, так как позволяет своевременно выявлять поражение тонких волокон у пациентов с СД [11; 12]. Недостаточная ответная реакция на пробы свидетельствует о функциональных нарушениях, которые играют не последнюю роль в развитии диабетических осложнений [13]. Функциональную реактивность микрососудов можно считать более чувствительным инди-

катором осложнений сахарного диабета, по сравнению с традиционными методами [14]. Из вышеизложенного следует, насколько важна оценка степени микроциркуляторных нарушений методом локальной кожной термометрии у больных с осложненным сахарным диабетом.

Цель исследования – дать оценку микроциркуляторных нарушений у пациентов с диабетической нефропатией и синдромом диабетической стопы с использованием метода локальной кожной термометрии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки состояния микроциркуляторных нарушений использовался метод локальной кожной термометрии с помощью прибора «Микротест» [15]. Действие прибора основано на регистрации низкоамплитудных колебаний температуры кожи, вызванных изменением микрососудистого тонуса. Дана характеристика коэффициентов относительного изменения амплитуд колебаний (индексов вазодилатации) в эндотелиальном, нейрогенном диапазоне частот (Ke Kn) при прове-

дении тепловой пробы. В процессе статистической обработки результатов использовались программы Statistica 6 и Microsoft Excel 7.0 для Windows XP. В процессе исследования для определения типа распределения количественного признака использовался набор критериев для нормального распределения (Гаусса): среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD), для «ненормального» – медиана (Me) и квартили. Анализ проводился по методикам, которые рекомендуются в медико-биологической статистике.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 55 женщин с СД 2-го типа (1-я группа), имевших синдром диабетической стопы, 12 уже имели операции в анамнезе. У всех пациенток диагностирована ретинопатия и артериальная гипертензия. В 100 % случаев регистрировалась диабетическая полинейропатия нижних конечностей. Средний возраст – 65,5 [62; 74] года. Длительность заболевания – 15 [10; 17,5] лет, объем талии (ОТ) – 100 [90; 109] см, гликированный гемоглобин HbA1c – 9,3 [8,5; 10,2] %.

Вторая группа была представлена больными с диабетической нефропатией (ДН) ($n = 261$). У 91 % из них зарегистрирована артериальная гипертензия. Средний возраст – 60 [58,5; 66,5] лет. Длительность заболевания – 12,5 [10; 18] года, ОТ – 101 [93,2; 109,5] см, гликированный гемоглобин HbA1c – 10,4 [9,4; 12,5] %. У 71,9 % пациенток зарегистрировано незначительное снижение СКФ до уровня 60–90 мл/мин/1,73 м и у 28,1 % – умеренное и существенное снижение.

Контрольная группа представлена 125 больными (3-я группа), они не имели сахарного диабета. Средний возраст 68 [61; 72,2] лет. Объем талии – 90 [89; 96,5] см.

У больных СДС отмечена прямая корреляция между уровнем HbA1c и ИМТ, длительностью заболевания ($r = +0,5$; $p = 0,02$;

$r = +0,4$; $p = 0,03$). С увеличением уровня HbA1c наблюдался рост показателей атерогенных фракций липидного спектра: ХС-ЛПНП ($r = +0,996$; $p = 0,0001$), индекса атерогенности ($r = +1,0$; $p = 0,0001$). У больных 1-й группы отмечена прямая статистически значимая корреляция между показателями тактильной чувствительности нижних конечностей и уровнем HbA1c ($r = +0,4$; $p = 0,05$), Статистически значимая связь установлена между показателями болевой, тактильной чувствительности нижних конечностей с длительностью сахарного диабета ($r = +0,7$; $p = 0,001$).

У женщин с ДН отмечена прямая корреляционная связь между уровнем HbA1c и уровнем протеинурии ($r = +0,32$; $p = 0,04$). Между показателями гликемического профиля и креатинина в крови пациенток обнаружена прямая значимая корреляция ($r = 0,697$, $p = 0,001$; $r = 0,612$, $p = 0,01$; $r = 0,557$, $p = 0,02$ соответственно). Установлена обратная зависимость между СКФ и уровнями гликемии натощак, постпрандиальной гликемией ($r = -0,689$, $p = 0,0016$; $r = -0,619$, $p = 0,01$ соответственно).

Индексы вазодилатации в эндотелиальном и нейрогенном диапазоне в сравниваемых группах представлены в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что величины индексов вазодилатации в эндотелиальном и нейрогенном диапазоне частот оказались достоверно ниже в группе больных с диабетической нефропатией, чем в группе контроля, что подтверждает наличие выраженной эндотелиальной дисфункции у данной категории больных. В отличие от 1-й группы, в группе больных с СДС отмечалась тенденция к увеличению показателей. Микроциркуляторный кровоток кожи контролируется симпатическими адренергическими вазоконстрикторными нервными волокнами и симпатическими вазодилататорными нервами за счет открытия и закрытия артериовенозных анастомозов и прекапиллярных

артериол [11]. При нормальной температуре тонус сосудов микроциркуляторного русла поддерживается вазоконстрикторной системой, при этом артериовенозные анастомозы закрыты. Тепловая проба, с одной стороны, является одним из тестов для функциональной оценки микрососудистого русла, а с другой – это тест ранней диагностики нарушения микроциркуляции.

В результате нарушений симпатической иннервации сосудов в нижних конечностях у больных СДС снижается вазоконстрикция и превалируют вазодилатационные эффекты. Кроме того, при СДС обязательно присутствует воспалительный компонент. Исходя из полученных результатов, можно сделать данное предположение.

Корреляционный анализ показал обратную взаимосвязь между показателями углеводного обмена, липидного спектра и амплитудами колебаний кожной температуры в эндотелиальном, нейрогенном, нейрогенном, миогенном диапазоне частот (табл. 2).

Из данных табл. 2 видно, как по мере увеличения уровня HbA1c снижались показатели в нейрогенном, миогенном и эндотелиальном диапазоне частот.

С увеличением ЛПНП снижались показатели в нейрогенном, эндотелиальном, миогенном диапазоне частот.

Обратная зависимость обнаружена во второй группе между показателями *Ke* и возрастом ($r = -0,315$; $p = 0,02$), с гликемией натощак ($r = -0,168$; $p = 0,02$).

Таблица 1

Величины индексов вазодилатации в эндотелиальном и нейрогенном диапазоне в исследуемых группах, усл. ед.

Диапазон частот	Группа 1	Группа 2	Группа контроля	<i>p</i>
<i>Ke</i>	$3,4 \pm 0,77$	$1,2 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,5$	$p_{1-3} = 0,07$; $p_{2-3} = 0,005^*$
<i>Kn</i>	$3,2 \pm 0,48$	$1,8 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,7$	$p_{1-3} = 0,08$; $p_2 = 0,004^*$

Примечание: * – различие показателей статистически достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 2

Взаимосвязь показателей HbA1c, липидного спектра и индексов вазодилатации в эндотелиального, миогенного, нейрогенного компонентов у пациенток с СД 2-го типа с СДС

Сравниваемые величины	<i>r</i>	<i>p</i>
HbA1c & <i>Ke</i>	-0,872	0,000*
HbA1c & <i>Kn</i>	-0,867	0,000*
HbA1c & <i>Km</i>	-0,648	0,005*
Постприанальная гликемия & <i>Ke</i>	0,946	0,000*
Постприанальная гликемия & <i>Kn</i>	0,527	0,026*
ЛПНП & <i>Ke</i>	-0,896	0,000*
ЛПНП & <i>Kn</i>	-0,858	0,000*
ЛПНП & <i>Km</i>	-0,871	0,000*

Примечание: * – различие показателей статистически достоверно ($p < 0,05$).

Выводы

1. У пациенток с СДС нарушения углеводного обмена связаны с ИМТ, длительностью СД, показателями атерогенных фракций липидного спектра и тактильной чувствительности нижних конечностей и уровнем НВА1с ($r = +0,4$; $p = 0,05$). Установлена связь между показателями болевой чувствительности нижних конечностей и длительностью сахарного диабета.

2. Обратная зависимость обнаружена у пациентов с диабетической нефропатией между показателем в эндотелиальном диапазоне частот и возрастом ($r = -0,315$; $p = 0,02$), с гликемией натощак ($r = -0,168$; $p = 0,02$).

3. Индексы вазодилатации во всех диапазонах частот обратно пропорциональны показателям углеводного и липидного обмена.

4. У пациенток с СДС нарушения углеводного обмена связаны с индексом массы тела, длительностью СД, показателями атерогенных фракций липидного спектра, тактильной чувствительности нижних конечностей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Rask-Madsen C., King G.L. Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors. *Cell Metab* 2013; 17 (1): 20–33 DOI: org/10.1016/j.cmet.2012.11.012

2. Глазков А.А., Куликов Д.А., Древал А.В., Ковалева Ю.А. и др. Разработка способа диагностики нарушений микроциркуляции крови у больных сахарным диабетом методом лазерной доплеровской флоуметрии. *Альманах клинической медицины* 2014; 31: 7–10. / Glazkov A.A., Kulikov D.A., Dreval A.V., Kovaleva Yu.A. i dr. Development of a method for diagnosing blood microcirculation disorders in patients with diabetes mellitus using laser Doppler flowmetry. *Almanac Clinical Medicine* 2014; 31: 7–10 (in Russian).

3. Мкртумян А.М., Звенигородская Л.А., Шинкин М.В. Исследование микроциркуля-

ции и тканевого метаболизма в качестве ранних диагностических критериев риска развития диабетической стопы. *Терапевтический архив* 2022; 94 (8): 957–962. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201789 / Mkrtumyan A.M., Zvenigorodskaya L.A., Shinkin M.V. Study of microcirculation and tissue metabolism as early diagnostic criteria for the risk of developing diabetic foot. *Therapeutic Archives* 2022; 94 (8): 957–962. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201789 (in Russian).

4. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченка 2015; 2 (3): 63–83. / Galstyan G.R., Tokmakova A.Yu., Egorova D.N. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome. Wounds and wound infections. *Journal named after Professor B.M. Kostyuchenka* 2015; 2 (3): 63–83 (in Russian).

5. Троицкая Н.И., Шатовалов К.Г., Голятин Ю.А., Дамдинов Р.И. Системные изменения микроциркуляции при синдроме диабетической стопы. *Сибирское медицинское обозрение* 2020; 3 (123): 12. / Troitskaya N.I., Shapovalov K.G., Golyatin Yu.A., Damdinov R.I. Systemic changes in microcirculation in diabetic foot syndrome. *Siberian Medical Review* 2020; 3 (123): 12 (in Russian).

6. Бреговский В.Б., Карпова И.А. Анализ специализированной помощи больным с синдромом диабетической стопы в Санкт-Петербурге за 2010–2021 г. *Сахарный диабет*. 2022; 25 (5): 477–484. DOI: 10.14341/DM12914 / Bregovsky V.B., Karpova I.A. Analysis of specialized care for patients with diabetic foot syndrome in St. Petersburg for 2010–2021. *Diabetes* 2022; 25 (5): 477–484. DOI: 10.14341/DM12914 (in Russian).

7. Грекова Н.М., Бордуновский В.Н. Хирургия диабетической стопы. М.: Медпрактика-М 2009. / Grekova N.M., Bordunovsky V.N.

Diabetic foot surgery. Moscow: Medpraktika-M 2009 (in Russian).

8. *Ступин В.А., Силина Е.В., Горюнова С.В., Горский В.А. и др.* Оценка динамики площади раны и частоты случаев полной эпителизации при лечении синдрома диабетической стопы (результаты многоцентрового исследования). *Хирургия* 2017; 3: 55–60. / *Stupin V.A., Silina E.V., Goryunova S.V., Gorsky V.A. i dr.* Assessment of the dynamics of the wound area and the incidence of complete epithelialization in the treatment of diabetic foot syndrome (results of a multicenter study). *Surgery* 2017; 3: 55–60 (in Russian).

9. *Zelenina T., Salukbov V., Volkova E. et al.* High-Frequency Ultrasonic Dopplerography May be used to Screen for Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy. *Int J Endocrinol Metab Disord*. 2019; 5 (2).

10. *Fuchs D., Dupon P.P., Schaap L.A., Draijer R.* The association between diabetes and dermal microvascular dysfunction non-invasively assessed by laser Doppler with local thermal hyperemia: a systematic review with meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2017; 16 (1): 11.

11. *Stirban A.* Microvascular Dysfunction in the Context of Diabetic Neuropathy. *Curr Diab Rep*. 2014; 14 (11): 541.

12. *Schreuder S.M., Nieuwdorp M., Koelemay M.J.W. et al.* Testing the sympathetic nervous system of the foot has a high predictive value for early amputation in patients with diabetes with a neuroischemic ulcer. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018; 6 (1): 592.

13. *Зеленина Т.А., Салухов В.В., Земляной А.Б., Железняк С.Г., Клищенко О.А.* Нарушение микроциркуляторного кровотока у больных сахарным диабетом 2 и кардио-

скулярной автономной нейропатией. *Сахарный диабет* 2021; 24 (1): 32–44. DOI: 10.14341/DM12372 / *Zelenina T.A., Salukbov V.V., Zemlianoi A.B., Zheleznyak S.G., Klitsenko O.A.* Impairment of microvascular blood flow in patients with type 2 diabetes and cardiovascular autonomic neuropathy. *Diabetes Mellitus*. 2021; 24 (1): 32–44. DOI: 10.14341/DM12372 (in Russian).

14. *Tomesova J., Gruberova J., Lacigova S. et al.* Differences in Skin Microcirculation on the Upper and Lower Extremities in Patients with Diabetes Mellitus: Relationship of Diabetic Neuropathy and Skin Microcirculation. *Diab Technol Ther*. 2013; 15 (11): 968–75.

15. *Podtaev S., Stepanov R., Smirnova E., Loran E.* Wavelet-analysis of skin temperature oscillations during local heating for revealing endothelial dysfunction. *Microvascular Research* 2015; (97): 109–114.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 05.08.2024

Одобрена: 28.01.2025

Принята к публикации: 31.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Демичева, Т.П. Особенности микроциркуляторных нарушений у пациенток с осложненным сахарным диабетом / Т.П. Демичева, Е.Н. Смирнова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 43–48. DOI: 10.17816/pmj42143-48

Please cite this article in English as: Demicheva T.P., Smirnova E.N. Features of microcirculatory disorders in patients with complicated diabetes mellitus. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 43–48. DOI: 10.17816/pmj42143-48

Научная статья

УДК 618.173: 618.11-006.03-02-037

DOI: 10.17816/pmj42149-54

ПРОГНОЗ РИСКА РАЗВИТИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Ю.А. Шашурина

Пермская краевая клиническая больница, Российская Федерация

RISK PREDICTION FOR DEVELOPMENT OF BENIGN OVARIAN TUMORS IN POSTMENOPAUSE

Yu.A. Shashurina

Perm Regional Clinical Hospital, Russian Federation

Цель. Расчет прогноза риска развития доброкачественных опухолей яичников в постменопаузе.

Материалы и методы. Выполнено проспективное исследование, в котором приняли участие 60 женщин в постменопаузе. Пациентки были распределены на две группы: основная группа – больные с доброкачественными опухолями яичников (ДОЯ) и группа сравнения – пациентки, не имевшие объемных образований придатков матки. Проведена оценка клинико-анамнестических данных, выполнены лабораторные исследования (анализ уровня витамина D, инсулиноподобного фактора роста 1, лептина, цинка, эстрадиола, тестостерона, глобулина связывающего половые стероиды, онкомаркера 125), проанализированы результаты инструментальных методов исследования (ультразвуковое исследование органов малого таза), протоколы оперативного лечения и гистологического исследования. Выполнен регрессионный анализ полученных данных, определены статистически значимые признаки, разработана математическая модель прогноза риска развития ДОЯ в постменопаузе.

Результаты. Исследование показало, что изолированная оценка изученных лабораторных маркеров не имеет статистической значимости для определения риска развития ДОЯ в постменопаузе; актуален многофакторный подход – оценка комбинации факторов.

Выводы. Разработанная математическая модель прогноза развития ДОЯ в постменопаузе продемонстрировала повышение эффективности прогноза риска развития ДОЯ у больных постменопаузально-го возраста, чувствительность разработанного метода составила 95 %, специфичность 85,7 %.

Ключевые слова. Доброкачественная опухоль яичника, постменопауза, риск развития, математическая модель.

Objective. To calculate the risk prediction of benign ovarian tumor (BOT) development in postmenopausal patients.

© Шашурина Ю.А., 2025

e-mail: jusya15@yandex.ru

[Шашурина Ю.А. – соискатель кафедры акушерства и гинекологии № 1, акушер-гинеколог отделения гинекологии].

© Shashurina Yu.A., 2025

e-mail: jusya15@yandex.ru

[Shashurina Yu.A. ('contact person) – Degree Candidate of the Department of Obstetrics and Gynecology no. 1, Obstetrician-gynecologist of the Gynecology Department].

Materials and methods. 60 postmenopausal women participated in the prospective study. The patients were divided into 2 groups: the main group which included women with BOT and comparison group – patients with no neoplasms of the uterine appendages. The clinical and medical history data were assessed, laboratory tests (vitamin D level, insulin-like growth factor 1, leptin, zinc, estradiol, testosterone, sex steroid-binding globulin, cancer marker 125) were performed, results of instrumental methods of examination (pelvic ultrasound) were analyzed as well as surgical treatment protocols and histological studies. Regression analysis of the data obtained was carried out, statistically significant features were determined and the mathematical model for the risk prediction of the development of BOT in postmenopause was created.

Results. The investigation showed that an isolated assessment of the studied laboratory markers has no statistical significance for determining the risk of developing postmenopausal ovarian tumors; a multifactorial approach is relevant, that is assessing a combination of factors.

Conclusions. The developed mathematical model for predicting the development of postmenopausal ovarian tumors demonstrated an increase in the effectiveness of risk prognosis for developing postmenopausal ovarian tumors in postmenopausal patients, the sensitivity of the developed method was 95 %, specificity 85.7 %.

Keywords. Benign ovarian tumor, postmenopause, risk for development, mathematical model.

ВВЕДЕНИЕ

Новообразования яичников – распространенная патология у женщин позднего репродуктивного и постменопаузального возраста. По данным литературы, до 25 % всех новообразований женской репродуктивной системы приходится на опухоли яичников, причем в 45 % случаев опухоли яичников чаще выявляются у женщин в перимено- и постменопаузе [1; 2]. В связи с увеличивающейся продолжительностью жизни, высокой частотой встречаемости доброкачественных опухолей яичников (ДОЯ) в постменопаузе и низкой приверженностью женщин этой возрастной группы к посещению врача-гинеколога крайне актуален вопрос стратификации факторов риска развития ДОЯ в этой категории пациентов.

На сегодняшний день в научной литературе активно изучается этиология и патогенез развития ДОЯ в постменопаузе: дискутируется роль окружающей среды, возраста, акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, роль метаболических процессов в организме, роль дефицита микро- и макроэлементов, гормональных нарушений и т.д. [2; 3]. Исследуется значимость разных методов визуализации – ультразвукового исследо-

вания (с применением критериев IOTA – International Ovarian Tumor Analysis; шкалы O-RADS – Ovarian-Adnexal Reporting and Data System; модель ADNEX – Assessment of Different Neoplasias in the Adnex), компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в прогнозе развития опухоли придатков матки [3–5]. Ведется активное изучение серологических маркеров – онкомаркера 125, инсулиноподобного фактора роста 1 (ИПФР1), лептина, цинка, адипокинов и т.д. в прогнозе развития опухоли яичников. По данным литературы: возраст пациентки, низкий уровень витамина D, повышение лептина, ИПФР₁, ГСПГ и снижение уровня цинка в крови могут способствовать появлению различных новообразований органов репродуктивной системы, в том числе опухоли яичника [6–10]. Однако, несмотря на широкое внедрение программ комплексного скрининга новообразований яичников, проблема прогнозирования по сей день остается нерешенной, ни один диагностический маркер изолированно не может эффективно использоваться для прогноза риска развития ДОЯ.

Цель исследования – разработка математической модели прогноза риска развития доброкачественных опухолей яичников в постменопаузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное исследование, в котором приняли участие пациентки гинекологического отделения Пермской краевой клинической больницы, проходившие стационарное лечение. Пациенток распределили на две группы: основная – больные постменопаузального возраста с ДОЯ ($n = 40$), группа сравнения ($n = 20$) – женщины постменопаузального возраста, не имевшие объемных образований придатков матки. Проведен анализ клинико-анамнестических данных, выполнено определение уровня витамина D, ИПФР1, лептина, цинка, эстрадиола, тестостерона, глобулина, связывающего половые стероиды, – ГСПГ, онкомаркера 125 (CA-125), осуществлен анализ результатов инструментальных методов исследования (ультразвуковое исследование органов малого таза), изучены протоколы оперативного лечения и гистологические заключения. Полученные данные обработаны с использованием Microsoft Excel (2010), StatSoft Statistica 6.0 (StatSoft, США), SPSS Statistics, версия 22.0 (IBM Microsoft, США). Статистическая значимость гипотезы проверена с помощью хи-квадрата (χ^2), p -значения, отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) и отношения рисков (ОР) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). Сравнение количественных признаков двух групп проводилось с помощью непараметрического метода Манна – Уитни. По ROC-кривым оценивалась взаимосвязь чувствительности и специфичности изучаемых показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение пациенток основной группы по длительности постменопаузы в соответствии со шкалой STRAW +10 (Stages

of Reproductive Aging Workshop) было таким: в возрасте STRAW +2 было 77,5 % ($n = 31$) больных ($\chi^2 = 47,4$; $p < 0,001$), STRAW+1c – 20 % (8) пациенток ($\chi^2 = 6,8$; $p = 0,009$), STRAW+1b – 2,5 % (1) больных ($\chi^2 = 0$; $p = 1,0$). Характеристика группы сравнения по возрасту постменопаузы была сопоставима с таковой в основной группе. Таким образом, ДОЯ чаще выявлялись у пациенток в поздней постменопаузе. Обращает на себя внимание, что большая часть больных с ДОЯ в постменопаузе не имели нарушения менструальной функции (92,7 %; $p < 0,001$), более чем 90 % женщин реализовали свои репродуктивные пожелания ($p < 0,001$).

Анализ результатов лабораторных исследований продемонстрировал, что СА-125 был повышен лишь у одной пациентки основной группы с гистологически верифицированной эндометриомой, в остальных случаях уровень СА-125 был в пределах референсных значений в обеих изучаемых группах. В основной группе уровень эстрадиола был в норме у 92,5 % ($p < 0,001$), среднее значение показателя составило 15,5 пг/мл. Уровень ФСГ был выше референса возрастной нормы и определялся у 17,5 % пациенток с ДОЯ ($p = 0,018$), среднее значение ФСГ в группе составило 57,5 мМЕ/мл. Уровень ГСПГ в плазме крови был повышен у 5 % в основной группе, среднее значение составило 61,1 нмоль/л. Нормальные показатели уровня цинка зафиксированы у 85 % пациенток ($p < 0,001$), среднее значение 13,2 мкмоль/л. Уровень лептина не превышал норму у 75 % пациентов основной группы ($p < 0,001$), среднее значение составило 16,3 нг/мл. Недостаточность витамина D выявлена у 77,5 % пациентов с ДОЯ, среднее значение показателя соответствовало 22,1 нг/мл. Лабораторные маркеры группы сравнения имели следующие значения: снижение витамина D – у 66,7 % ($p < 0,001$), среднее значение 36,4 нг/мл. ФСГ был повышен в 60 % случаев ($p = 0,001$),

Признаки, характеризующие качество диагностического показателя

Показатель	Площадь под кривой, AUC	Отношение шансов	95%-ный доверительный интервал ОШ	<i>p</i>
Возраст	0,69	5,11	(1,37; 19,04)	0,005
СА-125 повышен	0,71	-	-	0,002
Витамин D	0,72	-	-	0,002
ГСПГ	0,76	23,33	(2,78; 195,83)	0,000
ИПФР ₁	0,74	21,71	(3,79; 124,54)	0,000
Лептин	0,67	5,17	(1,45; 18,43)	0,014
Свободный тестостерон	0,65	4,67	(1,31; 16,6)	0,035
ФСГ	0,64	3,94	(1,12; 13,83)	0,042
Эстрадиол	0,66	4,57	(1,28; 16,38)	0,022
Цинк	0,67	8,00	(2,13; 30,06)	0,016
Формула (1)	0,95	114,00	(14,46; 898,62)	0,000

среднее значение в группе составило 45,4 мМЕ/мл. Эстрадиол был в норме у 80 % обследуемых ($p < 0,001$) при среднем значении в группе 11 пг/мл. Лептин был повышен у 53,3 % женщин группы сравнения, среднее значение составило 9 нг/мл. ГСПГ превышал референсное значение в 20 % случаев, его среднее значение для группы составило 96 нмоль/л. Цинк был в норме у 93 % группы сравнения, среднее значение показателя составило 15,7 мкмоль/л. Таким образом, исследование показало, что изолированная оценка изученных лабораторных маркеров не имеет статистической значимости для определения риска развития ДОЯ в постменопаузе.

В исследовании основное внимание уделено прогнозу развития ДОЯ у больных в постменопаузе на основе анализа данных репрезентативной выборки. Формулировка задачи была следующей: определение сочетаний независимых признаков, оптимально

прогнозирующих значение зависимого признака. Для проверки гипотезы были построены интегральные ROC-кривые для данных показателей. Для улучшения производительности разработана совмещенная модель, определяющая наличие ДОЯ в постменопаузальном возрасте по исследуемым признакам (таблица). Результат составил 92,59 % (чувствительность 95,0 %, специфичность 85,71 %) верных отнесений. Площадь под ROC-кривой равняется 0,95, что показывает высокую эффективность модели, несмотря на малую выборку. Были выделены коэффициенты модели, после чего проанализировали чувствительность и специфичность для полученного многопараметрического показателя диагностики p .

Математическая модель прогноза риска развития доброкачественных опухолей яичников в постменопаузе содержит восемь показателей:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-8,76 + 0,295x_1 + 1,09x_2 - 0,113x_3 - 0,0396x_4 - 0,0232x_5 + 0,00396x_6 + 0,159x_7 - 0,135x_8)}} \quad (1)$$

где p – риск развития доброкачественной опухоли яичника у женщины; e – основание натурального логарифма; x_1 – возраст, лет; x_2 – уровень СА-125, МЕ/мл; x_3 – уровень витамина D, г/мл; x_4 – уровень ГСПГ, нмоль/л; x_5 – уровень ИПФР₁, нг/мл; x_6 – уровень ФСГ, мМЕ/мл; x_7 – уровень эстрадиола, пг/мл; x_8 – уровень цинка, мкмоль/л.

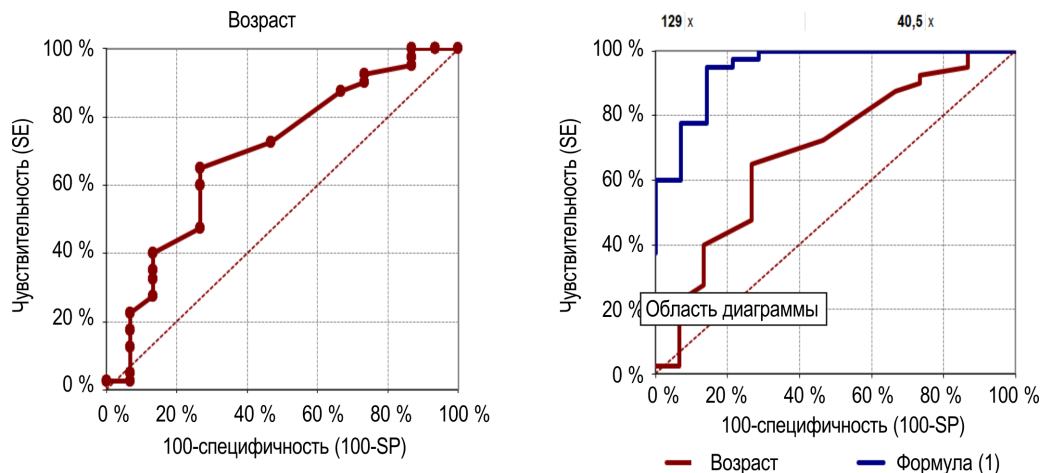


Рис. ROC-кривая для модели, идентифицирующей доброкачественную опухоль яичника по возрасту пациентки и интегральному показателю, для формулы (1) $AUC = 0,95$; для признака «возраст» $AUC = 0,69$

При значении p , равном 0,55 и более, прогнозируют высокий риск развития ДОЯ у женщины в постменопаузе, при p менее 0,55 – низкий риск развития ДОЯ у женщин постменопаузального возраста.

Таким образом, эффективность интегрального показателя, определенного по формуле (1), составила 92,59 % (чувствительность 95,0 %, специфичность 85,71 %), по сравнению с отдельными показателями. Площадь под интегральной ROC-кривой составляет 0,95, что подтверждает высокое качество интегрального диагностического показателя (рисунок).

Таким образом, рассчитанная под ROC-кривой площадь составляет 0,95, что демонстрирует высокое качество интегрального диагностического показателя и позволяет характеризовать разработанную модель как высокоэффективный метод прогнозирования риска возникновения ДОЯ в постменопаузе.

Выводы

Разработанная на основании проведенного исследования математическая модель прогноза развития ДОЯ в постменопаузе продемонстрировала повышение эффективности

прогноза риска развития ДОЯ у больных постменопаузального возраста. Результаты показали, что актуален многофакторный подход – оценка комбинации факторов, так как ни один маркер изолированно не обеспечивает высокую чувствительность скрининга на риск развития ДОЯ в постменопаузе; в зависимости от прогноза возможно выделение пациенток группы высокого риска и активное их амбулаторное наблюдение.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Подзолкова Н.М., Кузнецов Р.Э. Состояние проблемы ранней диагностики и лечения доброкачественных опухолей яичников у пациенток в постменопаузе (обзор литературы). Гинекология 2021; 23 (4): 294–299. / Podzolkova N.M., Kuznetsov R.E. Early diagnosis and treatment of benign ovarian tumors in postmenopause, the state of the problem (literature review). Gynecology 2021; 23 (4): 294–299 (in Russian).
2. Brun J.L., Fritel X., Aubard Y., Borghese B. Management of presumed benign ovarian tumors: updated French guidelines. European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology 2014; 183: 52–8.

3. *Erdogan Nobuz, Luisa De Simone, Gautier Che ^ne*. Reliability of IOTA score and ADNEX model in the screening of ovarian malignancy in postmenopausal women. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* 2019; 48 (2): 103–107.

4. *Озерская И.А.* Стандартизация ультразвукового исследования патологии придатков матки по IOTA и O-RADS: методические рекомендации 2022. / *Ozerskaya I.A.* Standardization of ultrasound investigation of uterine appendages' pathology by IOTA и O-RADS: guidelines. 2022 (in Russian).

5. *Чибисова Г.М., Хабаров С.В.* Комплексное определение онкомаркеров CA125, HE4 и индекса ROMA как фактор прогноза развития рака. Вестник новых медицинских технологии 2018; 25 (3): 15–20. / *Chibisova G.M., Chabarov S.V.* Complex determination of tumor markers CA125, HE4 and ROMA index as a prognostic factor for ovarian cancer development. *Journal of new medical technologies* 2018; 25 (3): 15–20 (in Russian).

6. *Алентов И.И., Новикова Е.Г., Сергеева Н.С.* Опухоль-ассоциированные маркеры CA125 и HE4: эффективность и ограничения при диагностике злокачественных опухолей яичников. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение 2017; 1. / *Alentov I.I., Novikova E.G., Sergeeva N.S.* Tumor associated markers CA125 и HE4: effectiveness and restrictions in diagnosis of malignant ovarian tumors. *Obstetrics and Gynecology: News, Options, Training* 2017; 1 (in Russian).

7. *Irvin S.R., Weiderpass E., Stanczyk F.Z.* Association of AntiMullerian Hormone, Follicle

Stimulating Hormone, and Inhibin B with Risk of Ovarian Cancer in the Janus Serum Bank. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention* 2020; 13.

8. *Bingcheng Guo, Wei Lian.* Comparison of diagnostic values between CA125 combined with CA199 and ultrasound combined with CT in ovarian cancer. *Oncology Letters* 2019; 17 (6): 5523–5528.

9. *Denise R. Nebgen, Zhen Lu., Chae Young Han.* Biomarkers and Strategies for Early Detection of Ovarian Cancer. *Current Oncology and Reproduction* 2019; 21 (8): 75.

10. *Robert C. Bast Jr.* *Cancer Epidemiol Biomarkers. Prev.* 2020; 29 (12): 2504–2512.

Финансирование. Проведение работы и публикация статьи осуществлены на личные средства автора.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Вклад автора 100 %.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, протокол № 10 от 20.11.2024. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 03.02.2025

Одобрена: 10.02.2025

Принята к публикации: 12.02.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Шашурина, Ю.А. Прогноз риска развития доброкачественных опухолей яичников в постменопаузе / Ю.А. Шашурина // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 49–54. DOI: 10.17816/pmj42149-54

Please cite this article in English as: Shashurina Yu.A. Risk prediction for development of benign ovarian tumors in postmenopause. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 49-54. DOI: 10.17816/pmj42149-54

Научная статья

УДК 618.145-007.415-08

DOI: 10.17816/pmj42155-62

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА БОЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Е.Г. Кобаидзе, В.С. Шелудько, Н.В. Статных, Д.А. Степанова, М.Р. Файрушина*

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация

PRACTICAL ASPECTS OF ENDOMETRIOSIS TREATMENT IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE

E.G. Kobaidze, V.S. Sheludko, N.V. Statnykh, D.A. Stepanova, M.R. Fairushina*

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Сравнить эффективность различных методов комбинированного лечения пациенток, страдающих эндометриозом яичника.

Материалы и методы. Приводятся данные ретропроспективного исследования, где изучались клинические проявления и эффективность разных препаратов для лечения больных эндометриозом яичников в постоперационном периоде. Всех пациенток распределили на четыре группы: I группу составили женщины, которые с целью терапии эндометриоза получали диеногест ($n = 29$), пациентки II группы принимали комбинированные оральные контрацептивы, в которых гестогенный компонент был представлен диеногестом ($n = 38$), обследуемым III группы назначали агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) «Бусерелин-депо» по одной инъекции в месяц, курс – шесть месяцев ($n = 15$); IV группу составили 94 женщины, имевшие эндометриоз в анамнезе, однако по разным причинам не получавшие гормонотерапию.

© Кобаидзе Е.Г., Шелудько В.С., Статных Н.В., Степанова Д.А., Файрушина М.Р., 2025

e-mail: eka7i@yahoo.com

[Кобаидзе Е.Г. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, ORCID: 0000-0001-5042-1549, SPIN-код: 1585-3296, AuthorID: 344752, Scopus Author ID 57219650638; Шелудько В.С. – кандидат медицинских наук, специалист отдела организационной поддержки научной деятельности Управления по научно-исследовательской деятельности, ORCID: 0000-0002-7080-9142, SPIN-код: 1728-7269, AuthorID: 107325; Статных Н.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, ORCID: 0000-0001-7760-226X, SPIN-код: 5989-1635; Степанова Д.А. – студентка VI курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0008-2585-0251; Файрушина М.Р. – студентка VI курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0009-0649-5634].

© Kobaidze E.G., Sheludko V.S., Statnykh N.V., Stepanova D.A., Fairushina M.R., 2025

e-mail: eka7i@yahoo.com

[Kobaidze E.G. (*contact person) – DSc (Medicine), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology no. 1, ORCID: 0000-0001-5042-1549, SPIN: 1585-3296, AuthorID: 344752, Scopus Author ID 57219650638; Sheludko V.S. – PhD (Medicine), Specialist of the Department of Organization of Scientific Activity Support, ORCID: 0000-0002-7080-9142, SPIN: 1728-7269, AuthorID: 107325; Statnykh N.V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology no. 1, ORCID: 0000-0001-7760-226X; Stepanova D.A. – 6th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0008-2585-0251; Fairushina M.R. – 6th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0009-0649-5634].

Результаты. Обнаружено, что в IV группе было больше женщин с нарушением фертильности – $43,6 \pm 10,0 \%$ ($p < 0,001$), у которых отмечалось первичное и вторичное бесплодие длительностью $4,7 \pm 1,2$ года. Пациентки, которые получали терапию гормональными препаратами, имели в большей степени реализованный репродуктивный анамнез, чем те женщины, которые по разным причинам отказывались от лечения. Частота встречаемости дисменореи была выше в группе пациенток, не получавших гормонотерапию, – $24,5 \pm 8,7 \%$, кроме того, заболеваемость хронической тазовой болью преимущественно была свойственна женщинам IV группы (не получавшим гормонотерапию) – $83,0 \pm 7,6 \%$. У больных, получавших с целью терапии эндометриоза яичников диеногест и аГнРГ, отмечается самый длительный безрецидивный период.

Выводы. Проведенное исследование показало, что успех медикаментозной терапии, проводимой по поводу наружного эндометриоза, в частности эндометриоза яичников, в послеоперационном периоде различен. Применение в послеоперационном лечении агонистов ГнРГ и дианогеста эффективно снижало частоту рецидива эндометриоза у женщин.

Ключевые слова. Эндометриоз яичников, оперативное лечение, гормональная терапия, рецидив.

Objective. To compare the effectiveness of various methods of combined treatment of patients with ovarian endometriosis.

Materials and methods. The results of a retrospective study of clinical manifestations and effectiveness of various drugs for the treatment of patients with ovarian endometriosis in the postoperative period are presented in the article. All patients were divided into 4 groups: group I included patients who were treated for endometriosis with dienogest ($n = 29$), group II consisted of patients who received combined oral contraceptives with gestogen component represented by dienogest ($n = 38$), patients from group III were administered gonadotropin-releasing hormone agonists (GnRH a) "Buserelin-depot" 1 injection per month for a 6-month course ($n = 15$); 94 patients from group IV had a history of endometriosis, but did not receive hormone therapy for various reasons.

Results. The study revealed more women with fertility disorders in group IV – up to $43.6 \pm 10.0 \%$ ($p < 0.001$), primary and secondary infertility lasting up to 4.7 ± 1.2 years was noted. Patients who received hormone therapy had a more realized reproductive history than those who refused treatment for various reasons. Dysmenorrhea incidence was higher in patients who did not receive hormone therapy – up to $24.5 \pm 8.7 \%$, chronic pelvic pains were more frequent in women from group IV (patients who did not receive hormone therapy) as well – up to $83.0 \pm 7.6 \%$. In patients treated for endometriosis with dienogest and GnRH agonists (Buserelin-depot) the longest relapse-free period was noted.

Conclusions. The study showed that the results of the medication therapy, carried out for external endometriosis, ovarian endometriosis in particular, in the postoperative period, were different. The use of GnRH agonists and dianogest in postoperative treatment effectively reduced the frequency of endometriosis recurrence in women.

Keywords. Ovarian endometriosis, surgical treatment, hormone therapy, recurrence.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность вопроса терапии эндометриоза обусловлена значительным увеличением доли женщин фертильного возраста с данной патологией, при этом эндометриоз яичников можно считать наиболее частой формой этого заболевания у женщин репродуктивного периода.

Поражение яичников у молодых женщин приводит к формированию спаечного процесса, развитию бесплодия, появлению хронической тазовой боли, что становится глубокой социальной и экономической проблемой. Несмотря на достижения в вопросах терапии распространённых форм эндометриоза, для них характерна высокая частота рецидивов [1–3].

Хотя эндометриоз был описан более 100 лет назад как «эндометриоидоподобная ткань» вне матки, и сегодня остается много вопросов, касаемых диагностики и терапии данного заболевания. Известно, что изучение патогенеза любого заболевания дает возможности улучшить терапию, однако патогенетические механизмы этой патологии обсуждаются до сих пор. Согласно современной научной литературе, клиническим рекомендациям, терапия эндометриоза яичников включает как хирургические методы, так и медикаментозные или их комбинацию; медикаментозная терапия предлагается для купирования боли, предотвращения новых поражений или рецидивов, назначается в качестве самостоятельного лечения либо как второй этап после хирургии. По данным исследований, проведенных в России, только до 24 % женщин получают гормональную терапию при эндометриозе из числа тех, кому она показана [4], при этом не исключено, что причиной отказа от такого рода терапии может являться само желание пациента.

Цель исследования – сравнить эффективность различных методов комбинированного лечения пациенток, страдающих эндометриозом яичника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ случаев заболевания наружной формой эндометриоза, в частности эндометриом, 176 пациенток, которые поступили на оперативное лечение в гинекологическое отделение ГБУЗ ПК ПККБ в период с 2021 по 2023 г.; пациентки госпитализировались в плановом порядке; у каждой женщины после оперативного лечения был гистологически верифицирован эндометриоз яичников. В соответствии с проводимой терапией эндометриоза на

амбулаторном этапе (до госпитализации) всех пациенток распределили на четыре группы: I группу составили женщины, которые с целью терапии эндометриоза получали диеногест – по 5 мг в сутки в течение 12 месяцев ($n = 29$); больные II группы принимали комбинированные оральные контрацептивы (КОК), в которых гестогенный компонент был представлен диеногестом, в течение 12 месяцев ($n = 38$); пациенткам III группы назначали агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) «Бусерелин-депо» по одной инъекции в месяц, курс – шесть месяцев ($n = 15$). Показанием для гормонотерапии во всех группах была выраженная дисменорея. IV группу составили 94 женщины, имевшие эндометриоз в анамнезе, однако по разным причинам не получавшие гормонотерапию.

Анализ истории болезни выполнялся по специально разработанной карте. При статистической обработке материала для определения нормальности распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. При оценке статистической достоверности различий (p) в независимых выборках для количественных признаков (при нормальном распределении) использовалось сравнение средних (M) с помощью параметрических критериев – двухвыборочный t -критерий, при отсутствии нормального распределения применялся U -критерий Манна – Уитни. Для множественного сравнения (три выборки и более) применялся критерий Краскела – Уоллиса [5]; различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. В тексте и таблицах полученные на выборках средние и относительные величины были представлены (с целью распространения выводов на генеральные совокупности) в виде доверительных (95%-ных) интервалов: средние величины – $M \pm 2m$, относительные величины – $\% \pm 2m$ (на $100 \pm 2m$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток, получавших дианогест, составил $30,3 \pm 1,3$ года, КОК – $32,8 \pm 2,4$, аГнРГ – $48,1 \pm 3,4$, средний возраст больных, не имевших гормонотерапии, – $32,5 \pm 1,4$ года (табл. 1).

Таким образом, аГнРГ («Бусерелин-депо») врачами амбулаторного звена рекомендовался преимущественно больным эндометриозом старшей возрастной группы, хотя по инструкции он не имеет возрастных ограничений у пациенток с такой патологией.

Проведён анализ клинически значимых показателей сопутствующей соматической патологии у обследованных: статистической разницы в группах не выявлено, при этом самая частая сопутствующая патология – болезни желудка и кишечника, нарушение жирового обмена, однако отметим, что в группах не было женщин с ожирением 2-й и 3-й степени.

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза показал, что в IV группе было больше женщин с нарушением фертильности, в частности $43,6 \pm 10,0\%$ ($p < 0,001$) имели первичное и вторичное бесплодие

длительностью до $4,7 \pm 1,2$ года. Таким образом, те пациентки, которые получали гормональные препараты, имели в большей степени реализованный репродуктивный анамнез, чем женщины, которые по разным причинам отказывались от лечения. Родоразрешение путем кесарева сечения в группах не имело статистического значения, операции на органах малого таза, яичниках в анамнезе встречались в 28–70 % случаев (табл. 2).

Таким образом, большая часть больных с наружным эндометриозом до настоящего оперативного лечения (во всех группах) имела те или иные операции на органах малого таза. Аномальные маточные кровотечения (АМК) перед операцией выявлены с одинаковой частотой во всех группах, при этом скудные необильные кровяные выделения темного цвета до менструации отмечали в I группе $6,5 \pm 6,5\%$ больных (одна пациентка), во II – $13,2 \pm 10,7\%$ (5), в III – $17,6 \pm 17,1\%$ (2), в IV – $6,4 \pm 4,9\%$ (6), что не показало статистической значимости данного признака у пациенток с верифицированным наружным эндометриозом ($p < 0,878$). Частота встречаемости дисменореи была

Таблица 1

Клинически значимые признаки больных с эндометриозом (n), $\% \pm 2m$ ($M \pm 2m$)

Признак	Группа				p_{1-2} p_{1-3}	p_{2-3} p_{2-4}	p_{3-4} p_{4-1}	$p_{\text{общ}}^*$
	I, $n = 29$	II, $n = 38$	III, $n = 15$	IV, $n = 94$				
Средний возраст больных	$30,3 \pm 1,3$	$32,8 \pm 2,4$	$48,1 \pm 3,4$	$32,5 \pm 1,4$	0,071 < 0,001	< 0,001 0,852	< 0,001 0,030	< 0,001
Соматическая патология в анамнезе (ожирение, хронические заболевания ЖКТ, болезни ССС)	(15) $51,6 \pm 17,3$	(18) $47,4 \pm 15,9$	(9) $58,8 \pm 22,7$	(31) $33,0 \pm 9,5$	0,761 0,656	0,477 0,196	0,094 0,128	0,182

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые результаты; * – сравнение с помощью критерия Краскела – Уоллиса; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ССС – сердечно-сосудистая система.

Таблица 2

**Особенности акушерско-гинекологического анамнеза больных с эндометриозом (*n*),
% ± 2*m* (*M* ± 2*m*)**

Признак	Группа				p_{1-2} p_{1-3}	p_{2-3} p_{2-4}	p_{3-4} p_{4-1}	$p_{\text{общ}}^*$
	I, <i>n</i> = 29	II, <i>n</i> = 38	III, <i>n</i> = 15	IV, <i>n</i> = 94				
Бесплодие (первичное и вторичное)	(1) 6,5 ± 6,5	(2) 5,3 ± 5,3	(1) 11,8 ± 11,8	(41) 43,6 ± 10,0	0,899 0,862	0,937 0,001	0,022 0,001	< 0,001
Отсутствие беременности в анамнезе	(7) 25,8 ± 15,2	(1) 2,6 ± 2,6	(3) 23,5 ± 19,6	(43) 45,7 ± 10,1	0,034 0,400	0,396 < 0,001	0,010 0,013	< 0,001
Отсутствие родов в анамнезе	(9) 32,3 ± 16,2	(2) 5,3 ± 5,3	(6) 41,2 ± 22,7	(61) 64,9 ± 9,6	0,030 0,892	0,158 < 0,001	0,059 0,007	< 0,001
Кесарево сечение в анамнезе	(4) 16,1 ± 12,7	(5) 13,2 ± 10,7	(3) 11,8 ± 11,8	(13) 13,8 ± 7,0	0,869 0,701	0,601 0,835	0,657 0,998	0,963
Операции на органах малого таза по поводу спаечного процесса, кист яичников	(15) 51,6 ± 17,3	(11) 28,9 ± 14,4	(11) 70,6 ± 21,0	(27) 28,7 ± 9,1	0,112 0,245	0,012 0,980	0,006 0,062	0,015
В анамнезе эндометриоз в сочетании с миомой матки	(3) 12,9 ± 11,6	(11) 28,9 ± 14,4	(10) 64,7 ± 22,1	(4) 4,3 ± 4,1	0,195 0,001	0,034 0,027	< 0,001 0,621	0,002
Нет сопутствующей гинекологической патологии	(8) 29,0 ± 15,7	(10) 26,3 ± 14,0	(3) 11,8 ± 1,8	(31) 33,0 ± 9,5	0,737 0,379	0,183 0,194	0,012 0,147	0,060

Таблица 3

Клинические проявления эндометриоза у больных (*n*) % ± 2*m*

Клинические проявления	Группа				p_{1-2} p_{1-3}	p_{2-3} p_{2-4}	p_{3-4} p_{4-1}	$p_{\text{общ}}^*$
	I, <i>n</i> = 29	II, <i>n</i> = 38	III, <i>n</i> = 15	IV, <i>n</i> = 94				
ХТБ	(4) 16,1 ± 12,7	(11) 28,9 ± 14,4	(5) 35,3 ± 22,1	(78) 83,0 ± 7,6	0,291 0,293	0,805 < 0,001	0,002 < 0,001	< 0,001
АМК	(4) 16,1 ± 12,7	(12) 31,6 ± 14,8	(1) 11,8 ± 11,8	(23) 24,5 ± 8,7	0,215 0,701	0,161 0,523	0,270 0,386	0,421
Дисменорея	(9) 32,3 ± 16,2	(11) 28,9 ± 14,4	(4) 29,4 ± 21,0	(23) 24,5 ± 8,7	0,884 0,814	0,898 0,688	0,892 0,594	0,948
Диспареуния	(3) 12,9 ± 11,6	(7) 18,4 ± 12,3	(1) 11,8 ± 11,8	(5) 5,3 ± 4,5	0,573 0,843	0,508 0,240	0,933 0,683	0,700

Примечание: * – сравнение с помощью критерия Краскела – Уоллиса; ХТБ – хроническая тазовая боль; АМК – аномальное маточное кровотечение.

более выражена в группе больных, не получавших гормонотерапию, – 24,5 ± 8,7 % случаев (табл. 3). Хроническая тазовая боль (ХТБ) выявлена преимущественно у пациенток IV группы (не получавших гормонотерапию) – 83,0 ± 7,6 % (рисунок).

Установлено, что пациентки направлялись на хирургическое лечение, имея образования яичника в среднем размером 4,0–5,6 см, при этом болевой синдром определялся у статистически не значимого количества больных. Таким образом, показанием для опера-

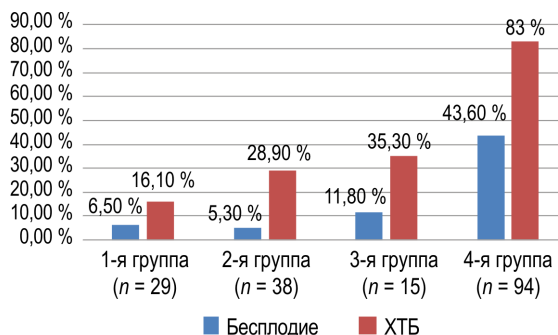


Рис. Частота бесплодия и хронической тазовой боли (ХТБ) в группах

тивного лечения в большинстве случаев служило именно наличие образования яичника, а не болевой синдром или нарушение фертильности.

Выполнена оценка длительности безрецидивного периода у больных с гормональной терапией по поводу эндометриоза яичника в анамнезе и без нее, при этом учитывались размер образования, длительность лечения (табл. 4). Независимо от выбранного препарата для лечения, частота рецидивов в группах не имела статистической разницы. Также на частоту рецидивов не оказал значимого влияния

характер поражения эндометриозом яичников – односторонний или двусторонний.

Таким образом, пациентки, получавшие с целью терапии эндометриоза яичников диеногест (по 5 мг, курс – более шесть месяцев), реже имели в анамнезе хроническую тазовую боль, кроме того, у них выявлена меньшая частота рецидивов, по сравнению с группой обследованных, получавших КОК. Однако женщины, принимавшие аГнРГ («Бусерелин-депо»), показали самый длительный безрецидивный период: даже при сравнении с дианогестом длительность безболевого периода составила в среднем 15 лет.

Выводы

Проведенное исследование показало, что успех медикаментозной терапии по поводу наружного эндометриоза, в частности эндометриоза яичников, в послеоперационном периоде различен. Применение в послеоперационном лечении агонистов ГнРГ, в частности «Бусерелин-депо», эффективно снижало частоту рецидива эндометриоза у женщин. Важным результатом является

Таблица 4

Частота рецидивов у больных в группах с эндометриозом яичника
(n) % ± 2m (M ± 2m)

Клинический признак	Группа				p_{1-2} p_{1-3}	p_{2-3} p_{2-4}	p_{3-4} p_{4-1}	$p_{общ}^*$
	I, n = 29	II, n = 38	III, n = 15	IV, n = 94				
Рецидив	(2) 9,7 ± 9,7	(5) 13,2 ± 10,7	(1) 11,8 ± 11,8	(27) 28,7 ± 9,1	0,662 0,990	0,715 0,162	0,171 0,076	0,176
Размер эндометриомы	4,0 ± 0,5	5,3 ± 0,5	5,6 ± 0,9	4,7 ± 0,4	0,001 0,001	0,497 0,016	0,030 0,200	0,002
Двустороннее поражение яичников эндометриозом	(6) 22,6 ± 14,5	(7) 18,4 ± 12,3	(1) 11,8 ± 11,8	(9) 9,6 ± 5,9	0,874 0,450	0,508 0,427	0,857 0,367	0,717
Длительность терапии, мес.	9,6 ± 1,4	10,5 ± 2,0	6,4 ± 0,9	–	0,761 0,001	0,027 < 0,001	< 0,001	< 0,001
Длительность безрецидивного периода, лет	7,0 ± 1,4	5,7 ± 1,9	15,0 ± 0,0	3,0 ± 1,4				

Примечание: * – сравнение с помощью критерия Краскела – Уоллиса.

и абсолютное уменьшение риска повторных цистэктомий в среднем в течение нескольких лет после операции, значит, было минимизировано количество потерь овариального резерва у данной когорты больных. В литературе имеется опыт исследования долгосрочной безопасности и переносимости препарата, послеоперационное назначение «Бусерелина-депо» при эндометриозных кистах описано в работах [5–7], данные о снижении риска рецидива приведены также в исследованиях [8–10], что согласуется с нашими результатами. Длительный противорецидивный эффект продемонстрировал диногест, по сравнению КОК, стоит отметить, что рекомендация препаратов данной группы (КОК) обоснована только при наличии у больных эндометриозом показаний к контрацепции (согласно инструкции к препарату).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Zhang K., Huang S., Xu H., Zhang J. *et al.* Effectiveness of gonadotrophin-releasing hormone agonist therapy to improve the outcomes of intrauterine insemination in patients suffering from stage I-II endometriosis. *Ann. Med.* 2022; 54 (1): 1330–8. DOI: 10.1080/07853890.2022.2071458
2. Chiu C.C., Hsu T.F., Jiang L.Y., Chan I.S., *et al.* Maintenance therapy for preventing endometrioma recurrence after endometriosis resection surgery – a systematic review and network meta-analysis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2022; 29 (5): 602–12. DOI: 10.1016/j.jmig.2021.11.024
3. Vercellini P., Bandini V., Buggio L., Barbara G. *et al.* Mitigating the economic burden of GnRH agonist therapy for progestogen-resistant endometriosis: why not? *Hum. Reprod. Open.* 2023; 2023 (2): hoad008. DOI: 10.1093/hropen/hoad008
4. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Александрина А.Д., Вовкочина М.А. и др. Современные представления о диагностике и лечении эндометриоза. *Акушерство и гинекология* 2023; 2: 146–153. DOI: 10.18565/aig.2023.43 / Dubrovina S.O., Berlim Yu.D., Aleksandrina A.D., Vovkochina M.A., Bogunova D.Yu. *et al.* Modern ideas about the diagnosis and treatment of endometriosis. *Akusherstvo i ginekologiya* 2023; 2: 146–153. DOI: 10.18565/aig.2023.43 (in Russian).
5. Шелудько В.С., Девяткова Г.И. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ): метод. рекомендации. Изд. 3-е, исправл. и доп. Пермь: ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России 2016; 80. / Shelud'ko V.S., Devyatкова G.I. Theoretical foundations of medical statistics (statistical methods of processing and analysis of research materials). Methodical recommendations. Perm: FGBOU VO «PGMU im. akademika E.A. Vagnera» Minzdrava Rossii 2016; 80 (in Russian).
6. Сапрыкина Л.В., Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина О.А. Эндометриоз: гормональная терапия с позиций патогенеза. Эффективная фармакотерапия. *Акушерство и гинекология*. 2015; 25 (3): 42–7. / Saprykina L.V., Dobroxotova Yu.E., Saprykina O.A. Endometriosis: hormonal therapy from the perspective of pathogenesis. Effective pharmacotherapy. *Akusherstvo i ginekologiya* 2015; 25 (3): 42–7 (in Russian).
7. Cheung T.K., Lo K.W., Lam C.W., Lau W., Lam P.K. A crossover study of triptorelin and leuporelin acetate. *Fertil. Steril.* 2000; 74 (2): 299–305. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)00598-7
8. Resta C., Moustogiannis A., Chatzini-kita E., Ntalianis D.M. *et al.* Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) /GnRH receptors and their role in the treatment of endometriosis. *Cureus.* 2023; 15 (4): e38136. DOI: 10.7759/cureus.38136
9. Адамян Л.В., Арсланян К.Н., Харченко Э.И., Логинова О.Н. Современные направления в медикаментозном лечении эндомет-

риоза. Проблемы репродукции. 2019; 25 (6): 58–66. / *Adamyán L.V., Arslanyan K.N., Xarchenko E.I., Loginova O.N.* Modern trends in drug treatment of endometriosis. *Problemy reproduktsii* 2019; 25 (6): 58–66 (in Russian).

10. Рухляда Н.Н., Бирюкова Е.И. Особенности фармакокинетики и биологические эффекты агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона. *Акушерство и гинекология*. 2023; 2: 154–8. / *Ruxlyada N.N., Biryukova E.I.* Features of pharmacokinetics and biological effects of gonadotropin-releasing hormone agonists. *Akusherstvo i ginekologiya* 2023; 2: 154–8 (in Russian).

Финансирование. Проведение работы и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера.

Поступила: 11.10.2024

Одобрена: 03.02.2025

Принята к публикации: 10.02.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Практические аспекты лечения эндометриоза больных репродуктивного возраста / Е.Г. Кобаидзе, В.С. Шелудько, Н.В. Статных, Д.А. Степанова, М.Р. Файрушина // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 55–62. DOI: 10.17816/pmj42155-62

Please cite this article in English as: Kobaidze E.G., Sheludko V.S., Statnykh N.V., Stepanova D.A., Fairushina M.R. Practical aspects of endometriosis treatment in patients of reproductive age. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 55-62. DOI: 10.17816/pmj42155-62

Научная статья

УДК 61600

DOI: 10.17816/pmj42163-70

ИММУННЫЙ СЛЕД COVID-19: ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

А.К. Карибова^{1*}, О.В. Хлынова², М.Т. Кудяев³, С.Ш. Ахмедханов³, Д.И. Мустафаев³

¹Городская клиническая больница, г. Махачкала,

²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

³Дагестанский государственный медицинский университет, г. Махачкала,
Российская Федерация

COVID-19 IMMUNE TRACE: PREDICTORS OF RHEUMATOID ARTHRITIS DEVELOPMENT

A.K. Karibova^{1*}, O.V. Khlynova², M.T. Kudayev³, S.Sh. Akhmedkhanov³, D.I. Mustafaev³

¹City Clinical Hospital, Makhachkala,

²Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

³Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russian Federation

Цель. Оценка влияния коронавирусной инфекции на развитие истинного артрита у пациентов с постковидным суставным синдромом.

Материалы и методы. У пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией в проспективном когортном исследовании оценивались факторы, способствующие развитию истинного ревматического заболевания. Определены общеклинические и иммунологические тесты, маркеры ревматоидного артрита.

Результаты. По результатам проведенного исследования установлено, что COVID-19 может выступить в роли триггера аутоиммунных заболеваний.

© Карибова А.К., Хлынова О.В., Кудяев М.Т., Ахмедханов С.Ш., Мустафаев Д.И., 2025
e-mail: solomon687@gmail.com

[Карибова А.К. (*контактное лицо) – заведующая отделением ревматологии, ORCID: 0009-0003-3690-3041; Хлынова О.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0003-4860-0112; Кудяев М.Т. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0001-5446-1775; Ахмедханов С.Ш. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ORCID: 0000-0002-8935-220X; Мустафаев Д.И. – врач-ординатор, ORCID: 0009-0004-6333-3790].

© Karibova A.K., Khlynova O.V., Kudayev M.T., Akhmedkhanov S.Sh., Mustafaev D.I., 2025
e-mail: solomon687@gmail.com

[Karibova A.K. (*contact person) – Head of the Department of Rheumatology, ORCID: 0009-0003-3690-3041; Khlynova O.V. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, ORCID: 0000-0003-4860-0112; Kudayev M.T. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Therapy, ORCID: 0000-0001-5446-1775; Akhmedkhanov S.Sh. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Internal Diseases of the Pediatric and Dental Faculties, ORCID: 0000-0002-8935-220X; Mustafaev D.I. – Resident, ORCID: 0009-0004-6333-3790].

Выводы. Результаты проведенного исследования указывают на триггерную роль COVID-19 в развитии аутоиммунных заболеваний. Профилактическим методом, направленными на раннее выявление ревматоидного артрита среди пациентов с SARS-CoV-2 является контроль показателей лейкоцитов, маркеров ревматоидного артрита. При выявлении суставного синдрома рекомендовано наблюдение у ревматолога с периодическим контролем данных клинических и иммунологических показателей.

Ключевые слова. COVID-19, постковидный синдром, аутоиммунитет, иммунные нарушения.

Objective. To assess the effect of coronavirus infection on the development of true arthritis in patients with post-COVID joint syndrome

Materials and methods. Factors contributing to the development of true rheumatic disease in patients with confirmed coronavirus infection were evaluated in a prospective cohort study. General clinical and immunological tests, including markers of rheumatoid arthritis were determined.

Results. On the basis of the results of this study, it was found out that COVID-19 may act as a trigger for autoimmune diseases.

Conclusions. The results of the study indicate the trigger role of COVID-19 in the development of autoimmune diseases. Preventive measures aimed at early detection of rheumatoid arthritis among patients with SARS-COV2 are control of leukocyte count and rheumatoid arthritis markers. A follow-up with a rheumatologist with a periodic monitoring of clinical and immunological parameters is recommended if joint syndrome is revealed.

Keywords. COVID-19, post-COVID syndrome, autoimmunity, immune disorders.

ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунные ревматические заболевания (АИЗ) представляют собой хронические заболевания с многофакторным механизмом. Большую роль в развитии последних играют и гендерные различия с высокой распространенностью у женщин, что составляет 78 % от всего числа АИЗ. В последнее время также большое значение придается изменению микробиома как одного из факторов развития иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ) [1]. Несмотря на то, что АИЗ регистрируются у 5 % населения, в настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости данными патологиями [2].

В период пандемии коронавирусной инфекции было высказано предположение, что дебют АИЗ может быть связан с развитием вирус-индуцированного аутоиммунитета. Этот процесс может происходить по различным механизмам, включая молекулярную мимикрию и нарушение аутоотолерантности

[1; 3]. Тем не менее роль вирусов в развитии аутоиммунных заболеваний до конца не изучена, и требуется дальнейшее исследование этого вопроса. Триггерная роль COVID-19 в развитии АВЗ, вероятнее всего, связана с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (IFN- γ , IL-1, IL-6, IL-12 и TNF- α) и хемокинов (CCL2, CXCL10, CXCL9 и IL-8) с формированием «цитокинового шторма». При лечении ревматических заболеваний ключевыми мишенями являются вышеуказанные цитокины [4].

В научной литературе описаны случаи артрита, развившегося после различных вирусных инфекций, включая гепатит С и альфавирусы. Например, артриты с регрессом клинических проявлений наблюдались при парвовирусной инфекции В19, гепатите В и краснухе [5]. Для новой коронавирусной инфекции характерны артралгии и миалгии, которые встречаются в 44 и 15 % случаев соответственно [6]. При этом установлено, что у 27,3 % случаев артралгии сохраняются по истечению 2 месяцев после COVID-19 [7].

Одним из проявлений аутоиммунита, характерного для SARS-CoV-2 является выявление аутоантител, так у 30 % перенесших COVID-19 выявляются антиядерные антитела. Антиядерный фактор выявлен у 57,6 % [8; 7]. Описаны случаи развития ревматоидного артрита (РА) после перенесенной инфекции SARS-CoV-2. Эти случаи характеризовались такими положительными маркерами по ревматоидному артриту, как ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитрулинированному пептиду (АЦЦП) [4; 9]. Согласно регистру Глобального ревматологического альянса (GRA) COVID-19, из 7263 заболевших COVID-19 у 2956 пациентов был зарегистрирован РА, что составляет 40,7 %, системная красная волчанка – у 1794 (17,73 %), спондилоартриты – у 713 (7,05 %) и т.д.¹.

Требуется дальнейшего изучения феномен дебюта РА у пациентов с ранее негативными по маркерам РА через цитрулинонезависимый путь [5]. У некоторых пациентов после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 сохраняются признаки аутоиммунитета, и у части из них развиваются аутоиммунные заболевания. В ряде исследований подтверждается связь между COVID-19 и развитием аутоиммунных заболеваний, включая РА [10]. Ревматоидный артрит является многофакторным заболеванием с генетической предрасположенностью, для которого характерны системные проявления [11]. Изучение влияния новой коронавирусной инфекции на развитие РА является интересным в перспективе анализа длительного суставного синдрома у пациентов в постковидном периоде.

Цель исследования – оценка влияния коронавирусной инфекции на развитие истинного артрита у пациентов с постковидным суставным синдромом

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное когортное исследование с включением 1014 пациентов из клинического регистра пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 методом ПЦР. При проведении исследования оценивались анамнестические данные по ревматологическому профилю из амбулаторных карт. Проведены лабораторные тесты с определением лабораторных показателей периферической крови, иммунологические тесты.

Критерии включения: подтвержденный методом ПЦР SARS-CoV-2, МСКТ легких.

Критерии исключения: пациенты с подтвержденными аутоиммунными ревматологическими, гематологическими и онкологическими заболеваниями в анамнезе; пациенты с повышением острофазовых тестов по данным амбулаторных карт

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.7.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q_1 - Q_3$). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95%-ные доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера – Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна – Уитни. Направление и теснота корреляционной связи ме-

¹ Data from The COVID-19 Global Rheumatology Alliance Global Registry, available at: <https://rheumcovid.org/updates/combined-data.html>.

жду двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным клинического регистра пациентов с подтвержденным COVID-19 n1014, у 283 был выявлен суставной синдром, при распределении по возрасту средний возраст составил 45 лет (36,0–55,0), была выявлена статистически значимая достоверность: развитие суставного синдрома ассоциировалось с молодым возрастом, $p < 0,001$. Пациенты в данной группе наблюдались на протяжении 9 месяцев, были оценены результаты периферической крови, показатели биохимического анализа. Иммунологические тесты (ревматоидный фактор (РФ), определены антитела к циклическому цитрулинированному пептиду (АЦЦП) и антинуклеарный фактор (АНФ)) были проведены пациентам как с суставным синдромом, так и без последнего с подтвержденной инфекцией COVID-19 и давшим согласие на дополнительные обследования. Пациентам, у которых сохранялся суставной синдром, было рекомендовано периодическое наблюдение у ревматолога каждые 3 месяца, с контролем лабораторных показателей. Среди исследованных проведено распределение по

гендерному признаку, а также по иммунологическим маркерам. АНФ был определен у 271 пациента с суставным синдромом и у 125 пациентов с коронавирусной инфекцией без ревматологических симптомов с идентичными клиническими и лабораторными показателями. У пациентов с суставным синдромом в 30,3 % случаев отмечались титры АНФ выше 1:160, выявлена статистически значимая достоверность ($p < 0,001$). Среди других иммунологических маркеров статистическую достоверность выявить не удалось. В течение 9 месяцев у 26 пациентов с суставным синдромом был верифицирован РА. Распределение по гендерному признаку: 8 мужчин (30,8 %), 18 женщин (69,2 %). При этом статистически значимой достоверности не было выявлено. При исследовании пациентов, имеющих результаты иммунологических тестов из регистра COVID-19, статистическая достоверность была выявлена при оценке зависимости развития РА от РФ и АЦЦП (табл. 1).

При установленном РА в постковидном периоде у пациентов с суставным синдромом АНФ был выявлен у 9 человек (36 %), позитивность по АЦЦП – у 12 %, что составило 48 % от числа пациентов с РА. При этом РА достоверно чаще определялся в группе больных с позитивным РФ и негативным АЦЦП $p < 0,001$. Шансы РФ позитивного РА были выше в 16,700 раза, по сравнению с группой без РА, различия шансов были статистически значимыми (95 % ДИ: 6,844–40,750). У пациентов с АЦЦП риск развития РА были выше в 27,860 раза (95 % ДИ: 10,371–74,839). При сравнении АНФ в зависимости от РА не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,246$) (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*). При анализе показателей периферической крови также были установлены статистически значимые различия (табл. 2).

Таблица 1

Описательная статистика категориальных переменных в зависимости от РА

Показатель	Категория	РА, абс. (%)		<i>p</i>
		не установлен	верифицирован	
АНФ	АНФ негативный	193 (52,0)	16 (64,0)	0,246
	АНФ позитивный	178 (48,0)	9 (36,0)	
РФ	РФ негативный	310 (90,4)	9 (36,0)	< 0,001*
	РФ позитивный	33 (9,6)	17 (64,0)	
АЦЦП	АЦЦП негативный	332 (96,8)	14 (52,0)	< 0,001*
	АЦЦП позитивный	11 (3,2)	12 (48,0)	

Таблица 2

Анализ показателей периферической крови в зависимости от РА

Показатель	Категория	РА			<i>p</i>
		<i>Me</i>	$Q_1 - Q_3$	<i>n</i>	
Лц, тыс.	РА не установлен	5,5	3,5–8,7	983	< 0,001*
	Верифицирован РА	3,5	2,7–5,3	26	
Hb, г/л	РА не установлен	131,0	121,0–143,8	982	< 0,001*
	Верифицирован РА	116,0	99,5–128,0	26	
Эр, млн	РА не установлен	4,6	4,0–4,9	976	0,010*
	Верифицирован РА	4,2	3,4–4,6	26	
Лимф, %	РА не установлен	23,6	14,2–32,7	980	0,463
	Верифицирован РА	22,1	15,0–29,1	26	
Тромбоциты, тыс.	РА не установлен	181,0	153,0–247,0	982	0,126
	Верифицирован РА	161,0	23,8–251,5	26	
СОЭ, мм/ч	РА не установлен	18,0	8,0–30,0	981	< 0,001*
	Верифицирован РА	31,0	17,2–48,2	26	

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

В результате сравнения лейкоцитов (Лц), гемоглобина (Hb), эритроцитов (Эр), СОЭ в зависимости от РА были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Прогностическими маркерами для развития аутоиммунного заболевания, кроме определения иммунологических маркеров, также могут быть лейкоциты, изменения уровня которых можно выявить на этапе острого течения коронавирусной инфекции. Также фактором, предрасполагающим к аутоиммунитету, является повышение СОЭ (рис. 1, а, б).

Интересными являются также результаты, полученные при анализе биохимических показателей пациентов из регистра COVID-19

с выявленным РА. При оценке АСТ, АЛТ, креатинина, общ. белка в зависимости от РА нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Для пациентов с РА были характерны более низкие показатели АСТ и АЛТ, общего белка, хотя данные показатели при исследовании были в пределах референсных значений. Однако не были установлены статистически значимые достоверности при анализе острофазовых тестов, таких как ферритин и СРБ, как факторов, способствующих развитию артрита. Статистически значимые различия ($p < 0,001$) были выявлены в результате анализа D-димера в зависимости от РА (рис. 1, в).

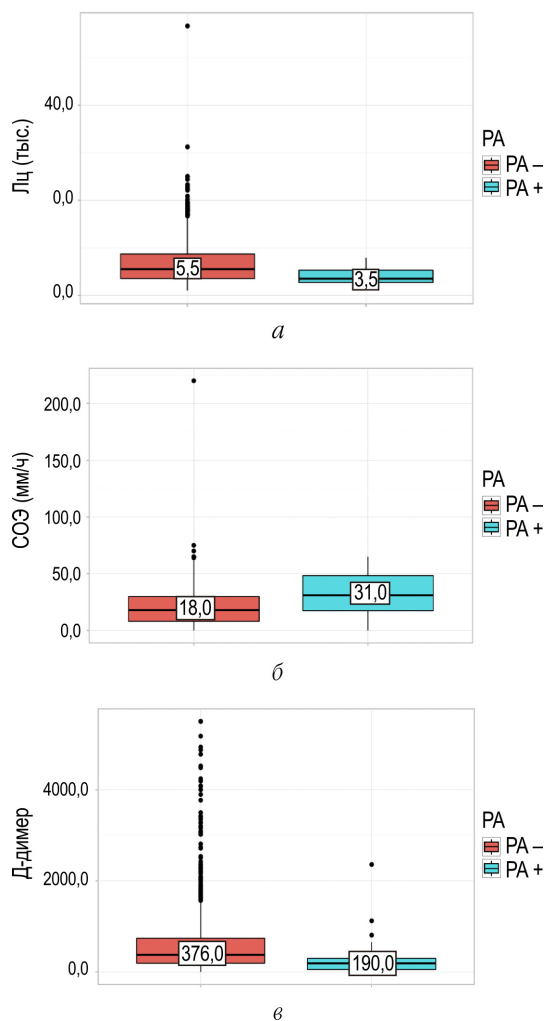


Рис. 1. Зависимость РА: а – от уровня Лп; б – от уровня СОЭ; в – от уровня Д-димера

У пациентов также была проведена оценка шансов развития РА в зависимости от проводимой терапии группами препаратов: антиретровирусной терапии (АРВТ), ингибиторами интерлейкина 6 (иIL-6), антибактериальными лекарственными средствами. При оценке шансов: АРВТ в группе выявленного РА были выше в 1,267 раза, по сравнению с группой без РА, при этом различия шансов не были статистически значимыми (95 % ДИ: 0,074–21,801). Также различия шансов не были статистически значимыми в группе среди принимавших

иIL-6 и противомикробные лекарственные средства (ОШ = 0,763; 95 % ДИ: 0,260–2,239).

При оценке половозрастных особенностей в группе с РА не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,146$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Однако шансы развития РА у женщин были выше в 1,851 раза, чем в группе сравнения, различия шансов не были статистически значимыми (95 % ДИ: 0,797–4,298).

При оценке риска развития РА в зависимости от степени поражения легких по данным МСКТ не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,289$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Нами был проведен анализ развития ревматоидного артрита среди пациентов с суставным синдромом на фоне перенесенной новой коронавирусной инфекции. В группе пациентов с РА и имевших в анамнезе постковидный суставной синдром были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: точный критерий Фишера). Все 26 случаев РА были верифицированы в группе с суставным синдромом (рис. 2). Шансы развития РА в группе с артралгиями были в 143,488 раза, различия шансов были статистически значимыми (95 % ДИ: 8,714–2362,817).

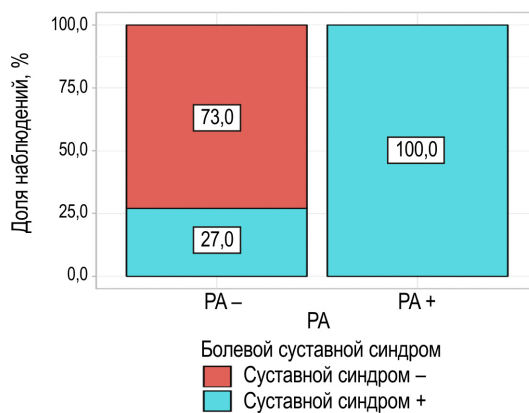


Рис. 2. Ассоциация РА с суставным синдромом в постковидном периоде

Результаты проведенного исследования с использованием данных лабораторных, клинических и иммунологических тестов продемонстрировали, что COVID-19 может спровоцировать развитие истинного ревматического аутоиммунного заболевания. Полученные данные показывают, что риск развития ревматоидного артрита выражен в группе пациентов с постковидными ревматическими проявлениями и ассоциирован с суставным синдромом, развившимся *de novo* на фоне коронавирусной инфекции или после нее. Предикторами, способствующими развитию ревматоидного артрита, являются низкий уровень Лц менее 3,5 тыс., повышение СОЭ и позитивность по серологическим маркерам, характерным для РА.

ВЫВОДЫ

Профилактическими мероприятиями, направленными на раннее выявление пациентов из группы риска развития РА при коронавирусной инфекции, является контроль лабораторных показателей, иммунологических тестов и данные клинического осмотра. Дальнейшее изучение этого вопроса обусловлено ростом числа аутоиммунных заболеваний, что требует глубокого анализа возможных триггеров, таких как COVID-19.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Korzeniowska A., Bryl E. Infectious agents in the pathogenesis of autoimmune rheumatic diseases. *Translational Research*. 2025; 256: 39–45. DOI: 10.1016/j.trsl.2024.12.004
2. Sundaresan B., Shirafkan F., Ripberger K., Rattay K. The Role of Viral Infections in the Onset of Autoimmune Diseases. *Viruses*. 2023; 15 (3): 782–788. DOI: 10.3390/v15030782
3. Habibi M.A., Nezhad Shamohammadi F., Rajaei T. Immunopathogenesis of

viral infections in neurological autoimmune disease. *BMC Neurol*. 2023; 23 (1): 2–15. DOI: 10.1186/s12883-023-03239-x

4. Bouzid S., Ben Abdelghani K., Miledi S., Fazaa A., Laatar A. Can SARS-CoV-2 infection trigger rheumatoid arthritis? A case report. *Clin Case Rep*. 2022; 10 (4): 1–11. DOI: 10.1002/ccr3.5748

5. Dewanjee S., Kandimalla R., Kalra R.S. COVID-19 and Rheumatoid Arthritis Crosstalk: Emerging Association, Therapeutic Options and Challenges. *COVID-19 and Rheumatoid Arthritis Crosstalk: Emerging Association. Therapeutic Options and Challenges 2021*; 10 (3291): 2–21. DOI: 10.3390/cells10123291

6. Mukarram M.S., Ishaq G.M., Sethar S., Afsar N., Riaz A., & Ishaq K. COVID-19: An Emerging Culprit of Inflammatory Arthritis. *Case reports in rheumatology 2021*; 6610340: 1–8. DOI: 10.1155/2021/6610340

7. Ahmed S., Zimba O., Gasparian A.Y. COVID-19 and the clinical course of rheumatic manifestations. *Clinical rheumatology 2021*; 40 (7): 2611–2619 DOI: 10.1007/s10067-021-05691-x

8. Карибова А.К., Ахмедханов С.Ш., Кудяев М.Т., Малаев Х.М. Клинико-иммунологические нарушения при COVID-19. *Современная ревматология 2024*; 18 (5): 90–94. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-5-90-94 / Karibova A.K., Akhmedkhanov S.Sh., Kudaev M.T., Malaev H.M. Clinical and immunological disorders in COVID-19. *Modern rheumatology 2024*; 18 (5): 90–94. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-5-90-94 (in Russian).

9. Baimukbamedov C., Barskova T., Matucci-Cerinic M. Arthritis after SARS-CoV-2 infection. *The Lancet. Rheumatology 2021*; 3 (5): 324–325. DOI: 10.1016/S2665-9913(21)00067-9

10. Marin J.S., Mazonett-Granados E.A., Salazar-Urbe J. et al. Increased incidence of rheumatoid arthritis after COVID-19. *Autoimmun Rev*. 2023; 22 (10): 103409. DOI: 10.1016/j.autrev.2023.103409

11. Maroua S., Takoua M., Maissa A., Wafa T., Rim., Leila., Imen., Bassem L. Rheumatoid arthritis occurring after coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: Case based review. *The Egyptian Rheumatologist* 2022; 44 (3): 275–278 DOI: 10.1016/j.ejr.2022.03.001

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России от 18.11.2021 (протокол заседания № 12). Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 03.02.2025

Одобрена: 04.02.2025

Принята к публикации: 10.02.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Иммунный след COVID-19: предикторы развития ревматоидного артрита / А.К. Карибова, О.В. Хлынова, М.Т. Кудяев, С.Ш. Ахмедханов, Д.И. Мустафаев // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 63–70. DOI: 10.17816/pmj42163-70

Please cite this article in English as: Karibova A.K., Khlynova O.V., Kudaev M.T., Akhmedkhanov S.Sh., Mustafaev D.I. COVID-19 immune trace: predictors of rheumatoid arthritis development. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 63-70. DOI: 10.17816/pmj42163-70

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

Научная статья

УДК 616.36-003.826+616-056.52]-06: 616.36-004: 618.173-037

DOI: 10.17816/pmj42171-78

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ФИБРОЗА У ЖЕНЩИН С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ОЖИРЕНИЕМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

И.А. Булатова^{1*}, Т.П. Шевлюкова², А.А. Соболев^{1,3}, И.Л. Гуляева¹, В.С. Шелудько¹

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Тюменский государственный медицинский университет,

³Клиника женского здоровья, г. Пермь, Российская Федерация

A METHOD OF PREDICTING FIBROSIS RISK IN WOMEN WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND POSTMENOPAUSAL OBESITY

I.A. Bulatova^{1*}, T.P. Shevlyukova², A.A. Sobol^{1,3}, I.L. Gulyaeva¹, V.S. Sheludko¹

¹Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

²Tyumen State Medical University,

³Women's Health Clinic, Perm, Russian Federation

© Булатова И.А., Шевлюкова Т.П., Соболев А.А., Гуляева И.Л., Шелудько В.С., 2025

e-mail: bula.1977@mail.ru

[Булатова И.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нормальной физиологии, профессор кафедры факультетской терапии № 2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-7802-4796; Шевлюкова Т.П. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Института материнства и детства, ORCID: 0000-0002-7019-6630; Соболев А.А. – врач-терапевт, гастроэнтеролог, лаборант кафедры патологической физиологии; Гуляева И.Л. – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой патологической физиологии, ORCID: 0000-0001-7521-1732; Шелудько В.С. – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ].

© Bulatova I.A., Shevlyukova T.P., Sobol A.A., Gulyaeva I.L., Sheludko V.S., 2025

e-mail: bula.1977@mail.ru

[Bulatova I.A. (*contact person) – DSc (Medicine), Head of the Department of Normal Physiology, Professor of the Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7802-4796>; Shevlyukova T.P. – DSc (Medicine), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Maternity and Childhood, ORCID: 0000-0002-7019-6630; Sobol A.A. – Laboratory Assistant of the Department of Pathologic Physiology, Therapist, Gastroenterologist; Gulyaeva I.L. – DSc (Medicine), Head of the Department of Pathologic Physiology, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7521-1732>; Sheludko V.S. – PhD (Medicine), Leading Researcher].

Цель. Разработать способ прогнозирования риска формирования фиброза у пациенток с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и ожирением в постменопаузе.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 70 пациенток (средний возраст 51,0 (49,0–52,0) года) с НАЖБП и ожирением в постменопаузе. Наличие признаков стеатоза печени верифицировали по данным УЗИ после исключения других причин его развития. У пациенток определяли количество тромбоцитов, концентрацию глюкозы, активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), индекс стеатоза HSI и индексы фиброза APRI и FIB4.

Результаты. Сформированы две группы женщин с НАЖБП и ожирением в постменопаузе с низким и высоким риском фиброза. Пациентки с высоким риском фиброза были значимо старше ($p = 0,044$), у них ниже количество тромбоцитов ($p < 0,001$), выше концентрация глюкозы ($p = 0,046$) и активность трансаминаз. Отобраны четыре признака, достоверно влияющие на вероятность фиброза и произведен расчет прогнозируемого риска его формирования по формуле:

$Y = 0,4258 - 0,0038 \cdot \text{тромбоциты} + 0,0567 \cdot \text{глюкоза} + 0,0350 \cdot \text{АСТ} - 0,0110 \cdot \text{АЛТ}$, где Y (округленный до целого) – прогнозируемый риск формирования фиброза у пациенток с НАЖБП и ожирением в постменопаузе. При значении Y , равном и более единицы, прогнозируют наличие риска формирования фиброза в этой когорте, при значении Y менее единицы – отсутствие риска. Показатели чувствительности и специфичности метода составили 100 и 97,5 %.

Выводы. Предложенный способ прогнозирования риска фиброза при НАЖБП включает доступные лабораторные тесты, имеет хорошие диагностические характеристики, отсутствие «серой зоны» и разработан для группы риска (женщины в постменопаузе). Его использование позволит расширить возможности малоинвазивной диагностики, обеспечит более раннее выявление риска развития фиброза печени в этой группе риска, что позволит определить дальнейшую тактику ведения этих пациенток.

Ключевые слова. Неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз печени, ожирение, менопауза, способ диагностики.

Objective. To develop a method of predicting fibrosis risk in women with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and postmenopausal obesity.

Materials and methods. 70 patients with NAFLD and postmenopausal obesity with an average age of 51.0 (49.0–52.0) participated in the study. Hepatic steatosis signs were confirmed by ultrasound examination after other causes of its development had been excluded. The count of thrombocytes, glucose concentration, aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) activity were determined and body mass index (BMI), steatosis index HSI and fibrosis indices APRI and FIB4 were calculated in all the patients.

Results. The patients with NAFLD and postmenopausal obesity were divided into 2 groups: with a high fibrosis risk and with a low one. Women with a high fibrosis risk were significantly older ($p = 0,044$), had a lower number of thrombocytes ($p < 0,001$), and a higher glucose concentration ($p = 0,046$) and transaminase activity. We selected 4 signs that significantly affect the probability of fibrosis and calculated the predicted risk of its development using the formula:

$Y = 0.4258 - 0.0038 \cdot \text{platelets} + 0.0567 \cdot \text{glucose} + 0.0350 \cdot \text{AST} - 0.0110 \cdot \text{ALT}$, where Y (rounded to a whole) is a predicted risk of fibrosis formation in patients with NAFLD and postmenopausal obesity. With $Y \geq 1$ the risk of fibrosis formation is predicted in this cohort, and there is no risk when Y value is < 1 . The sensitivity and specificity indicators of this method were 100 % and 97.5 %.

Conclusions. The suggested method for predicting the risk of fibrosis in NAFLD includes available laboratory tests, has good diagnostic characteristics, no "grey area" and is developed for the risk group (postmenopausal women). Its use will expand the possibilities of minimally invasive diagnosis, ensure earlier detection of the risk of liver fibrosis in this risk group, which will help to determine the further tactics of these patients' management.

Keywords. Non-alcoholic fatty liver disease, liver fibrosis, obesity, menopause, diagnostic method.

ВВЕДЕНИЕ

Женщины в периоде постменопаузы, особенно не принимающие заместительную гормональную терапию, относятся к группе риска по развитию НАЖБП. В 70–90 % случаев НАЖБП регистрируется клиничко-морфологическая форма стеатоза печени, которая характеризуется малосимптомным течением. У 10–30 % пациентов развивается стеатогепатит, у 25–40 % из них впоследствии формируется фиброз печени, постепенно ведущий к циррозу органа в 20–30 % случаев [1]. Ожирение, которое регистрируется более чем у половины женщин в период постменопаузы, увеличивает вероятность развития стеатоза печени более чем в 3 раза [2–5].

Распространенность НАЖБП среди женщин в постменопаузе составляет, по некоторым данным, до 37 % [6], а у женщин в возрасте 40–50 лет с метаболическими нарушениями стеатоз печени выявляется в 60–75 % случаев. Есть данные, что женщины в постменопаузе имеют выше риск развития фиброза печени и худший жизненный прогноз, по сравнению с мужчинами и женщинами в репродуктивном возрасте и периоде пременопаузы [7].

Прогноз пациентов определяет наличие фиброза печени (ФП), а риск неблагоприятных исходов возрастает соответственно ста-

дии фиброза [8]. Поэтому актуальной является разработка доступных методов оценки риска развития ФП у пациентов с НАЖБП, в первую очередь из групп риска, к которым относятся женщины в постменопаузальном периоде.

Цель исследования – разработать способ прогнозирования риска формирования фиброза у пациенток с НАЖБП и ожирением в постменопаузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 70 пациенток (средний возраст 51,0 (49,0–52,0) года) с НАЖБП и избыточной массой тела или ожирением в постменопаузальном периоде. Наличие признаков стеатоза печени верифицировали по данным УЗИ после исключения других причин его развития [8]. У пациенток определяли количество тромбоцитов, концентрацию глюкозы, активность аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) (табл. 1).

Также рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), индекс стеатоза HSI [9] и индексы фиброза APRI [10; 11] и FIB4 [12–14]. Формулы для расчета индексов и их интерпретация представлены в табл. 2.

Таблица 1

Лабораторные методы исследования в группе пациенток с НАЖБП и ожирением в постменопаузе

Показатель, ед. измерения	Референс. значения	Оборудование	Реактивы
АЛТ, ед/л	0–55	Биохимический анализатор Architect-4000 (США)	Abbott (США)
АСТ, ед/л	5–34		
Глюкоза, ммоль/л	3,9–6,1		
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	180–380	Medonic M20 (BOULE MEDICAL AB, Швеция)	BOULE MEDICAL AB (Швеция)

Формулы для расчета индексов стеатоза и фиброза

Индексы	Формула	Интерпретация
HIS (Hepatic Steatosis index)	$HSI = 8 \cdot (АЛТ / АСТ) + ИМТ$ (+2, если женщина; +2, если есть диабет)	Менее 30,0 исключается стеатоз, выше 36,0 риск стеатоза высокий с чувствительностью 93,1 % и специфичностью 92,4 %
APRI (AST to Platelet Ratio Index)	$APRI = АСТ (ед/л) / (\text{верхний предел нормы АСТ в ед/л}) \cdot 100 / \text{тромбоциты} (10^9 / л)$	Не более 0,5 – вероятность фиброза низка (отрицательное прогностическое значение 83%), более 1,5 вероятность фиброза высокая (положительное прогностическое значение 68,4%), «серая зона» от 0,5 до 1,5. По уточненным данным, пороговое значение для прогнозирования значительного фиброза составляет 0,88
FIB-4	Онлайн-калькулятор https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4	FIB-4 < 1,30 отсутствии значимого фиброза (достоверность 90 %), FIB-4 > 2,67 наличие выраженного фиброза (достоверность 80 %), «серая зона» от 1,3 до 2,67

У пациенток с повышенными значениями индексов фиброза для подтверждения и установления ориентировочной стадии ФП по шкале Metavir проводилась фиброэластометрия печени.

Для описания признаков применялась медиана (Me) и границы её доверительного интервала ($x_j - x_k$) с оценкой значимости различий с помощью критерия Манна – Уитни (U). При значении $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми. Константа и коэффициенты для формулы оценки риска формирования фиброза были рассчитаны с помощью метода множественной регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным ИМТ в группе пациенток с НАЖБП избыточную массу тела имели 24 (34 %) женщины, ожирение 1-й степени – 20 (29 %) пациенток, 2–3-й степени – 26 (37 %). Активность трансаминаз и количество тромбоцитов в целом по группе практически не превышали референсных значений и составили: АСТ – 19 (17–22) ед/л; АЛТ –

20 (17–27,5) ед/л; количество тромбоцитов 256 (227,5–305) $10^9/л$; однако у 6 % пациенток количество тромбоцитов было на нижней границы нормы, у 40 % регистрировалась гипергликемия натощак. Индекс HSI у всех пациенток превышал 36, что свидетельствовало о высоком риске стеатоза, и составил в среднем 45,0 (41,5–47,3).

По данным индексов фиброза у большей части пациенток вероятность фиброза была низкая. Индекс APRI составил в среднем 0,2 (0,2–0,3), что было меньше рекомендуемых значений 0,5, а индекс FIB4 равнялся в среднем 0,8 (0,7–1,0), соответственно был менее 1,3, что свидетельствовало об отсутствии значимого фиброза [8]. Однако у 12 пациенток с НАЖБП значения индексов фиброза были выше пороговых значений и попадали в «серую зону», что не исключало у них наличие начальных стадий ФП. Поэтому нами были сформированы две группы женщин с НАЖБП и ожирением в постменопаузе с низким и высоким риском ФП и в зависимости от этого признака проанализированы биометрические и лабораторные показатели.

Таблица 3

**Исследуемые показатели в группах пациенток с НАЖБП и ожирением
в постменопаузе в зависимости от риска фиброза, $Me(x_j - x_k)$**

Показатель	Группа женщин с низким риском ФП, $n = 58$	Группа женщин с высоким риском ФП, $n = 12$	p
Возраст, лет	50,5 (48,0–52,0)	53,0 (49,0–56,0)	0,044
ИМТ, $кг/м^2$	30,0 (29,1–32,9)	33,3 (31,2–39,0)	0,094
Тромбоциты, $10^9/л$	266,0 (253,0–292,0)	204,0 (152,0–220,0)	$< 0,001$
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (5,0–5,5)	5,8 (5,0–6,7)	0,046
АЛТ, Ед/л	20,0 (19,0–22,0)	35,0 (19,0–51,0)	0,011
АСТ, Ед/л	19,0 (17,6–19,3)	31,0 (29,0–38,0)	$< 0,001$
HSI	43,6 (40,0–46,3)	45,7 (39,9–51,4)	0,361
APRI	0,2 (0,2–0,2)	0,5 (0,5–0,6)	$< 0,001$
FIB4	0,7 (0,7–0,8)	1,5 (1,3–1,7)	$< 0,001$

Примечание: p – уровень значимости для критерия Манна – Уитни.

Пациентки с высоким риском ФП были значимо старше ($p = 0,044$), у них определялось меньшее количество тромбоцитов ($p < 0,001$), выше концентрация глюкозы ($p = 0,046$) и активность трансаминаз. Данные ИМТ и индекса HSI не имели значимых различий, хотя и были несколько выше в группе с высоким риском ФП (табл. 3). Проведенная фиброэластометрия у 6 пациенток из группы с высоким риском ФП показала фиброз I стадии в 4 случаях, фиброз II стадии – в 2.

Выбраны четыре признака, достоверно влияющие на вероятность фиброза: тромбоциты, глюкоза, АСТ и АЛТ, и произведен расчет прогнозируемого риска формирования ФП по формуле

$$Y = 0,4258 - 0,0038 \cdot X_1 + 0,0567 \cdot X_2 + 0,0350 \cdot X_3 - 0,0110 \cdot X_4,$$

где Y (округленный до целого) – прогнозируемый риск формирования ФП у пациенток с НАЖБП и ожирением в постменопаузе, X_1 – тромбоциты, $10^9/л$, X_2 – глюкоза, ммоль/л, X_3 – АСТ, ед/л, X_4 – АЛТ, ед/л, и при значении Y , равном и более единицы, прогнозируют наличие риска формирования ФП у

женщин с НАЖБП и ожирением в постменопаузе, при значении Y менее единицы – отсутствие риска формирования фиброза у женщин с НАЖБП и ожирением в постменопаузе.

Модель эффективна (коэффициент множественной корреляции $R = 0,8221$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет $R^2 \cdot 100 = 67,7\%$) статистически значима (критерий $F = 21,5159$; $p < 0,0001$). Диагностическая чувствительность предлагаемого способа прогнозирования риска формирования фиброза составила 100 %, диагностическая специфичность – 97,1 % при показателе воспроизводимости – 91,7 % и соответствия – 97,8 %.

Ранее другими авторами был предложен ряд моделей для оценки риска прогрессирования ФП для пациентов с НАЖБП. Например, Т.С. Кролевец и соавт. (2018) предложили регрессионную математическую модель, в которую включены показатели объема талии, уровня растворимых рецепторов к лептину и уровня лептина в сыворотке крови при ожидаемом показателе риска фиброза: 1 – низкий, 2 – высокий [15]. Другими авторами также было предложено уравнение

оценки риска фиброза у пациентов с НАЖБП и ожирением с определением показателей индекса НОМА-IR и уровня резистина с чувствительностью метода – 100 % и специфичностью – 78,9 %¹. Также было предложено использование индекса APRI для определения тяжелого фиброза и класса цирроза печени [16].

Наш способ прогнозирования риска фиброза при НАЖБП включает доступные лабораторные тесты, имеет хорошие диагностические характеристики, отсутствие «серой зоны» и разработан для группы риска (женщины в постменопаузе).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка С., 56 лет. Менопауза в течение 5 лет. Имеет ожирение 1-й степени. При осмотре: рост 155 см, масса тела 83 кг; индекс массы тела 34,5 кг/м². Диагноз НАСП подтвержден методом ультразвукового исследования. При лабораторном обследовании: тромбоциты – $152 \cdot 10^9$ /л, глюкоза – 7,4 ммоль/л, АСТ – 31 ед./л, АЛТ – 56 ед./л, индекс APRI – 0,5, индекс FIB4 – 1,53. Фиброз печени подтвержден эластографией – F1 = 6,9 кПа (по шкале Metavir). Далее вычислили прогнозируемый риск формирования фиброза печени: $Y = 0,4258 - 0,0038 \cdot 152 + 0,0567 \cdot 7,4 + 0,0350 \cdot 31 - 0,0110 \cdot 56 = 0,7$, округленный до целого, – 1. Полученный результат показал, что у пациентки существует риск дальнейшего формирования прогрессирования фиброза печени.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка К., 52 года. Менопауза в течение 2 лет. Имеет ожирение 1-й степени. При осмотре: рост 165 см, масса тела 83 кг; индекс массы тела 30,5 кг/м². Диагноз НАСП подтвержден методом ультразвукового исследования. При лабораторном обследовании: тромбоциты – $368 \cdot 10^9$ /л, глюкоза – 5,42 ммоль/л, АСТ – 19 ед./л, АЛТ – 20 ед./л, индекс APRI – 0,12, индекс FIB4 – 0,47. Далее вычислили прогнозируемый риск формирования фиброза печени: $Y = 0,4258 - 0,0038 \cdot 368 + 0,0567 \cdot 5,42 + 0,0350 \cdot 19 - 0,0110 \cdot 20 = -0,22$, округленный до целого, – 0. Полученный результат показал, что у пациентки низкий риск формирования фиброза печени.

Выводы

1. Риск развития фиброза печени у женщин с НАЖБП и ожирением в постменопаузе увеличивается с возрастом.

2. Разработан способ прогнозирования риска формирования фиброза печени у женщин с НАЖБП и ожирением в постменопаузе с использованием общедоступных лабораторных маркеров: тромбоциты, глюкоза, АСТ и АЛТ, имеющих хорошие диагностические характеристики при отсутствии «серой зоны». При значении индекса более единицы прогнозируют наличие риска формирования фиброза печени у женщин со стеатозом в постменопаузе (специфичность – 97,1 %), при значении менее единицы – низкий риск фиброза (чувствительность – 100 %).

3. Использование предлагаемого способа позволит расширить возможности малоинвазивной диагностики, обеспечит более раннее выявление риска развития фиброза печени в этой группе риска, что позволит определить дальнейшую тактику ведения этих пациенток.

¹ Шулькина С.Г., Эрбес П.Э., Смирнова Е.Н. Способ прогнозирования риска формирования фиброза печени у пациентов с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени. Патент RU (11) 2 794 862 (13) С1, МПК G01N 33/74 (2022.08); заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Мин. Здрав. Российской Федерации; заявка № 2022103950 от 15.02.2022; опубл. 25.04.2023. Бюл. № 12.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. и соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени с позиций современной медицины. М.: Прима Принт 2020; 68. / Mayev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A. et al. Non-alcoholic fatty liver disease from the standpoint of modern medicine. Moscow: Prima Print 2020; 68 (in Russian).
2. Le M.H., Yeo Y.H., Li X., Li J. et al. 2019 Global NAFLD Prevalence: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022; 20 (12): 2809–2817.e28. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.12.002
3. Andrea G., Marta C., Andrea R., Tommaso S. Menopause, Hormone Replacement Therapy (HRT) and Obesity. Curre Res Diabetes & Obes J. 2018; 7 (1): 555704. DOI: 10.19080/CRDOJ.2018.07.555704
4. Сандакова Е.А., Жуковская И.Г. Особенности течения периода менопаузального перехода и ранней постменопаузы у женщин с различными типами и степенью ожирения. РМЖ. Мать и дитя. 2019; 1: 16–22. DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-1-16-22 / Sandakova E.A., Zhukovskaya I.G. Features of the course of the menopausal transition and early postmenopause in women with different types and degrees of obesity. Breast cancer. Mother and Child. 2019; 1: 16–22. DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-1-16-22 (in Russian).
5. Ливзан М.А., Сыровенко М.И., Кролевец Т.С. Неалкогольная жировая болезнь печени и женское здоровье. РМЖ. Медицинское обозрение 2023; 7 (5): 310–317. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-9. / Livzan M.A., Syrovenko M.I., Krolevets T.S. Non-alcoholic fatty liver disease and women's health. Breast cancer. Medical review 2023; 7 (5): 310–317. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-9 (in Russian).
6. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K., Anstee Q.M. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. J Hepatol. 2020; 73 (1): 202–209. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039
7. Klair J.S., Yang J.D., Abdelmalek M.F., Guy C.D., Gill R.M. et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. A longer duration of estrogen deficiency increases fibrosis risk among postmenopausal women with nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2016; 64 (1): 85–91. DOI: 10.1002/hep.28514
8. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., Райхельсон К.Л., Оковитый С.В. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2021; 185 (1): 4–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52 / Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Turkina S.V., Raichelson K.L., Okovity S.V. Nonalcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, the third version. Experimental and clinical gastroenterology 2021; 185 (1): 4–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52 (in Russian).
9. Lee J.H., Kim D., Kim H.J., Lee C.H., Yang J.I., Kim W. et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. Dig Liver Dis. 2010; 42 (7): 503–8. DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.002
10. Wai C.T., Greenson J.K., Fontana R.J., Kalbfleisch J.D. et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. Hepatology. 2003; 38 (2): 518–26. DOI: 10.1053/jhep.2003.50346
11. Lin Z.H., Xin Y.N., Dong Q.J., Wang Q., Jiang X.J. et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. Hepatology 2011; 53 (3): 726–36. DOI: 10.1002/hep.24105
12. Sterling R.K., Lissen E., Clumeck N., Sola R. et al. APRICOT Clinical Investigators.

Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006; 43 (6): 1317–25. DOI: 10.1002/hep.21178

13. McPherson S., Stewart S.F., Henderson E., Burt A.D., Day C.P. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut* 2010; 59 (9): 1265–9. DOI: 10.1136/gut.2010.216077

14. Sun W., Cui H., Li N., Wei Y. et al. Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis study. *Hepatology Res.* 2016 Aug; 46 (9): 862–70. DOI: 10.1111/hepr.12647

15. Кролевец Т.С., Ливзан М.А., Чебаненко Е.В. и др. Прогностическая модель неинвазивной оценки формирования и прогрессирования фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Современные проблемы науки и образования. 2018; 3. / Krolevets T.S., Livzan M.A., Chebanenko E.V. i dr. A prognostic model for noninvasive assessment of the formation and progression of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Modern problems of science and education* 2018; 3 (in Russian).

16. Булатова И.А., Шевлюкова Т.П. Оценка диагностической значимости расчетных индексов для определения класса цирроза печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2022; 7 (203): 31–37. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-31-37 / Bulatova I.A., Shevlyukova T.P. Evaluation of the diagnostic significance of calculated indices for determining the class of liver cirrhosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology* 2022; 7 (203): 31–37. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-31-37 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, протокол № 5 от 24.05.2023. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 31.10.2024

Одобрена: 05.01.2025

Принята к публикации: 20.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Способ прогнозирования риска формирования фиброза у женщин с неалкогольной жировой болезнью печени и ожирением в постменопаузе / И.А. Булатова, Т.П. Шевлюкова, А.А. Соболев, И.Л. Гуляева, В.С. Шелудько // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 71–78. DOI: 10.17816/pmj42171-78

Please cite this article in English as: Bulatova I.A., Shevlyukova T.P., Sobol A.A., Gulyaeva I.L., Sheludko V.S. A method of predicting fibrosis risk in women with non-alcoholic fatty liver disease and postmenopausal obesity. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 71-78. DOI: 10.17816/pmj42171-78

Научная статья

УДК 616.31

DOI: 10.17816/pmj42179-85

ЦИФРОВОЙ МЕТОД АНАЛИЗА ЖЕВАТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ В КЛИНИКЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Л.В. Дубова, М.С. Исаева, Е.Р. Маджидова, Д.А. Харченко*

Российский университет медицины, г. Москва, Российская Федерация

DIGITAL METHOD OF CHEWING EFFICIENCY ANALYSIS IN THE ORTHOPEDIC DENTISTRY CLINIC

L.V. Dubova, M.S. Isaeva, E.R. Madzhidova, D.A. Kharchenko*

Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

Цель. Разработка и внедрение собственного программного обеспечения «МастиКад3Д» с применением авторской цифровой ситовой жевательной пробы по определению жевательной эффективности в клинику ортопедической стоматологии на ежедневный клинический прием.

Материалы и методы. Для разработки и внедрения собственного программного обеспечения «МастиКад3Д» с применением авторской цифровой ситовой жевательной пробы по определению жевательной эффективности был проведен сопоставительный анализ по данным литературы и сформированы критерии оценки наиболее доступных и распространенных динамических ситовых жевательных проб. На основании проведенного анализа разработали протокол проведения собственной цифровой динамической жевательной пробы и программное обеспечение «МастиКад3Д» для расчета жевательной эффективности.

Результаты. Выявлено эталонное значение «норма» жевательной способности у лиц с сохранными зубными рядами при физиологической окклюзии, которое позволяет нам оценивать жевательную эффективность с помощью разработанного программного обеспечения «МастиКад3Д» с применением цифровой ситовой жевательной пробы.

© Дубова Л.В., Исаева М.С., Маджидова Е.Р., Харченко Д.А., 2025

e-mail: marina.is.ser@mail.ru

[Дубова Л.В. – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии стоматологического факультета, ORCID: 0000-0003-2651-2699; Исаева М.С. (*контактное лицо) – ассистент кафедры ортопедической стоматологии стоматологического факультета, ORCID: 0000-0002-0146-8970; Маджидова Е.Р. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии стоматологического факультета, ORCID: 0000-0002-5879-7580; Харченко Д.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии стоматологического факультета, ORCID: 0000-0001-9801-4280].

© Dubova L.V., Isaeva M.S., Madzhidova E.R., Kharchenko D.A., 2025

e-mail: marina.is.ser@mail.ru

[Dubova L.V. – DSc (Medicine), Head of the Department of Orthopedic Dentistry of the Dental Faculty, ORCID: 0000-0003-2651-2699; Isaeva M.S. (*contact person) – Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry of the Dental Faculty, ORCID: 0000-0002-0146-8970; Madzhidova E.R. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry of the Dental Faculty, ORCID: 0000-0002-5879-7580; Kharchenko D.A. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry of the Dental Faculty, ORCID: 0000-0001-9801-4280].

Выводы. Разработанное программное обеспечение «Мастикад3Д» с применением разработанного способа определения жевательной эффективности позволяет провести достоверное исследование функционирования зубочелюстного аппарата, что достигается за счет анализа трехмерного изображения тестовой порции и полученных данных значения «норма» жевательной способности.

Ключевые слова. Стоматология, ортопедическая стоматология, жевание, жевательная эффективность, зубочелюстной аппарат, цифровые методы, методы определения жевательной эффективности.

Objective. To develop and implement to a daily clinical appointment at the orthopedic dentistry clinic «MastiKad3D» proprietary software using our own digital sieve chewing test to determine chewing efficiency.

Materials and methods. To develop and implement our own «MastiKad3D» software using our own digital sieve chewing test for determining chewing efficiency, a comparative analysis according to the literature data was carried out, and criteria for evaluation of the most available and common dynamic sieve chewing tests were formed. On the basis of the analysis, we developed a protocol for conducting our own digital dynamic chewing test and «MastiKad3D» software to calculate chewing efficiency.

Results. As a result of the study, we identified a reference value of the "norm" of chewing ability in persons with preserved dentition in physiological occlusion, which allows us to assess chewing efficiency using the developed «MastiKad3D» software applying digital sieve chewing test.

Conclusions. The software «MastiKad3D» with application of the developed method to determine chewing efficiency allows to carry out a reliable study of dentoalveolar apparatus functioning, due to the analysis of a three-dimensional image of the test portion and the data on chewing ability "normal" value obtained.

Keywords. Dentistry, orthopedic dentistry, chewing, chewing efficiency, dentoalveolar apparatus, digital methods, methods for determining chewing efficiency.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что общесоматический статус организма во многом влияет на функциональное состояние зубочелюстного аппарата [1]. Полость рта является начальным участком пищеварительного отдела и оказывает прямое влияние на качество жизни человека. Состояние и количество зубов в полости рта играют важную роль не только в работе желудочно-кишечного тракта, но и во внешнем виде и гармоничном строении челюстно-лицевой области [2].

Потеря зубов и отсутствие своевременного ортопедического лечения приводят к нарушению процесса пищеварения. Невозможность формирования адекватного пищевого комка может привести к нарушению процесса пищеварения и заболеванию желудочно-кишечного тракта. Более того, изменение положения нижней челюсти, вызванное недостатком зубов или несостоятельным стоматологическим лечением, может привес-

ти к патологии височно-нижнечелюстного сустава. Эти нарушения способны вызывать не только физический дискомфорт, но и ухудшать общее качество жизни, эмоциональное состояние и межличностные коммуникации пациентов [3–4].

Своевременное ортопедическое стоматологическое лечение поможет избежать осложнений. Для адекватной реабилитации пациента, оценки качества восстановления размещенных дефектов и функции жевания существуют различные субъективные и объективные методы оценки функционирования зубочелюстного аппарата [5]. К объективным методам оценки жевательной эффективности относятся статические, динамические и цифровые жевательные пробы [6].

Статические методы определения жевательной эффективности до сих пор используются при прохождении медицинской комиссии при призыве на воинскую службу, но, несмотря на свою простоту, с их помощью невозможно адекватно оценить функ-

циональные и динамические аспекты работы зубочелюстного аппарата [7]. Применение различных видов динамических жевательных проб становится неотъемлемой частью современной стоматологической практики, так как они позволяют врачам-стоматологам оценивать жевательную эффективность и функциональное состояние зубочелюстной системы [8].

На сегодняшний день набирают популярность цифровые жевательные пробы как новый способ оценки жевательной эффективности. В последние годы активное развитие технологий делает актуальными новые методики исследования, среди которых можно выделить цифровые динамические методы. Эти инновационные подходы обеспечивают более высокий уровень точности и надежности при анализе жевательной эффективности. Цифровые методы функциональной диагностики обретают все большее распространение и популярность, упрощая процесс получения результатов, обладающих высокой достоверностью. Они не только облегчают диагностику, но и помогают врачам-стоматологам более рационально планировать индивидуальное лечение [9].

Таким образом, переход от аналоговых методов к цифровым технологиям в оценке жевательной эффективности открывает перспективы для улучшения как в клинической практике, так и в общем подходе к лечению и реабилитации пациентов с различными заболеваниями зубочелюстной системы [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На кафедре ортопедической стоматологии РосУниМед НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова было разработано программное обеспечение «Мастикад3Д» для расчета жевательной эффективности на всех

этапах ортопедического стоматологического лечения¹ и собственный способ определения жевательной эффективности зубочелюстной системы².

В рамках проведения исследования нами были изучены наиболее доступные и распространенные динамические ситовые жевательные пробы и проведен сопоставительный анализ по данным литературы, а также сформированы критерии оценки динамических ситовых жевательных проб для выявления их достоинств и сложностей при проведении. Осуществленный анализ позволил нам разработать усовершенствованный способ определения жевательной эффективности.

Для разработки компьютерной программы «Мастикад3Д» с применением цифровой ситовой жевательной пробы в исследовании приняли участие 350 добровольцев в возрасте от 19 до 25 лет, находящихся на обучении на IV–V курсах в РосУниМед НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова. Обследуемые имели сохраненные зубные ряды и здоровые ткани пародонта, были без общесоматической патологии, отсутствовала патология височно-нижнечелюстного сустава и мышечного комплекса челюстно-лицевой области.

После проведения первичного клинического обследования 350 добровольцев, согласно критериям включения и невключения/исключения в исследование, а также по результатам исследований артровибрографии и электромиографии жевательных мышц; в контрольную группу было включено 90 добровольцев.

¹ Исаева М.С., Дубова Л.В., Максимов Г.В., Леонович А.А. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ Российской Федерации 2023661578 (2023). Бюлл. №6.

² Исаева М. С., Максимов Г. В., Дубова Л. В., Самохина Е.В., Харченко Д.А. Патент Российской Федерации 2814363 (2024). Бюлл. №7.



Рис. 1. Тестовая порция

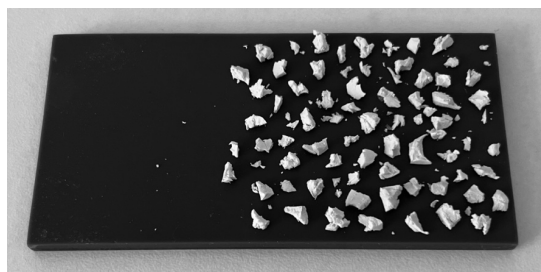


Рис. 2. Тестовая порция на разработанной скан-платформе

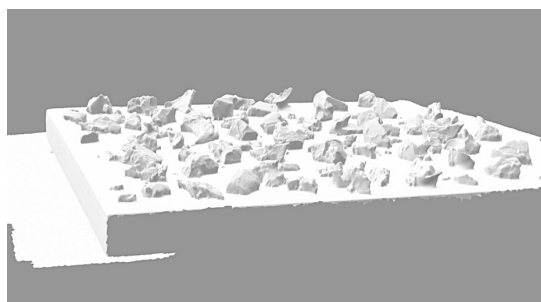


Рис. 3. Отсканированная тестовая порция. *stl.файл*

Всем добровольцам проведена цифровая ситовая жевательная проба, согласно разработанному протоколу, а анализ полученных данных осуществляли с помощью компьютерной программы «МастиКад3Д».

Протокол проведения пробы состоял из определенных этапов:

1. Исследуемым в качестве тестового материала для проведения жевательной пробы давали два цилиндра из А-силиконовой отливочной массы размером 12 × 6 мм (рис. 1).

2. Жевательная проба состояла из двух этапов: адаптационная проба и основной этап жевательной пробы, включающие в себя 20 жевательных движений.

3. Полученную тестовую порцию высушивали в течение 2 минут и распределяли на специальной фотополимерной скан-платформе, напечатанной методом лазерной стереолитографии из жидкой фотополимерной смолы (рис. 2).

4. Производили сканирование тестовой порции со скан-платформы интраоральным сканером для получения 3D-изображения тестовой порции (рис. 3).

5. Полученное 3D-изображение загружали в разработанную программу для расчета жевательной эффективности «МастиКад3Д» (рис. 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования на 90 добровольцах, обучающихся на IV–V курсах в РосУниМед НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова, выявлено эталонное значение – «норма» жевательной способности у лиц с сохраненными зубными рядами при физиологической окклюзии – 0,033 усл. ед/с, которое позволяет нам оценивать жевательную эффективность с помощью разработанного программного обеспечения «МастиКад3Д» с применением цифровой ситовой жевательной пробы в клинике ортопедической стоматологии на пациентах (рис. 5).

Выводы

1. Сформированные нами критерии оценки динамических ситовых жевательных проб для проведения сопоставительного анализа по данным литературы позволили обосновать усовершенствованный цифровой способ определения жевательной эффективности с применением разработанного

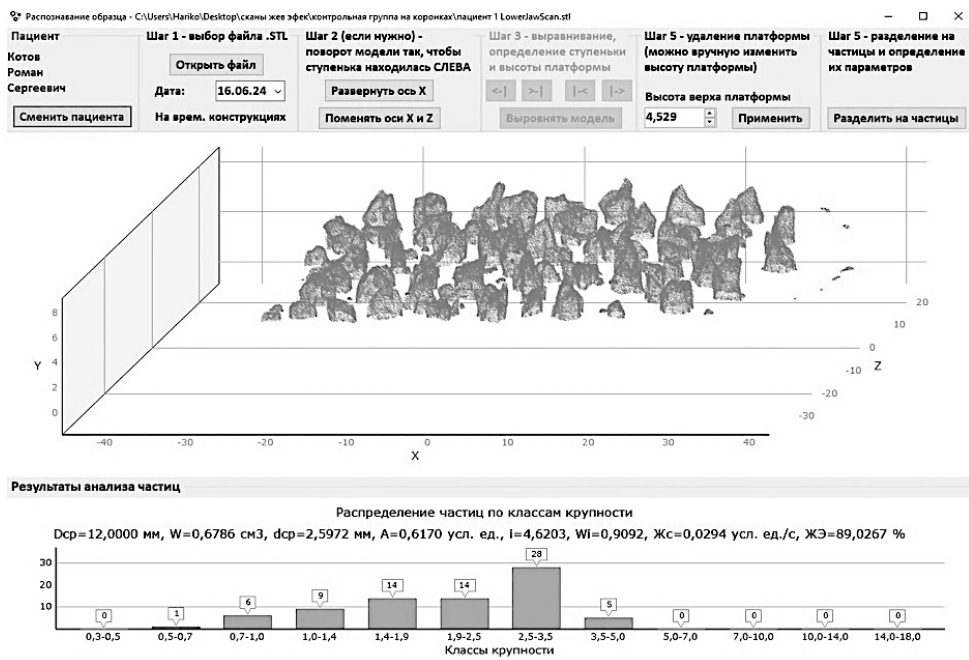


Рис. 4. Окно программы «МастикаДЗД»

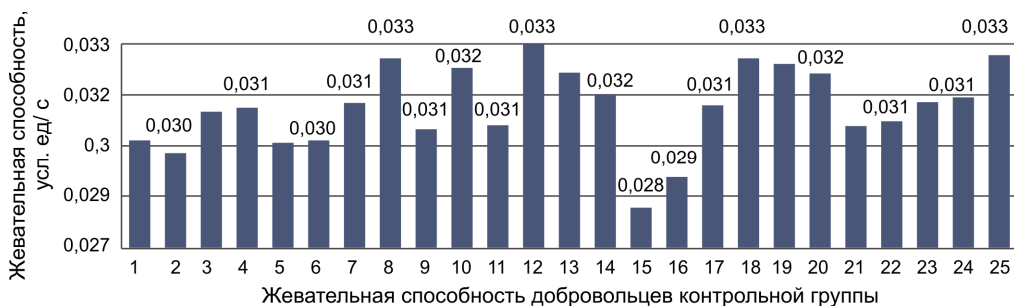


Рис. 5. Выборка показателей жевательной способности группы контроля (25 из 90 обследуемых)

нами программного обеспечения в клинике ортопедической стоматологии.

2. В ходе исследования выявлена «норма» значения жевательной способности «здорового» человека, что позволяет производить расчет жевательной эффективности у пациентов на всех этапах оказания ортопедической стоматологической помощи.

3. Программное обеспечение «МастикаДЗД» с применением разработанного способа определения жевательной эффективности

позволяет провести достоверное исследование функционирования зубочелюстного аппарата, что достигается за счет получения и анализа трехмерного изображения тестовой порции.

4. Применение разработанного цифрового ситуового способа по определению жевательной эффективности легко проводить в условиях современного клинического приема за счет доступности используемых материалов в каждом стоматологическом ортопедическом кабинете.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Guarnizo-Herreño C.C., Tsakos G., Sheiham A., Watt R.G. Oral health and welfare state regimes: a cross-national analysis of European countries. *Eur J Oral Sci.* 2013; 121 (3.1): 169–75. DOI: 10.1111/eos.12049
2. Дегтярев В.П., Будылина С.М. Нормальная физиология. М.: Изд-во «Медицина» 2006; 413. / Degtyarev V.P., Budylina S.M. Normal physiology. Moscow: Publishing House "Medicine" 2006; 413 (in Russian).
3. Manly R.S., Braley L.C. Masticatory performance and efficiency. *J Dent Res.* 1950; 29 (4): 448–62. DOI: 10.1177/00220345500290040701
4. Agerberg, Göran & Carlsson, Gunnar. Chewing Ability in Relation to Dental and General Health. *Acta Odontologica Scandinavica* 1981; 39: 147–153. DOI: 10.3109/00016358109162273
5. Лебеденко И.Ю., Ибрагимов Т.И., Рыжовский А.Н. Функциональные и аппаратурные методы исследования в ортопедической стоматологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство» 2003; 128. / Lebedenko I.Yu., Ibragimov T.I., Ryakhovsky A.N. Functional and apparatus research methods in orthopedic dentistry. Moscow: "Medical News Agency" LLC 2003; 128 (in Russian).
6. Дубова Л.В., Исаева М.С., Максимов Г.В., Соколова М.С. Эволюция методов определения жевательной эффективности зубочелюстной системы в клинике ортопедической стоматологии. (Обзор литературы). *Российская стоматология* 2022; 15 (3): 36–38. / Dubova L.V., Isaeva M.S., Maksimov G.V., Sokolova M.S. The evolution of methods for determining the chewing efficiency of the dental system in the clinic of orthopedic dentistry. (Literature review). *Russian dentistry* 2022; 15 (3): 36–38 (in Russian).
7. Наумович Ю.Я., Корнеева А.С. Анализ применения пробы по Агапову у пациентов с нарушениями прикуса. *Медицинский журнал* 2013; 3 (45): 87–90. / Naumovich Yu.Ya., Korneeva A.S. Analysis of the use of the Agapov sample in patients with malocclusion. *Medical journal* 2013; 3 (45): 87–90. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21038506> (in Russian).
8. Токарев И.В., Наумович Ю.Я. Современные методики оценки функции жевания. *Современная стоматология* 2009; 3 (4): 14–19. / Tokarev I.V., Naumovich Yu.Ya. Modern methods for assessing chewing function. *Modern dentistry* 2009; 3 (4): 14–19 (in Russian).
9. Дубова Л.В., Исаева М.С., Максимов Г.В., Харченко Д.А. Сравнение современных цифровых методов определения жевательной эффективности в стоматологии. *Проблемы стоматологии* 2024; 20 (2): 34–39. / Dubova L.V., Isaeva M.S., Maksimov G.V., Kharchenko D.A. Comparison of modern digital methods for determining chewing efficiency in dentistry. *Dental problems* 2024; 20 (2): 34–39 (in Russian).
10. Стафеев А.А., Соловьев С.И., Хижук А.В., Стороженко В.Ю. Анализ жевательной эффективности посредством компьютерной программы ChewingView. *Современная ортопедическая стоматология* 2017; 28: 27–30. / Stafeev A.A., Soloviev S.I., Khizhuk A.V., Storozhenko V. Yu. Analysis of chewing efficiency through the ChewingView computer program. *Modern orthopaedic dentistry* 2017; 28: 27–30 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Дубова Л.В. – дизайн исследования, концепция, сбор, обработка материала, написание текста, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Исаева М.С. – дизайн исследования, концепция, сбор, обработка материала, на-

писание текста, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Маджидова Е.Р. – дизайн исследования, концепция, сбор, обработка материала, написание текста, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Харченко Д.А. – дизайн исследования, концепция, сбор, обработка материала, написание текста, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом Российского университета медицины. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 23.01.2025

Одобрена: 26.01.2025

Принята к публикации: 10.02.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Цифровой метод анализа жевательной эффективности в клинике ортопедической стоматологии / Л.В. Дубова, М.С. Исаева, Е.Р. Маджидова, Д.А. Харченко // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 79–85. DOI: 10.17816/pmj42179-85

Please cite this article in English as: Dubova L.V., Isaeva M.S., Madzhidova E.R., Kharchenko D.A. Digital method of chewing efficiency analysis in the orthopedic dentistry clinic. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 79-85. DOI: 10.17816/pmj42179-85

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Научная статья

УДК 613.62: 616.24

DOI: 10.17816/pmj42186-96

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ТРАКТОРИСТОВ-МАШИНИСТОВ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА

**С.В. Райкова*, С.И. Мазиллов, Н.Е. Комлева, Т.А. Новикова,
Н.В. Скворцова, А.А. Чернышова**

*Саратовский медицинский научный центр гигиены Федерального научного центра
медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения,
Российская Федерация*

ASSESSMENT OF THE RESPIRATORY SYSTEM CONDITION IN TRACTOR DRIVERS OF AGRICULTURAL PRODUCTION

**S.V. Raikova*, S.I. Mazilov, N.E. Komleva, T.A. Novikova,
N.V. Skvortsova, A.A. Chernyshova**

*Saratov Medical Research Center of Hygiene of the Federal Scientific Center for Medical and
Preventive Technologies of Health Risks Management, Russian Federation*

© Райкова С.В., Мазиллов С.И., Комлева Н.Е., Новикова Т.А., Скворцова Н.В., Чернышова А.А., 2025
e-mail: matiz853@yandex.ru

[Райкова С.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник, ORCID: 0000-0001-5749-2382; Мазиллов С.И. – кандидат биологических наук, научный сотрудник, ORCID: 0000-0002-8220-145X; Комлева Н.Е. – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, ORCID: 0000-0003-4099-9368; Новикова Т.А. – кандидат биологических наук, доцент, заведующая лабораторией гигиены труда, ORCID: 0000-0003-1463-0559; Скворцова Н.В. – заведующая консультативно-поликлиническим отделением клиники общей и профессиональной патологии, ORCID: 0000-0003-3487-5350; Чернышова А.А. – главный врач клиники общей и профессиональной патологии, ORCID: 0000-0002-1346-4686].

© Raikova S.V., Mazilov S.I., Komleva N.E., Novikova T.A., Skvortsova N.V., Chernyshova A.A., 2025
e-mail: matiz853@yandex.ru

[Raikova S.V. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor, Senior Researcher, ORCID: 0000-0001-5749-2382; Mazilov S.I. – PhD (Biology), Researcher, ORCID: 0000-0002-8220-145X; Komleva N.E. – DSc (Medicine), Deputy Director for Research, ORCID: 0000-0003-4099-9368; Novikova T.A. – PhD (Biology), Associate Professor, Head of the Laboratory of Occupational Hygiene, ORCID: 0000-0003-1463-0559; Skvortsova N.V. – Head of Consulting Polyclinic Department of the Clinic of General and Occupational Pathology, ORCID: 0000-0003-3487-5350; Chernyshova A.A. – Chief Physician of the Clinic of General and Occupational Pathology, ORCID: 0000-0002-1346-4686].

Цель. Оценка состояния дыхательной системы трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства для дальнейшего обоснования целевых программ профилактики бронхолёгочных заболеваний.

Материалы и методы. В ходе медицинского осмотра у 168 трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства проведена функциональная оценка состояния дыхательной системы спирометрическим методом, изучены медико-социальные аспекты жизни, антропометрические данные с расчётом индекса массы тела, аллергоанамнез, наличие установленных заболеваний дыхательной системы. Медианный возраст трактористов-машинистов составил 51 [41; 58] год, медианный профессиональный стаж – 20 [10; 32] лет. Выполнена гигиеническая оценка производственных факторов. Для статистического анализа применяли программный пакет Statistica 10.

Результаты. Установлено, что вредными производственными факторами, негативно влияющими на дыхательную систему, являются силикатосодержащая пыль, вредные химические вещества I–IV классов опасности, неблагоприятные микроклиматические условия. На диспансерном учете с установленным заболеванием дыхательной системы непрофессионального генеза состоят 15,2 %. 11,2 % работников, не имевших установленного диагноза, предъявляли жалобы со стороны дыхательной системы. Хронический бронхит достоверно чаще встречается у лиц с абдоминальным ожирением, чем у лиц без такового (16,1 и 4,0 % соответственно; $p = 0,039$), и при отягощённом аллергоанамнезе, чем у лиц с отрицательным аллергоанамнезом (25,0 и 9,6 % соответственно; $p = 0,033$). Нарушение функции внешнего дыхания по результатам спирометрии выявлено у 36,3 % работников. Статистически значимых различий в значениях спирометрических показателей и доли лиц с отклонениями по результатам спирометрического исследования в зависимости от возраста, наличия абдоминального ожирения, отягощённого аллергоанамнеза не выявлено. Установлены статистически значимые более низкие значения показателей ОФВ₁ и ОФВ₁/ЖЕЛ и доли лиц с отклонениями по результатам спирометрии в группе курящих трактористов-машинистов.

Выводы. Выявлена значительная заболеваемость непрофессиональными бронхолёгочными заболеваниями, связанная с абдоминальным ожирением и отягощённым аллергоанамнезом, и значительная доля лиц с нарушением функции внешнего дыхания по данным спирометрии, ассоциированная со статусом курения. Самые низкие спирометрические показатели и наибольшая доля лиц с отклонениями по результатам спирометрии зарегистрированы в наиболее молодой возрастной группе и среди малостажированных работников. Учитывая региональное ограничение исследования и немногочисленность обследованных работников, данное исследование требует дальнейшего продолжения.

Ключевые слова. Трактористы-машинисты сельского хозяйства, бронхолёгочная патология, факторы риска.

Objective. To assess the state of the respiratory system of agricultural tractor drivers for the further substantiation of target programs for bronchopulmonary diseases prevention.

Materials and methods. During the medical examination of 168 agricultural tractor drivers, a spirometric functional assessment of the respiratory system state was carried out, medical and social aspects of life, anthropometric data with calculation of body mass index, allergic anamnesis, and the presence of confirmed respiratory diseases were studied. The median age of agricultural machine operators was 51 [41; 58] years, the median professional experience was 20 [10; 32] years. A hygienic assessment of work-related factors was carried out using Statistica 10 software package for statistical analysis.

Results. It has been determined that harmful production factors that negatively affect the respiratory system are silicate-containing dust, harmful chemicals of hazard classes I–IV, and unfavorable microclimatic conditions. 15.2 % of workers are registered at the dispensary with a confirmed respiratory disease of non-occupational genesis. 11.2 % of workers not diagnosed with any respiratory disease complained on some symptoms of this system. Chronic bronchitis significantly more often occurs in people with abdominal obesity than in people without it (16.1 and 4.0 %, respectively, $p = 0.039$) and in patients with allergies than in those with negative allergic history (25.0 and 9.6 % respectively, $p = 0.033$). Impaired respiratory function according to spirometry results was revealed in 36.3 % of workers. Statistically significant differences in spirometric readings and the proportion of persons with deviations in the results of spirometry depending on age, abdominal obesity, and allergies were

not revealed ($p>0.05$). Statistically significant lower values of FEV_1 and FEV_1/VC and the proportion of persons with deviations in spirometric readings in the group of smoking agricultural tractor drivers were determined.

Conclusions. A large incidence of non-occupational bronchopulmonary diseases associated with abdominal obesity and positive allergy history, and a considerable proportion of workers with external respiratory function disorder according to spirometry readings, associated with smoking status, were revealed. The lowest spirometric indicators and the largest proportion of people with abnormal spirometry results were registered in the youngest age group and among workers with little work experience. Taking into account the regional limitation of the study and the small number of workers examined, further study in this field is required.

Keywords. Agricultural tractor drivers, bronchopulmonary pathology, risk factors.

ВВЕДЕНИЕ

Высокая производительность труда работающего населения обеспечивается соответствием требованиям профессии состояния здоровья работников, в значительной степени определяемым наличием или отсутствием хронических неинфекционных заболеваний [1], которые вносят огромный вклад в заболеваемость и, как следствие, в утрату трудоспособности и смертность населения во всем мире [2], среди них значительная роль принадлежит заболеваниям органов дыхания [3]. Заболевания дыхательной системы сохраняют лидирующую позицию в структуре общей заболеваемости населения РФ в 2023 г. – 29,9¹ против 26,3 % в 2022 г.² Также отмечается увеличение числа случаев и дней временной утраты нетрудоспособности по заболеваниям органов дыхания в динамике последних лет³.

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 2024; 365.

² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 2022; 370.

³ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 2024; 365.

В процессе профессиональной деятельности трактористы-машинисты сельскохозяйственного производства подвергаются воздействию комплекса вредных факторов производственной среды, негативно влияющих на состояние дыхательной системы: неблагоприятные микроклиматические условия; загрязнение воздуха рабочей зоны пылью смешанного состава (частицы растительного или животного происхождения, различные виды микроорганизмов и продукты их жизнедеятельности, кристаллический диоксид кремния и силикаты), пестицидами, агрохимикатами, смесью углеводородов, углерода оксидом, оксидами азота [4]. Кроме того, на работников сельского хозяйства воздействует ряд поведенческих факторов риска формирования бронхолегочных заболеваний (табакокурение, алкоголь, нерациональное питание, стресс) [5], а также факторы окружающей среды (химическое и биологическое загрязнение атмосферного воздуха, неблагоприятные метеоусловия и пр.) [5; 6]. Сочетанное воздействие производственных и непроизводственных факторов может приводить к развитию заболеваний органов дыхания: хронического пылевого бронхита, хронической обструктивной болезни лёгких, бронхиальной астмы, гиперчувствительного пневмонита [7; 8].

Таким образом, изучение состояния дыхательной системы трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства с учетом воздействия профессиональных и непрофессиональных факторов, оказывающих негатив-

ное влияние на дыхательную систему, является актуальным исследованием с целью дальнейшей разработки профилактических мер.

Цель исследования – оценка состояния дыхательной системы трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства для дальнейшего обоснования целевых программ профилактики бронхолёгочных заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период 2023–2024 гг. на базе клиники общей и профессиональной патологии Саратовского медицинского научного центра гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» проанализировано состояние дыхательной системы у 168 трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства фермерских хозяйств Саратовской области по результатам углубленного медицинского осмотра. Возраст составил 51 [41; 58] год, профессиональный стаж – 20 [10; 32] лет. Критерии включения: возраст от 22 до 65 лет, стаж работы в профессии пять лет и более. Критерии исключения: отсутствие письменного согласия на участие в исследовании.

Изучены медико-социальные факторы, антропометрические данные с расчётом индекса массы тела (ИМТ), определением абдоминального ожирения по окружности талии (ОТ), аллергоанамнез, наличие установленных заболеваний дыхательной системы работников. Клиническое обследование включало спирометрию (спирограф микропроцессорный СМП-21/01-Р-Д, Россия) с оценкой результатов по Р.Ф. Клементу и соавт.⁴

⁴ Клемент Р.Ф., Лаврушин А.А., Тер-Погосян П.А., Котегов Ю.М. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей. Л.: ВНИИ пульмонологии МЗ СССР 1986; 79.

Гигиеническая оценка факторов рабочей среды и трудового процесса проведена в соответствии с действующими нормативными требованиями⁵ и гигиеническими критериями⁶. Для статистического анализа результатов исследования применяли программный пакет Statistica 10. Для оценки статистических различий групп использовали непараметрические критерии Манна – Уитни и Фишера (двусторонний).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным медицинской документации (форма 025/у) участников исследования выявлено, что на диспансерном учете состоят 25 трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства (14,9 %), из них у 2 – установленный диагноз бронхиальной астмы (J45.0), у 2 – хроническая обструктивная болезнь легких (J44.9), у 21 – хронический бронхит (J41.0). На момент обследования все работники находились в стадии ремиссии. Профессиональных заболеваний органов дыхания не зарегистрировано. Установлена связь между распространенностью бронхолёгочной патологии (БЛП) и возрастом: все случаи установленного диагноза зарегистрированы во 2-й и 3-й возрастных группах, при этом доля работников составила 16,7 и 16,1 % соответственно ($p = 1,0$ для критерия Фишера двустороннего). Отягощённый аллергоанамнез имели 19,1 % работников, при этом в группе работников, имеющих отягощённый аллергоанамнез, доля лиц с хроническим бронхитом была достоверно выше, по сравнению с работниками с отрицательным аллергоанамнезом: 25,0 и 9,6 % соответ-

⁵ СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания. М. 2021.

⁶ Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. М. 2005.

ственно ($p = 0,033$ для критерия Фишера двустороннего).

Из 143 участников исследования, не имевших установленного диагноза со стороны дыхательной системы, 16 человек (11,2 %) предъявляли жалобы.

Оценка состояния функции внешнего дыхания (ФВД) осуществлялась по результатам оценки ЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ – как показателей, наиболее достоверно отражающих нарушение легочной вентиляции по обструктивному типу и позволяющих заподозрить наличие рестриктивных вентиляционных изменений. По результатам спирометрического исследования (наличие обструктивных и подозрение на наличие рестриктивных нарушений ФВД) 36,3 % работников имели нарушения ФВД.

Для оценки ФВД в зависимости от возраста участники исследования были разделены на три возрастных периода в соответствии с принятой классификацией [9]. При оценке ФВД в зависимости от возраста статистически значимых различий в значениях спирометрических показателей и доли лиц с отклонениями по результатам спирометрического исследования между возрастными группами не выявлено. Однако наблюдается определенный тренд в доле лиц, имеющих спирометрические нарушения ФВД: 47,1; 37,5 и 25,8 % в первой, второй и третьей возрастных группах соответственно.

Имеются многочисленные данные о значении абдоминального ожирения в развитии нарушений легочной вентиляции [10; 11]. Установлено, что пациенты с высоким ИМТ страдают от хронического кашля чаще других [12]. В связи с этим изучена связь ИМТ с наличием нарушений ФВД. При сравнительном анализе ФВД у лиц со значением ИМТ ≤ 25 (нормальное значение) и ≥ 30 (ожирение) статистически значимых различий в спирометрических показателях

ФВД и заболеваемости бронхолёгочными заболеваниями не выявлено. Однако повышенный ИМТ не всегда свидетельствует о наличии абдоминального ожирения, в связи с чем было изучено функциональное состояние дыхательной системы работников в зависимости от окружности талии (ОТ). За абдоминальное ожирение принимали показатель ОТ > 94 см [13]. При сравнении показателей ФВД у лиц с ОТ < 94 см и ОТ > 94 см установлено отсутствие статистически значимых различий в спирометрических данных. При этом хронический бронхит достоверно чаще встречается у лиц с ОТ > 94 см, чем у лиц с ОТ < 94 см: 16,1 и 4,0 % соответственно ($p = 0,039$ для критерия Фишера двустороннего). Группы были сопоставимы по возрасту, стажу ($p = 0,447$ и $p = 1,0$ для критерия Манна – Уитни соответственно) и статусу курения ($p = 0,401$ для критерия Фишера двустороннего).

Более половины обследованных работников (54,8 %) употребляли классическую курительную табачную продукцию, индекс «пачко-лет» составил 23,8 [15; 40], что подтверждает данные литературы о высокой приверженности к табакокурению у работников сельского хозяйства [14]. Многочисленными исследованиями подтверждена роль табакокурения в развитии обструктивных нарушений у работников сельского хозяйства [15], в связи с чем была исследована ФВД у работников с учетом статуса курения (табл. 1).

Из результатов, представленных в табл. 1, следует, что группы сопоставимы по возрасту, стажу, ИМТ, следовательно, наличие статистически значимых более низких показателей ОФВ₁ и ОФВ₁/ЖЕЛ и доли лиц с отклонениями по результатам спирометрического исследования в группе курящих, вероятно, обусловлено фактором курения.

В 2022–2023 гг. основной причиной развития хронической профессиональной патологии был определен длительный стаж

Таблица 1

Сравнительный анализ групп наблюдения, сформированных с учетом статуса курения (% от должного, $Me [Q_1; Q_3]$)

Показатель	Употребляют курительную табачную продукцию, $n = 92$	Не употребляют курительную табачную продукцию, $n = 76$	Уровень p
Возраст, лет	51 [41; 57]	54 [44; 59]	0,235*
Стаж, лет	20 [11; 30]	23 [11; 36]	0,257*
ИМТ, $кг/м^2$	28,7 [23,9; 31,9]	29,3 [26,1; 32,3]	0,236*
ЖЕЛ, %	84,0 [76,0; 95,0]	85,0 [71,0; 91,0]	0,879*
ОФВ ₁ , %	83,0 [69,0; 91,0]	91,0 [80,5; 101,0]	0,006*
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	97,0 [85,0; 109,0]	109,0 [100,5; 117,5]	< 0,001*
Количество лиц с отклонениями по результатам спирометрии, абс. (%)	42 (45,7)	19 (25,0)	0,006**

Примечание: * – уровень статистической значимости для критерия Манна – Уитни; ** – уровень статистической значимости для критерия Фишера двустороннего.

работы с вредными производственными факторами (43,69 % в структуре основных обстоятельств и условий возникновения).

В результате проведенной гигиенической оценки условий труда установлено, что трактористы-машинисты сельскохозяйственного производства подвергаются воздействию комплекса вредных факторов, среди которых негативно влияющими на дыхательную систему являются силикатосодержащая пыль, вредные химические вещества I–IV классов опасности, обладающие остронаправленным и раздражающим действием (углерода оксид, азота оксид), углеводороды, пары масел минеральных и неблагоприятные микроклиматические условия. Пыль, присутствующая в зоне дыхания трактористов-машинистов, является аэрозолем фиброгенного действия смешанного состава. В кабинах тракторов присутствует пыль преимущественно почвенного происхождения, в кабинах зерноуборочных комбайнов – преимущественно растительного, содержащая семена, пылцу, частицы измельченных растений. Содержание свободного диоксида кремния в составе пыли в зависимости от вида технологического

процесса колебалось от 1,9 до 9,5 %. Разовые концентрации пыли в зоне дыхания работников колебались в пределах 9,0–119,0 $мг/м^3$ при ПДК = 4 $мг/м^3$. Среднесменные концентрации превышали ПДК в 2,32–11,07 раза, что соответствует вредным условиям труда 1–4-й степеней (классы 3.1–3.4).

С целью изучения возможного негативно-го воздействия профессиональных факторов на ФВД участников исследования разделили на четыре группы в зависимости от стажа работы в профессии тракториста-машиниста сельскохозяйственного производства (табл. 2). Представленные стажевые группы были сопоставлены по доле курящих лиц, ИМТ, ОТ.

Результаты, представленные в табл. 2, свидетельствуют, что наиболее низкие значения спирометрических показателей и наибольшая доля лиц с отклонениями по результатам спирометрического исследования зарегистрированы в малостажированной группе работников, несмотря на наименьшее значение индекса «пачко-лет» и доли лиц с БЛП. Медианный возраст данной группы составил 41 [36; 50] год, что свидетельствует о наличии значительного продолжительного трудового

Таблица 2

Сравнительный анализ групп наблюдения, сформированных с учетом профессионального стажа (% от должного), $Me [Q_1; Q_3]$

Показатель	Профессиональный стаж, лет				Уровень p
	5–10, $n = 44$	11–20, $n = 41$	21–30, $n = 38$	31 и более, $n = 45$	
Средний возраст, лет	41 [36; 50]	47 [40; 55]	52 [48; 57]	59 [56; 61]	$p_{1-2} = 0,015^*$, $p_{1-3} < 0,001^*$, $p_{1-4} < 0,001^*$, $p_{2-3} = 0,036^*$, $p_{2-4} < 0,001^*$, $p_{3-4} < 0,001^*$
Количество курильщиков, абс. (%)	24 (54,5)	25 (61,0)	23 (60,5)	20 (44,4)	$p_{1-2} = 0,661^{**}$, $p_{1-3} = 0,657^{**}$, $p_{1-4} = 0,399^{**}$, $p_{2-3} = 1,000^{**}$, $p_{2-4} = 0,137^{**}$, $p_{3-4} = 0,187^{**}$
Индекс «пачко-лет»	15,3 [12,5; 30,0]	20,0 [17,5; 30,0]	30,0 [15,5; 40,0]	40,0 [21,5; 40,0]	$p_{1-2} = 0,395^*$, $p_{1-3} = 0,063^*$, $p_{1-4} = 0,002^*$, $p_{2-3} = 0,178^*$, $p_{2-4} = 0,002^*$, $p_{3-4} = 0,080^*$
ИМТ, кг/м ²	29,4 [25,9; 34,3]	27,8 [23,9; 31,3]	29,3 [25,7; 31,6]	28,3 [27,1; 31,4]	$p_{1-2} = 0,101^*$, $p_{1-3} = 0,590^*$, $p_{1-4} = 0,404^*$, $p_{2-3} = 0,205^*$, $p_{2-4} = 0,264^*$, $p_{3-4} = 0,839^*$
Окружность талии, см	101 [90; 111]	99 [93; 114]	103 [90; 122]	101 [85; 115]	$p_{1-2} = 0,977^*$, $p_{1-3} = 0,490^*$, $p_{1-4} = 0,845^*$, $p_{2-3} = 0,520^*$, $p_{2-4} = 0,927^*$, $p_{3-4} = 0,370^*$
Количество лиц с установленными диагнозами БЛП, абс. (%)	2 (4,5)	8 (21,1)	8 (23,5)	7 (16,7)	$p_{1-2} = 0,044^{**}$, $p_{1-3} = 0,039^{**}$, $p_{1-4} = 0,157^{**}$, $p_{2-3} = 1,000^{**}$, $p_{2-4} = 0,778^{**}$, $p_{3-4} = 0,575^{**}$

Окончание табл. 2

Показатель	Профессиональный стаж, лет				Уровень p
	5–10, $n = 44$	11–20, $n = 41$	21–30, $n = 38$	31 и более, $n = 45$	
ЖЕЛ, %	82,5 [68,0; 91,0]	89,5 [82,0; 101,0]	83,4 [78,0; 94,0]	82,5 [73,5; 94,0]	$p_{1-2} = 0,011^*$, $p_{1-3} = 0,222^*$, $p_{1-4} = 0,480^*$, $p_{2-3} = 0,130^*$, $p_{2-4} = 0,073^*$, $p_{3-4} = 0,645^*$
ОФВ ₁ , %	82,5 [64,0; 96,0]	87,0 [79,0; 102,0]	91,0 [78,0; 101,0]	84,0 [69,5; 92,5]	$p_{1-2} = 0,072^*$, $p_{1-3} = 0,127^*$, $p_{1-4} = 0,572^*$, $p_{2-3} = 0,747^*$, $p_{2-4} = 0,211^*$, $p_{3-4} = 0,296^*$
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	99,0 [93,0; 116,0]	101,5 [91,0; 111,0]	109,0 [89,0; 117,0]	105,0 [95,0; 109,5]	$p_{1-2} = 0,672^*$, $p_{1-3} = 0,511^*$, $p_{1-4} = 0,617^*$, $p_{2-3} = 0,200^*$, $p_{2-4} = 0,559^*$, $p_{3-4} = 0,382^*$
Количество лиц с отклонениями по результатам спирометрии, абс. (%)	23 (52,3 %)	12 (29,3 %)	10 (26,3 %)	16 (35,6 %)	$p_{1-2} = 0,047^{**}$, $p_{1-3} = 0,024^{**}$, $p_{1-4} = 0,137^{**}$, $p_{2-3} = 0,807^{**}$, $p_{2-4} = 0,646^{**}$, $p_{3-4} = 0,477^{**}$

Примечание: * – уровень статистической значимости для критерия Манна – Уитни; ** – уровень статистической значимости для критерия Фишера двустороннего.

стажа до начала работы в профессии тракториста-машиниста сельскохозяйственного производства. Уточнить условия труда на предыдущем месте работы каждого из обследованных невозможно, но можно предположить, что условия на предыдущем месте работы могли оказывать негативное действие на здоровье, в связи с чем и произошла смена трудовой деятельности. В то же время при стаже в профессии более 10 лет и с последующим увеличением стажа в профессии снижения основных спирометрических пока-

зателей ФВД и роста доли лиц с отклонениями по результатам спирометрического исследования не наблюдается. Это может указывать на отсутствие негативного воздействия производственных факторов на состояние дыхательной системы у обследованных работников. С другой стороны, полученные результаты могут быть объяснены с позиции успешно прошедшей адаптации к работе во вредных условиях труда, а также с позиции «эффекта здорового рабочего», который представляет собой «естественный» и профессиональный

отбор среди работников, занятых во вредных условиях труда, что сопровождается улучшением показателей состояния здоровья в изучаемой популяции [16].

Болезни дыхательной системы и функциональные нарушения легких являются общепризнанными профессиональными проблемами нарушений здоровья сельскохозяйственных рабочих во всем мире [17]. Для оценки состояния здоровья населения наибольшее значение имеет выявленная заболеваемость бронхолегочными заболеваниями, в то время как для принятия медико-профилактических мер важнее диагностика и раннее выявление маркеров бронхолегочной патологии, в частности нарушения ФВД. Однако это сопряжено с рядом трудностей по отношению к работникам сельского хозяйства, обусловленным малодоступностью специализированных медицинских услуг [18], в частности отсутствием своевременного проведения спирометрического исследования и консультации врача-пульмонолога при наличии жалоб со стороны органов дыхания [19], что увеличивает риск поздней диагностики и адекватного лечения ряда болезней дыхательной системы [20].

ВЫВОДЫ

1. Основными вредными производственными факторами, которые могут оказывать негативное действие на дыхательную систему трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства, являются пыль, представляющая собой аэрозоль фиброгенного действия смешанного состава, и неблагоприятные микроклиматические условия.

2. Обследованная группа трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства характеризовалась значительной заболеваемостью болезнями дыхательной системы, не имеющими профессионального генеза, и значительной долей лиц с отклоне-

ниями по результатам спирометрического исследования. При этом самые низкие спирометрические показатели и наибольшая доля лиц с отклонениями по результатам спирометрии зарегистрированы в наиболее молодой возрастной группе и среди мало-стажированных работников.

3. В обследованной группе трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства показатели функции внешнего дыхания и доля лиц с отклонениями по результатам спирометрии имели связь с курением, а наличие хронического бронхита – с абдоминальным ожирением и отягощённым аллергоанамнезом.

4. Учитывая региональное ограничение исследования (Саратовская область) и немногочисленность обследованных работников, данное исследование требует дальнейшего продолжения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Измерова Н.И., Кузьмина Л.П. Труд и здоровье. М.: ЛитТерра 2014; 416 / *Izmerov N.F., Buhtiyarov I.V., Prokopenko L.V., Izmerova N.I., Kuz'mina L.P.* Trud i zdorov'e. Moscow: LitTerra 2014; 416 (in Russian).
2. N CD Countdown 2030 collaborators. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. The Lancet 2018; 392: 1072–1088. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31992-5
3. Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. Современные аспекты распространенности хронических бронхолегочных заболеваний. Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2017; 64: 94–100. DOI: 10.12737/article_5936346fdcf1f3.32482903 / *Kytikova O.Yu., Gvozdenko T.A., Antonyuk M.V.* Modern aspects of prevalence of chronic bronchopulmonary diseases. *Bulletin Physiology*

and Pathology of Respiration 2017; 64: 94–100. DOI: 10.12737/article_5936346fdcf1f3.32482903 (in Russian).

4. Данилов А.Н., Безрукова Г.А., Новикова Т.А., Шалашова М.Л. Условия труда и профессиональная заболеваемость работников сельского хозяйства: современные медико-гигиенические аспекты и тенденции. Саратов: Амirit 2019; 176. / *Danilov A.N., Bezrukova G.A., Novikova T.A., Shalashova M.L. Usloviya truda i professional'naya zabolevaemost' rabotnikov sel'skogo hozyajstva: sovremennyye mediko-gigienicheskie aspekty i tendencii*. Saratov: Amirit 2019; 176 (in Russian).

5. Krekoten O.M., Dereziuk A.V., Ilnaschuk O.V., Holovchanska S.E. Analysis of major risk factors affecting those working in the agrarian sector (based on a sociological survey). *Wiadomosci Lekarskie* 2017; 70 (5): 925–929.

6. Бударина О.В., Сабирова З.Ф., Шипулина З.В. Анализ международного опыта изучения влияния загрязнения атмосферного воздуха запахом на здоровье населения. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2019; 5: 88–92. / *Budarina O.V., Sabirova Z.F., Shipulina Z.V. Analysis of international experience in studying the effect of atmospheric air pollution by odor on public health. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy* 2019; 5: 88–92 (in Russian).

7. Измеров Н.Ф., Чучалина А.Г. Профессиональные заболевания органов дыхания: Национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа 2015; 792. / *Izmerov N.F., Chuchalina A.G. Professional'nye zabolevaniya organov dyhaniya: Nacional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media 2015; 792 (in Russian).

8. Curl C.L., Spivak M., Phinney R., Montrose L. Synthetic Pesticides and Health in Vulnerable Populations: Agricultural Workers. *Current Environmental Health Reports* 2020; 7 (1): 13–29. DOI: 10.1007/s40572-020-00266-5

9. Психология: учебник для студентов вузов. Под ред. А.А. Крылова. М.: Проспект 2005; 752. / *Psihologiya: uchebnik dlya studentov vuzov*. Ed. Krylov A.A. Moscow: Prospekt 2005; 752 (in Russian).

10. Liu J., Xu H., Cupples L.A., O' Connor G.T., Liu C.T. The impact of obesity on lung function measurements and respiratory disease: A Mendelian randomization study. *Annals of Human Genetics* 2023; 87 (4): 174–183. DOI: 10.1111/ahg.12506

11. Bhatti U., Laghari Z.A., Syed B.M. Effect of Body Mass Index on respiratory parameters: A cross-sectional analytical Study. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 2019; 35 (6): 1724–1729. DOI: 10.12669/pjms.35.6.746

12. Morales-Estrella J.L., Ciftci F.D., Trick W.E., Hinami K. Physical symptoms screening for cardiopulmonary complications of obesity using audio computer-assisted self-interviews. *Quality of Life Research* 2017; 26 (8): 2085–2092. DOI: 10.1007/s11136-017-1549-x

13. World Health Organisation (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO 1997.

14. Вьяльшина А.А. Распространение курения и употребления алкоголя среди сельского населения России. Социальные аспекты здоровья населения 2021; 67 (5): 8. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-5-8 / *Vyal'shina A.A. Prevalence of smoking and alcohol consumption among rural population in Russia. Social aspects of population health* 2021; 67 (5): 8. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-5-8 (in Russian).

15. Wang C., Xu J., Yang L., Xu Y., Zhang X., Bai C. et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study. *The Lancet* 2018; 391 (10131): 1706–1717. DOI: 10.1016/S0140-6736 (18) 30841-9

16. Mc Michael A.J. Standardized mortality ratio and the “healthy worker effect”:

Scratching beneath the surface. Journal of occupational medicine: official publication of the Industrial Medical Association 1976; 18 (3): 165–168.

17. Stoleski S., Minov J., Mijakoski D., Karadzinska-Bislimovska J. Chronic Respiratory Symptoms and Lung Function in Agricultural Workers – Influence of Exposure Duration and Smoking. Open access Macedonian journal of medical sciences 2015; 3 (1): 158–165. DOI: 10.3889/oamjms.2015.014

18. Brew B., Inder K., Allen J., Thomas M., Kelly B. The health and wellbeing of Australian farmers: a longitudinal cohort study. BMC Public Health 2016; 16 (1): 988. DOI: 10.1186/s12889-016-3664-y

19. Исгандарова Г.Н., Хатамзаде Э.М. Диагностика хронической обструктивной болезни легких в первичном звене здравоохранения. Пермский медицинский журнал 2023; 40 (4): 31–40 / Isgandarova G.N., Khatamzade E.M. Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in primary health care. Perm Medical Journal 2023; 40 (4): 31–40. DOI: 10.17816/pmj40431-40 (in Russian).

20. Кириллова Э.В., Липатов О.Н., Муфазалов Ф.Ф., Масягутова Л.М., Ахметов В.М., Максимов Г.Г., и Азнабаева Ю.Г. Факторы формирования и проблемы диагностики злокачественных заболеваний лег-

ких. Пермский медицинский журнал 2018; 35 (5): 93–97. DOI: 10.17816/pmj35593-97 / Kirillova E.V., Lipatov O.N., Mufazalov F.F., Masagutova L.M., Akhmetov V.M., Maksimov G.G., Aznabaeva Y.G. Factors of formation and diagnostic problems of malignant lung diseases. Perm Medical Journal 2018; 35 (5): 93–97. DOI: 10.17816/pmj35593-97 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом Саратовского медицинского научного центра гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения», протокол № 64-50-23/154-2024 от 28.06.2024. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 02.07.2024

Одобрена: 28.10.2024

Принята к публикации: 20.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Оценка состояния дыхательной системы трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства / С.В. Райкова, С.И. Мазиллов, Н.Е. Комлева, Т.А. Новикова, Н.В. Скворцова, А.А. Чернышова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 86–96. DOI: 10.17816/pmj42186-96

Please cite this article in English as: Raikova S.V., Mazilov S.I., Komleva N.E., Novikova T.A., Skvortsova N.V., Chernyshova A.A. Assessment of the respiratory system condition in tractor drivers of agricultural production. Perm Medical Journal, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 86–96. DOI: 10.17816/pmj42186-96

Научная статья

УДК 616.921.8

DOI: 10.17816/pmj42197-104

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОКЛЮШЕМ У ДЕТЕЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Г.А. Харченко^{1,2}, О.Г. Кимирилова¹, Б.А. Искалиев¹, Р.Р. Сарсенгалиева¹,
М.С. Байсулаев¹, Г.Г. Магомедов¹, Р.С. Аракельян^{1,3*}

¹Астраханский государственный медицинский университет,

²Областная инфекционная клиническая больница имени А.М. Ничоги, г. Астрахань,

³Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, г. Астрахань,
Российская Федерация

THE INCIDENCE OF WHOOPING COUGH IN CHILDREN IN THE ASTRAKHAN REGION: A RETROSPECTIVE STUDY

G.A. Kharchenko^{1,2}, O.G. Kimirilova¹, B.A. Iskaliev¹, R.R. Sarsengalieva¹,
M.S. Baisulaev¹, G.G. Magomedov¹, R.S. Arakelyan^{1,3*}

¹Astrakhan State Medical University,

²Regional Infectious Diseases Clinical Hospital named after A.M. Nichoga, Astrakhan,

³Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, Astrakhan, Russian Federation

Цель. Установить динамику заболеваемости коклюшем у детей в Астраханской области (АО) за период 2000–2023 гг.

Материалы и методы. Источниками информации являлись статистические данные центра гигиены и эпидемиологии о заболеваемости коклюшем на территории АО за 2000–2023 гг., проведен ретро-

© Харченко Г.А., Кимирилова О.Г., Искалиев Б.А., Сарсенгалиева Р.Р., Байсулаев М.С., Магомедов Г.Г., Аракельян Р.С., 2025
e-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru

[Харченко Г.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекций, ORCID: 0000-0001-7764-0995; Кимирилова О.Г. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекций, ORCID: 0000-0003-4066-2431; Искалиев Б.А. – студент VI курса педиатрического факультета, ORCID: 0000-0003-2868-6350; Сарсенгалиева Р.Р. – студентка VI курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0005-2215-4742; Байсулаев М.С. – студент VI курса педиатрического факультета, ORCID: 0000-0002-2330-7086; Магомедов Г.Г. – студент III курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0006-3727-0583; Аракельян Р.С. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, врач-паразитолог лаборатории бактериологических и паразитологических исследований, ORCID: 0000-0001-7549-2925].

© Kharchenko G.A., Kimirilova O.G., Iskaliev B.A., Sarsengalieva R.R., Baisulaev M.S., Magomedov G.G., Arakelyan R.S., 2025
e-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru

[Kharchenko G.A. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Childhood Infections, ORCID: 0000-0001-7764-0995; Kimirilova O.G. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Childhood Infections, ORCID: 0000-0003-4066-2431; Iskaliev B.A. – 6th-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0000-0003-2868-6350; Sarsengalieva R.R. – 6th-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0005-2215-4742; Baisulaev M.S. – 6th-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0000-0002-2330-7086; Magomedov G.G. – 3rd-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0006-3727-0583; Arakelyan R.S. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Parasitologist of Bacteriological and Parasitological Research Laboratory, ORCID: 0000-0001-7549-2925].

спективный анализ 40 медицинских историй болезни детей грудного возраста с подтвержденным диагнозом коклюша, госпитализированных в ГБУЗ АО «Областная инфекционная больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахани за период 2020–2023 гг.

Результаты. Установлено, что общее количество детей грудного возраста, заболевших коклюшем в АО в период 2000–2023 гг., составляло 770, в том числе в 2000–2005 гг. – 134 (17,4 %) случая при среднем количестве в год $22,3 \pm 4,1$ (2,9 %) случая; 2006–2010 гг. – 198 (25,7 %), т.е. $39,6 \pm 4,8$ (5,1 %) в год; 2011–2014 гг. – 54 (7 %) – $13,5 \pm 3,7$ (1,7 %); 2015–2019 гг. – 208 (27 %) – $41,6 \pm 8,5$ (5,4 %); 2020–2022 гг. – 20 (2,6 %) – $6,7 \pm 4,2$ (0,87 %); 2023 г. – 156 (20,3 %) случаев. Можно считать, что рост заболеваемости коклюшем сопровождался в последующие годы ее снижением за счет увеличения иммунной прослойки у детей грудного возраста и коллективного иммунитета у населения других возрастных групп. Низкая заболеваемость коклюшем в 2020–2022 гг. могла способствовать снижению коллективного иммунитета у населения региона и, как следствие, росту заболеваемости у детей. Показатель заболеваемости коклюшем в 2023 г. составлял 49,2 на 100 тыс. населения, что выше показателя по стране в 1,4 раза. По результатам анализа клинической симптоматики коклюша у детей грудного возраста установлено наличие тяжелых форм болезни у 22 (55 %) из 40 пациентов, вошедших в исследование.

Выводы. Тяжелые формы коклюша у детей грудного возраста составляли 55 %, осложненные – 40 %. Уменьшение охвата вакцинацией против коклюша детей и взрослых, контактирующих с грудными детьми, является одной из причин снижения коллективного иммунитета и роста заболеваемости в регионе грудных детей.

Ключевые слова. Коклюш, дети грудного возраста, заболеваемость, клиника, лечение.

Objective. To determine the dynamics of whooping cough incidence in children in the Astrakhan region (AR) for the period 2000–2023.

Materials and methods. The sources of information were statistical data from the Center for Hygiene and Epidemiology on the incidence of whooping cough in the territory of AR for 2000–2023, a retrospective analysis of 40 medical histories of infants with a confirmed diagnosis of whooping cough hospitalized to the Regional Infectious Diseases Hospital named after A.M. Nichoga for the period 2020–2023 was carried out.

Results. It was determined that the total number of infants diagnosed with whooping cough in the AR in the period 2000–2023 was 770 cases, 134 (17.4 %) of them with an average number of 22.3 ± 4.1 (2.9 %) cases per year were revealed in 2000–2005; 198 (25.7 %) – in 2006–2010, i.e. – 39.6 ± 4.8 (5.1 %) per year; 54 (7 %) – 13.5 ± 3.7 (1.7 %) in 2011–2014; 208 (27 %) – 41.6 ± 8.5 (5.4 %) in 2015–2019; 20 (2.6 %) – 6.7 ± 4.2 (0.87 %) per year in 2020–2022; and 156 (20.3 %) cases in 2023. It can be assumed that the increase in the incidence of whooping cough was accompanied by its decrease in subsequent years due to an increase of the immune layer in infants and collective immunity of other age groups. The low incidence of whooping cough in 2020–2022 could contribute to a decrease in collective immunity among the population of the region and, as a result, an increase in the incidence of the disease in children. The incidence rate of whooping cough in 2023 was 49.2 per 100,000 people, which is 1.4 times higher than the national rate. According to the results of the analysis of the clinical symptoms of whooping cough in infants, severe forms of the disease were found in 22 (55 %) of the 40 patients included in the study.

Conclusions. Severe forms of whooping cough in infants were observed in 55 % of cases, complicated – in 40 %. The decrease in pertussis vaccination coverage for children and adults in contact with infants is one of the reasons for the decrease in collective immunity and the increase in the incidence in infants of the region.

Keywords. Whooping cough, infants, incidence, clinic, treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Коклюш – острое высококонтагиозное инфекционное заболевание, вызываемое *B. pertussis*, характеризующееся длительными приступами спазматического кашля, тяже-

лым течением у детей грудного возраста. Род *Bordetella* состоит из девяти видов, четыре из которых, вызывают респираторные заболевания (*B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. Bronchiseptica* и *B. holmesii*). Бактерия высокочувствительна к факторам внешней среды: по-

гибает при высушивании, воздействии прямых солнечных лучей, термическом воздействии. При высыхании мокроты бактерия погибает в течение часа. Источником инфекции выступает больной человек, выделяющий возбудителя при различных видах форсированного дыхания (кашель, чихание, плач, громкий разговор) [1; 2]. Отсутствие врожденного иммунитета при коклюше способствует развитию заболевания у детей раннего возраста [3].

Показатель заболеваемости коклюшем у детей грудного возраста в Российской Федерации остается высоким – до 80 и более на 100 тыс. населения, что может свидетельствовать о эпидемическом неблагополучии и обуславливается снижением коллективного иммунитета вследствие отказа от вакцинации [4]. Клиническая картина коклюша складывается из последовательных периодов (катарального, спазматического кашля и периода разрешения), продолжительность которых зависит от возраста пациента, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии. В частности, у детей раннего возраста катаральный период болезни может продолжаться в течение 3–5 дней, а спазматический период может быть до 2 месяцев. Достаточно часто коклюш у детей грудного возраста протекает тяжело с приступами остановки дыхания (апноэ), развитием различных осложнений – пневмонии, ателектазов, энцефалопатии и др. [5–7]. Сложностью диагностики коклюша в катаральном периоде является отсутствие специфических симптомов заболевания, кроме того, у большинства больных коклюш диагностируется только в периоде спазматического кашля, что является причинами несвоевременной изоляции пациента и начала антибактериальной терапии [8].

Заболеваемость коклюшем повсеместная, несмотря на введение вакцинопрофилактики, высокий процент иммунизации населения,

циклично, каждые 3–5 лет, возникают очаги заболеваемости среди детей и взрослых. Так, по данным ВОЗ, в странах Европейского Союза в 2016 г. было зарегистрировано 38 754 случая коклюша, а в 2019 г. коклюшем переболели 43 241 раз. В 2017 и 2018 гг. происходил спад заболеваемости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Источниками информации являлись статистические данные центра гигиены и эпидемиологии о заболеваемости коклюшем на территории Астраханской области (АО) за 2000–2023 гг., медицинская документация (карта стационарного больного) 40 больных детей грудного возраста с подтвержденным лабораторными методами диагнозом коклюша (бактериологическим методом, методами ПЦР, ИФА), лечившихся в ГБУЗ АО «Областная инфекционная больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань, в период 2000–2023 гг.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Office Excel (Microsoft, США). Для статистической подлинности полученных результатов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что заболеваемость коклюшем у детей грудного возраста в АО за исследуемый период характеризовалась периодами подъема и спада (рис. 1).

Общее количество детей грудного возраста, заболевших коклюшем в АО в период 2000–2023 гг., составляло 770 случаев, в том числе в 2000–2005 гг. 134 (17,4 %) случая, а среднее количество $22,3 \pm 4,1$ (2,9 %) случая в год; 2006–2010 гг. – 198 (25,7 %), т.е. $39,6 \pm 4,8$ (5,1 %) в год; 2011–2014 гг. – 54 (7 %) – $13,5 \pm 3,7$ (1,7 %); 2015–2019 гг. –

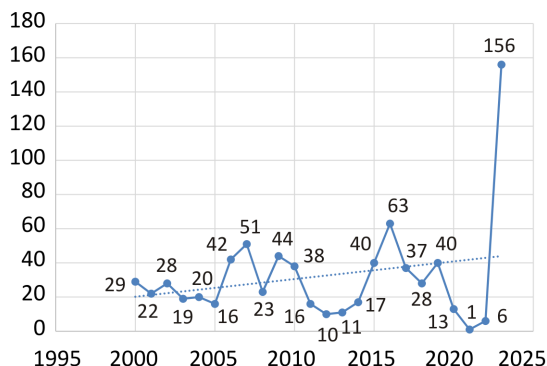


Рис. 1. Динамика показателей заболеваемости коклюшем у детей грудного возраста в Астраханской области за 2000–2023 гг.

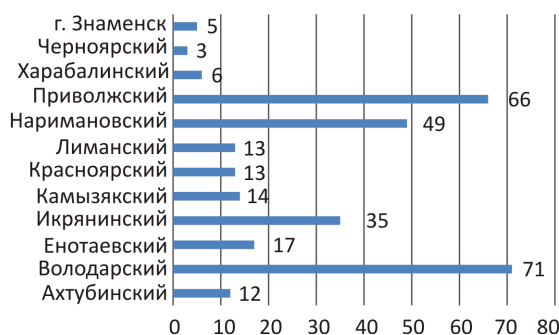


Рис. 2. Показатели заболеваемости коклюшем у детей грудного возраста в сельских районах Астраханской области за период 2000–2023 гг.

208 (27 %) – $41,6 \pm 8,5$ (5,4 %); 2020–2022 гг. – 20 (2,6 %) – $6,7 \pm 4,2$ (0,87 %); 2023 г. – 156 (20,3 %) от общего количества больных.

Заболеваемость коклюшем чаще регистрировалась у детей, проживающих в городе Астрахани. Так, за период исследования в городе зафиксировано 466 (60,5 %) случаев, а в сельской местности – 304 (39,5 %), в том числе в Володарском районе АО – 71 (9,2 %) случай, Приволжском – 66 (8,6 %), Наримановском – 49 (6,3 %), Икрянинском – 35 (4,5 %), Енотаевском – 17 (2,2 %), Камызякском – 14 (1,8 %), Лиманском – 13 (1,7 %), Красноярском – 13 (1,7 %), Ахтубинском – 12 (1,5 %), Харабалинском – 6 (0,8 %), ЗАТО г. Знаменск – 5 (0,6 %), Черноярском –

3 (0,4 %) случая от общего количества больных (рис. 2).

Приведенные данные свидетельствуют, что заболеваемость в сельских районах АО, расположенных ближе к городу, значительно выше, чем в отдаленных северных районах (г. Знаменск, Черноярский район).

Заболеваемость коклюшем у детей грудного возраста в АО в 2020–2022 гг. была спорадической – всего 20 (2,6 %) случаев, в том числе в 2020 г. – 13 (1,7 %) случаев, в 2021 г. – один (0,1 %), в 2022 г. – 6 (0,78 %), и регистрировалась преимущественно в г. Астрахани – 16 (2,1 %) случаев от общего количества больных. В 2023 г. отмечался резкий подъем заболеваемости коклюшем у детей грудного возраста – 156 (35 %) случаев, в том числе 87 (19,5 %) – у детей, проживающих в г. Астрахани, и 69 (15,5 %) – в районах АО. Так, в 2023 г. из 69 случаев в районах АО 16 (23,2 %) было зарегистрировано в Приволжском районе, Володарском – 14 (20,3 %), Икрянинском – 13 (18,8 %). Далее идет Наримановский район – 8 (11,6 %) случаев, Енотаевский – 4 (5,8 %), Камызякский и Ахтубинский районы – по 3 (4,3 %), в Красноярском, Лиманском и Харабалинском районах было зарегистрировано по 2 (2,9 %) случая и по одному (1,4 %) случаю в Черноярском районе и ЗАТО г. Знаменск (рис. 3).

Необходимо отметить, что в 2023 г. общее количество заболевших составило 446 случаев, т.е. доля заболевших в других возрастных группах детей и взрослых составляла 290 (65 %) случаев. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения среди детей и взрослых в 2023 г. в АО составил 49,2, что выше показателя по РФ – 36,15.

Проведенный анализ 40 историй болезни (отобранных методом случайной выборки) детей грудного возраста, перенесших коклюш и получавших лечение в условиях стационара ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги»

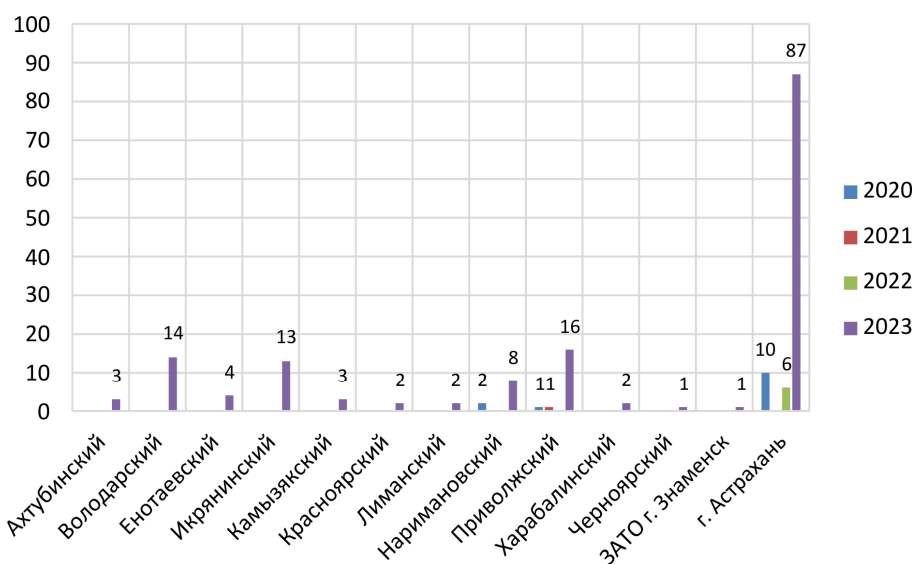


Рис. 3. Заболеваемость коклюшем у детей грудного возраста в Астраханской области в 2020–2023 гг.

(г. Астрахань) в период 2020–2023 гг., установлено наличие контакта с длительно кашляющими и/или болеющими коклюшем родителями (22,5 %) и старшими детьми (74,6 % случаев).

Средние сроки инкубационного периода у больных с установленным днем контакта составляли $5,4 \pm 1,6$ сут. У всех заболевших коклюшем детей болезнь протекала в типичной форме с преобладанием тяжелых форм у 22 (55 %) пациентов. Легких форм – 4 (10 %), среднетяжелых – 14 (35 %).

Клинические симптомы болезни развивались постепенно – кашель, имеющий тенденцию к нарастанию в динамике болезни, при отсутствии лихорадки или субфебрильной температуре тела и отсутствии физикальных изменений со стороны легких, что являлось причиной поздней диагностики и госпитализации на $14,9 \pm 3,4$ сут от начала заболевания у 18 (45 %) пациентов. Тяжелая форма коклюша диагностирована у 22 (55 %), среднетяжелая – у 14 (35 %), легкая – у 4 (10 %). При тяжелой

форме коклюша количество кашлевых приступов достигало $29,2 \pm 4,5$ раза в сутки. Приступы кашля сопровождались цианозом лица у всех больных. У 9 (40,9 %) фиксировалась остановка дыхания (апноэ), у 3 (13,6 %) – тонико-клонические судороги, у 15 (68,2 %) – приступы заканчивались рвотой с наличием в рвотных массах густой вязкой мокроты. Продолжительность спазматического периода составила $46,2 \pm 4,5$ сут. Среднетяжелая форма заболевания диагностировалась у 14 (35 %) детей. Частота приступов кашля составляла $19,5 \pm 6,3$ в сут. Приступы кашля сопровождались цианозом носогубного треугольника и покраснением лица. Продолжительность спазматического периода составила $34,2 \pm 1,4$ сут. Репризы отмечались у 6 (42,9 %) детей, рвота после кашля – у 8 (57,1 %). Температура тела у 7 (50 %) больных повышалась до $37,4$ – $37,9$ °C. При легкой форме коклюша наблюдались кратковременные приступы спазматического кашля без цианоза и ухудшения общего состояния. Количество приступов составля-

ло $14,2 \pm 2,6$ в сутки. Повышение температуры отмечалось у 3 (75 %) детей до $37,2^\circ\text{C}$. Продолжительность спазматического периода – $28,4 \pm 2,8$ сут.

При неосложнённом течении коклюша в общем анализе крови установлено наличие лейкоцитоза до $(21,2 \pm 3,7) \cdot 10^9/\text{л}$ и лимфоцитоза до $62,4 \pm 3,5\%$ ($p < 0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы. Рентгенологически установлено наличие эмфиземы легких у 31 (77,5 %) пациента, ателектазов – у 12 (30 %), преимущественно в правом лёгком. Эти осложнения связаны с накоплением вязкой мокроты, которую дети первого года жизни не способны эффективно откашливать.

Пневмония была диагностирована у 4 (10 %) детей и сопровождалась ухудшением состояния, усилением кашля, появлением одышки, нарастанием цианоза, повышением температуры тела до $38,2\text{--}38,8^\circ\text{C}$.

Проводившееся лечение: антибиотики – азитромицин (10 мг/кг/сут), рокситромицин (5–8 мг/кг/сут), аугментин (30–40 мг/кг/сут) в течение 5–7 дней. При тяжёлых формах применялись цефалоспорины III–IV поколений (цефотаксим, цефепим, цефтриаксон) в дозе 100 мг/кг/сут в течение 7–10 дней.

Для подавления кашля применяли препараты, действующие на кашлевой центр, – стоптуссин (6–8 капель 3 раза в день) и синекод (10 капель 3–4 раза в день). При бронхоспазме применяли эуфиллин (4–5 мг/кг/сут), а при апноэ и энцефалических расстройствах – глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон), противосудорожные средства (седуксен), оксигенотерапию.

В нашем исследовании установлено, что коклюш у детей грудного возраста протекал с преобладанием тяжелых форм у 55 % больных, что не противоречит результатам других исследований. По данным В.В. Краснова и соавт. (2018), тяжелые формы коклюша

составляли 30,6 %, а у 19,6 % больных проводилась искусственная вентиляция легких [9], также в исследовании А.В. Васюнина и соавт. (2019) отмечено, что осложненное течение коклюша у детей раннего составляло 79 % [10].

Выводы

1. Эпидемическую ситуацию по коклюшу в Астраханской области можно считать неблагополучной, о чем свидетельствует высокий уровень заболеваемости детей грудного возраста.

2. Заболеваемость коклюшем у детей характеризуется периодическим ростом с интервалом $5,3 \pm 0,8$ года, что обусловливается снижением коллективного иммунитета в период спорадической заболеваемости.

3. Тяжелые формы коклюша у детей грудного возраста составляли 55 %, осложненные – 40 %.

4. Уменьшение охвата вакцинацией против коклюша детей, работников здравоохранения, сотрудников детских дошкольных, школьных социальных учреждений является одной из причин снижения коллективного иммунитета и роста заболеваемости в регионе с вовлечением в эпидемический процесс детей грудного возраста.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Учайкин В.Ф., Шамшевой О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа 2021; 920. DOI: 10.33029/9704-5654-5-IBD-2021-1-920 / Uchaykin V.F., Shamsheva O.V. Infectious diseases in children: textbook. Moscow: GEOTAR-Media 2021; 920 (in Russian).

2. Бабаченко И.В., Тян Н.С., Нестерова Ю.В. Коклюш и коклюшеподобный синдром у детей первого года жизни. Детские инфекции 2021; 20 (4): 53–59. DOI:

10.22627/2072-8107-2021-20-4-53-59 / Babachenko I.V., Tian N.S., Nesterova Yu.V. Pertussis and pertussis-like syndrome in young children. *Children Infections* 2021; 20 (4): 53–59. DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-4-53-59 (in Russian).

3. Иозефович О.В., Харит С.М., Бобова Е.И., Будникова Е.А. Коклюш у ребенка первого месяца жизни из семейного контакта. Журнал инфектологии 2021; 13 (2): 149–153. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-149-153 / Iozefovich O.V., Kharit S.M., Bobova E.I., Budnikova E.A. Pertussis in a child of the first month of life from family contact. *Journal Infectology* 2021; 13 (2): 149–153. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-149-153 (in Russian).

4. Брико Н.И., Миндлина А.Я., Вязовиченко Ю.Е. Тактика формирования приверженности вакцинопрофилактике. М.: ГЭОТАР-Медиа 2020; 168. / Briko N.I., Mindlina A.Ya., Vyazovichenko Yu.E. Tactics of forming adherence to vaccination. Moscow: GEOTAR-Media 2020; 168 (In Russian).

5. Егорова Т.В., Кулик М.С., Шангина И.А., Рожкова А.В., Кассихина С.А. Коклюш: старая проблема в современных условиях. Материалы, посвященные юбилею профессора Я.Ю. Иллека. Вятский медицинский вестник 2015; 2 (46): 44–47. / Egorova T.V., Kulik M.S., Shangina I.A., Rozhkova A.V., Kassikhina S.A. Whooping cough: an old problem in modern conditions. Materials dedicated to the anniversary of Professor Y.Y. Illek. *Vyatka Medical Bulletin* 2015; 2 (46): 44–47 (in Russian).

6. Васюнин А.В., Краснова Е.И., Карпович Г.С., Панасенко Л.М., Михайленко М.А., Помогаева А.П. Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики коклюша на современном этапе. Лечащий врач 2019; (1): 14–19. / Vasyunin A.V.,

Krasnova E.I., Karpovich G.S., Panasenکو L.M., Mikhailenko M.A., Pomogaeva A.P. Topical issues of epidemiology, clinic, diagnosis and prevention of whooping cough at the present stage. *The attending physician* 2019; (1): 14–19 (in Russian).

7. Николаева И.В., Шайхиева Г.С. Коклюш на современном этапе. Вестник современной клинической медицины 2016; 9 (2): 25–29. DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).25-29 / Nikolaeva I.V., Shaikbieva G.S. Pertussis at the present stage. *Bulletin of Modern Clinical Medicine* 2016; 9 (2): 25–29. DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).25-29 (in Russian).

8. Крамарь Л.В., Алюшин А.М., Хлынина Ю.О. Клинико-лабораторная характеристика коклюша у детей первого года жизни. Детские инфекции 2018; 17 (2): 14–17. DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-2-14-17 / Kramar L.V., Alyushin A.M., Khllynina Yu.O. Clinical and laboratory characteristics of whooping cough in children of the first year of life. *Childhood Infections* 2018; 17 (2): 14–17. DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-2-14-17 (in Russian).

9. Краснов В.В., Ильяненков К.Ф., Павлович Л.Р., Кузмичева М.В. Коклюш у детей первого года жизни. Детские инфекции 2018; 17 (1): 12–17. DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-1-12-17 / Krasnov V.V., Ilyanekov K.F., Pavlovich L.R., Kuzmicheva M.V. Pertussis in infants. *Children infections* 2018; 17 (1): 12–17. DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-1-12-17 (in Russian).

10. Васюнин А.В., Краснова Е.И., Карпович Г.С. Возможные факторы риска и предикторы развития пневмонии при коклюшной инфекции. Journal of Siberian Medical Sciences 2019; (4): 109–119. DOI: 10.31549/2542-1174-2019-4-109-119 / Vasyunin A.V., Krasnova E.I., Karpovich G.S.

Possible risk factors and predictors of pneumonia development in pertussis infection. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2019; (4): 109–119. DOI: 10.31549/2542-1174-2019-4-109-119 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение

и анализ физических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение окончательного варианта текста статьи.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическими комитетами всех организаций.

Поступила: 04.10.2024

Одобрена: 03.11.2024

Принята к публикации: 20.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Заболеваемость коклюшем у детей в Астраханской области: ретроспективное исследование / Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова, Б.А. Искалиев, Р.Р. Сарсенгалиева, М.С. Байсулаев, Г.Г. Магомедов, Р.С. Аракельян // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 97–104. DOI: 10.17816/pmj42197-104

Please cite this article in English as: Kharchenko G.A., Kimirilova O.G., Iskaliev B.A., Sarsengalieva R.R., Baisulaev M.S., Magomedov G.G., Arakelyan R.S. The incidence of whooping cough in children in the Astrakhan region: a retrospective study. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 97-104. DOI: 10.17816/pmj42197-104

Научная статья

УДК 614.253

DOI: 10.17816/pmj421105-111

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВРАЧА И ПАЦИЕНТА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ: ЭФФЕКТИВНАЯ КОММУНИКАЦИЯ КАК ФАКТОР КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ

М.Е. Балашова, А.И. Рябошапко, Т.С. Балашова, С.Х. Ахметханова*,

Х.Д. Амаева, М.М. Адамов, Ш.З. Эрбиева

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Российская Федерация

DOCTOR-PATIENT INTERACTION AT THE OUTPATIENT STAGE: EFFECTIVE COMMUNICATION AS A FACTOR OF TREATMENT QUALITY

M.E. Balashova, A.I. Ryaboshapko, T.S. Balashova, S.Kh. Akhmetkhanova*,

Kh.D. Amaeva, M.M. Adamov, Sh.Z. Erbieva

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Russian Federation

Цель. Изучить проблемы эффективной коммуникации врача и пациента на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи и предложить пути их решения.

Материалы и методы. В рамках исследования было проведено онлайн-анкетирование 309 человек (119 врачей и 190 пациентов). Опросники включали в себя по 34 вопроса, позволяющих получить информацию о внешнем виде врача, его вербальных и невербальных навыках. В настоящей работе использованы такие методы исследования, как анализ, синтез, анкетирование, а также статистический метод.

© Балашова М.Е., Рябошапко А.И., Балашова Т.С., Ахметханова С.Х., Амаева Х.Д., Адамов М.М., Эрбиева Ш.З., 2025
e-mail: saadat.axmetkhanova@bk.ru

[Балашова М.Е. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры поликлинической терапии, общей врачебной практики и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-4301-0845; Рябошапко А.И. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, общей врачебной практики и профилактической медицины, ORCID: 0009-0003-8612-6375; Балашова Т.С. – студентка I курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0007-6283-0404; Ахметханова С.Х.-Б. (*контактное лицо) – студентка VI курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0006-4507-331X; Амаева Х.Д. – студентка VI курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0008-8108-8599; Адамов М.М. – студент VI курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0007-3179-9520; Эрбиева Ш.З. – студентка VI курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0001-6914-5190].

© Balashova M.E., Ryaboshapko A.I., Balashova T.S., Akhmetkhanova S.Kh., Amaeva Kh.D., Adamov M.M., Erbieva Sh.Z., 2025
e-mail: saadat.axmetkhanova@bk.ru

[Balashova M.E. – PhD (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, General Medical Practice and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0002-4301-0845; Ryaboshapko A.I. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, General Medical Practice and Preventive Medicine, ORCID: 0009-0003-8612-6375; Balashova T.S. – 1st-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0007-6283-0404; Akhmetkhanova S.Kh. (*contact person) – 6th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0006-4507-331X; Amaeva Kh.D. – 6th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0008-8108-8599; Adamov M. M. – 6th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0007-3179-9520; Erbieva Sh.Z. – 6th-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0001-6914-5190].

Результаты. При общении с медицинским персоналом пациенты чаще всего жалуются на равнодушное отношение врачей к их проблемам. Многие опрошенные недовольны тем, что медики не акцентируют внимание пациентов на необходимости вести здоровый образ жизни, что, по их мнению, связано с тем, что большинство врачей не осознают значения модификации образа жизни в профилактике заболеваний. Столь же часто ответы пациентов указывали на отсутствие невербального подкрепления словам в процессе консультации. Возможно, это кажется незначительным элементом профессиональной коммуникации, однако, как выяснилось, многие пациенты считают это важным.

Выводы. При оказании медицинской помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе большое значение имеет уровень коммуникативных компетенций врача первичного звена здравоохранения. Владение врачами коммуникативными навыками не только позволяет создать комфортные и доверительные отношения с пациентами, но и значительно повысить качество медицинской помощи, что обеспечивает улучшение результатов лечения.

Ключевые слова. Коммуникативные навыки, врачебная консультация, общение с пациентом, профессиональная коммуникация.

Objective. To study the problems of effective communication between the doctor and the patient at the outpatient stage of medical care and suggest some ways to solve them.

Materials and methods. An online survey of 309 people (119 doctors and 190 patients) was conducted. The questionnaires concerning the appearance of the doctor, his verbal and non-verbal skills contained 34 questions each. Such research methods as analysis, synthesis, questionnaires, as well as the statistical method are used in this study.

Results. Patients most often complain about doctors' indifferent attitude to their problems, when communicating with medical staff. Many respondents are dissatisfied that the doctors do not emphasize the importance of a healthy lifestyle, which, in their opinion, is due to the fact that most doctors do not realize the significance of a lifestyle modification in disease prevention. Patients' responses also often noted a lack of non-verbal reinforcement of words during the consultation. It may seem an insignificant element of professional communication, but it turned to be of a great importance for many patients.

Conclusions. When providing medical care at the outpatient and polyclinic stage, the level of a primary healthcare physician's communication competencies is of great importance. Physicians' good communication skills not only allow to create comfortable and trusting relationships with patients, but also increase the quality of medical care significantly, which will improve the treatment results.

Keywords. Communication skills, medical consultation, communication with a patient, professional communication.

ВВЕДЕНИЕ

Навыки эффективной коммуникации – это основа не только повседневной и профессиональной деятельности, но и неотъемлемая часть оказания любой медицинской услуги. Каждый день врачи приветствуют пациента, задают ряд интересующих вопросов и внимательно выслушивают жалобы, разъясняют необходимость назначенных методов обследования и лечения, а также ориентируют пациента на приверженность к терапии [1; 2].

В наше время важнейшую роль в профессиональной деятельности врача играет

коммуникативный аспект, где главным лечебным, диагностическим и профилактическим инструментом является общение [3; 4].

Врач, владеющий коммуникативными технологиями, может общаться с пациентом в условиях взаимного уважения и доверительных отношений, что позволит создать комфортную для пациента обстановку, улучшит получение информации о состоянии его здоровья, будет способствовать постановке правильного диагноза, повысит комплаентность и качество лечения [5; 6].

Формирование коммуникативной компетентности врача должно проводиться в хо-

де образовательного процесса в медицинском вузе, а также в рамках непрерывного медицинского образования с акцентом на навыки, необходимые для успешной врачебной деятельности в соответствии с профессиональными задачами врача первичного звена здравоохранения [4].

Б.Е. Вотчал говорил: «Умение говорить с пациентом, работать с личностью больного отличает хорошего врача от врача только эрудированного». Действительно, пациент – это личность, обладающая определенным набором характерологических и психологических черт, что требует индивидуального подхода [7; 8].

Особенностью амбулаторного приема пациентов является ограничение его по времени, что диктует необходимость, применяя технологии консультирования, профессиональное мастерство, четко и максимально эффективно использовать отведенное для приема время. При этом медицинский работник не должен забывать о коммуникативном аспекте, чтобы в процессе общения пациент чувствовал доброжелательное отношение, внимание и интерес лечащего врача к проблемам его здоровья [9; 10].

Цель исследования – изучить проблемы эффективной коммуникации врача и пациента на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи и предложить пути их решения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено онлайн-анкетирование 309 человек (119 врачей и 190 пациентов). Медиана возрастного состава – 36 лет. Авторами лично были разработаны два варианта анкеты для врачей и пациентов. Опросники включали в себя по 34 вопроса, позволяющие получить информацию о внешнем виде врача, его вербальных и невербальных на-

выках. Отдельный блок вопросов был посвящен осмотру, обследованию, рекомендациям и лечению, которое врачи назначали пациентам.

Анкетирование проводилось на добровольной основе и носило субъективный характер.

Отбор респондентов для анкетирования среди врачей и пациентов проведен на базе городской поликлиники. Критерии включения в анкетирование: пациенты старше 18 лет, получавшие амбулаторную медицинскую помощь и подписавшие информированное согласие на участие в анкетировании; врачи, оказывающие амбулаторную медицинскую помощь, также подписавшие информированное согласие на участие в анкетировании. Критерием исключения респондентов из анкетирования явился отказ от участия в исследовании.

Статистическая обработка проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2016 и Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное анкетирование выявило ряд пробелов, касающихся эффективной коммуникации врача и пациента на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. В ходе сравнения ответов респондентов было установлено, что врачи и пациенты порозному оценивают коммуникативные навыки медицинских работников.

В начале медицинской консультации происходит знакомство врача со своим пациентом, установление с ним психологического контакта, закладываются предпосылки для последующих межличностных взаимодействий. Первое впечатление, производимое лечащим врачом на пациента, является очень важным, оказывающим большое влияние на формирование доверительных отношений. Благоприятное впечатление не только спо-

собствует желанию пациента общаться с данным врачом, но и прислушиваться к его мнению по поводу имеющейся патологии, а также выполнять назначения, четко следуя советам и рекомендациям. Первое впечатление во многом зависит от организации места приема пациента, внешнего вида, манеры поведения и доброжелательности консультанта. На вопрос, касающийся внешнего вида врача, 88,2 % специалистов ($n = 105$) ответили, что всегда выглядят опрятно, остальные 11,8 % ($n = 14$) считают, что они выглядят так большую часть рабочего времени. В то же время 5,2 % пациентов ($n = 10$) отметили неопрятный внешний вид доктора.

Для установления взаимопонимания между врачом и пациентом особенно важно уделить внимание началу консультации. Необходимо, чтобы форма приветствия пациента соответствовала его возрасту и социальному статусу. По результатам опроса врачей установлено, что они всегда приветствуют пациента и представляются ему в начале амбулаторного приема. Однако пациенты считают иначе: с 10,5 % пациентов ($n = 20$) специалисты не здоровались.

При передаче любой информации важны правила установления контакта с пациентом, который складывается из двух ведущих компонентов: невербального (внесловесного) и вербального (словесного) пути передачи информации (консультирования) и обмена информацией. Как известно, важное место в общении людей занимает невербальная коммуникация – язык тела, голос и используемые интонации. Меньшее значение имеют сами слова. Несмотря на то, что 88,2 % врачей ($n = 105$) полагают, что их приветствие всегда подкрепляется невербальными способами коммуникации (рукопожатием, кивком или улыбкой), 26,4 % пациентов ($n = 50$) отрицают это.

Значимую роль во взаимодействии с пациентами играет и правильное к нему об-

ращение. На вопрос о том, как к пациенту обращается врач, 84,8 % докторов указали, что они обращаются к пациенту на «Вы» или по имени-отчеству, а также не допускают неуважительное обращение (например, «бабуля», «дедуля», «мамочка», «сыночек»). 71,1 % пациентов согласны с этим.

В ходе амбулаторного приема происходит взаимная оценка врачом и пациентом друг друга. Негативное впечатление производит врач, который во время приема заполняет медицинскую документацию, работает с компьютером, отвлекается на телефонные разговоры. Доктор должен показать пациенту свою заинтересованность, внимание, персонализировать беседу. Во время приема большинство врачей – 94,1 % ($n = 112$) – не отвлекаются на личные дела (телефонный разговор, работа с документами), что подтверждают 89,4 % пациентов ($n = 170$).

К сожалению, в связи с большой загруженностью, врач не всегда может внимательно выслушать пациента, концентрировать внимание на пациенте и оказать ему поддержку. Более половины пациентов (55,2 %) никогда не чувствовали поддержки со стороны врача, хотя 76,5 % специалистов ($n = 91$) считают, что регулярно оказывают поддержку и проявляют сочувствие пациентам.

После беседы с пациентом, по мнению врачей, они переходят к осмотру, в то время как 10,5 % пациентов ($n = 20$) не подтверждают этого.

Очень важным этапом общения врача и пациента является информирование пациента о состоянии его здоровья, необходимых методах дальнейшего обследования и лечения. От этого зависит понимание пациентом своего состояния, необходимости уточнения диагноза, а также лечения с четким выполнением данных врачом рекомендаций, что может обеспечить эффективность терапии. От врача требуется большое мастерство при предоставлении сведений

в нужном объеме, понятной и четкой форме, постоянно проверяя правильность осознания пациентом полученной информации. По данным опроса, цели назначенных обследований подробно объясняют 88,2 % врачей ($n = 105$), и 86,8 % пациентов ($n = 165$) согласны с ними. Абсолютно все врачи ($n = 119$) придерживаются мнения, что они доступно разъясняют методы лечения и возможные осложнения, однако 7,9 % пациентов ($n = 15$) не подтверждают этого.

При проведении консультативного приема важным представляется информирование пациента о необходимости модификации образа жизни. Из полученных данных установлено, что все без исключения опрошенные врачи ($n = 119$) убеждены, что они подробно разъясняют пациентам необходимость и правила ведения здорового образа жизни, хотя 23,7 % пациентов ($n = 45$) считают, что этому вопросу в поликлиниках уделяют недостаточно внимания.

В конце консультативного приема врач в краткой форме подводит итоги осмотра, уточняет план обследования и лечения, выясняет, согласен ли пациент следовать данным ему рекомендациям, назначает дату следующего визита. Усвоению информации помогает визуальный материал – записи перечня лекарственных препаратов с указанием доз и режима приема, памятки по подготовке к диагностическим процедурам, рекомендации по лечебному питанию и физической активности. На заключительном этапе консультации врач должен убедиться в том, что пациент получил полную информацию о своем состоянии, готов следовать советам консультанта и удовлетворен результатами встречи с ним. По данным проведенного анкетирования, дату следующего визита назначили 92,1 % пациентам ($n = 175$) и 94,1 % врачей ($n = 112$) подтвердили это.

Проведенное исследование затронуло множество проблем коммуникативного взаи-

модействия врача и пациента, оказывающих негативное воздействие на течение и исход лечебного процесса. Отмечено расхождение в оценках действий врача самим врачом и пациентом. Пациенты недовольны тем, что врачи основное внимание уделяют вопросам диагностики и лечения, при этом не выражают сочувствие страдающему пациенту и не оказывают ему достаточной поддержки. Врачи объясняют это большой загруженностью, не оставляющей времени и моральных сил на выражение сочувствия всем пациентам и, возможно, недостаточным владением коммуникативными технологиями.

Таким образом, при общении с медицинским персоналом пациенты чаще всего жалуются на равнодушное отношение врачей к их проблемам. Многие опрошенные недовольны тем, что медики не акцентируют внимание пациентов на необходимости вести здоровый образ жизни, что, по их мнению, связано с тем, что большинство врачей не осознают значение модификации образа жизни в профилактике заболеваний. Столь же часто ответы пациентов указывали на отсутствие невербального подкрепления словам в процессе консультации. Возможно, это кажется незначительным элементом профессиональной коммуникации, однако, как выяснилось, многие пациенты считают это важным.

Выводы

Коммуникативная компетентность врача является обязательной составляющей профессионала сегодняшнего дня. С целью повышения формирования коммуникативной компетенции медицинских работников, на наш взгляд, необходимо: обучение будущих врачей основам коммуникативных технологий; обучение применению невербальных методов коммуникации; помощь в освоении навыка активного слушания.

Применение высокого уровня коммуникативных компетенций в профессиональной деятельности врача способно не только значительно повысить качество оказания медицинской помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе, но и создать комфортные и доверительные отношения с пациентами, обеспечить лучшие результаты лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Елькин И.О. Проблемы коммуникации врача и пациента при оказании помощи в амбулаторных и стационарных условиях. Системная интеграция в здравоохранении 2023; 4 (61): 82–92. / *Elkin I.O. Problems of communication between doctor and patient when providing care in outpatient and inpatient settings. Sistemnaya integratsiya v zdravookhraneni* 2023; 4 (61): 82–92 (in Russian).
2. Yan X., Li J., Yan X. Better doctor-patient relationships start with the small things. BMJ. 2023; 383: 2935.
3. Балашова М.Е., Шеметова Г.Н., Шишкина М.С. Интегрированный подход к формированию здорового образа жизни и вопросы профилактического консультирования на амбулаторно-поликлиническом этапе. Интегративные исследования в медицине. Научные труды III Всероссийской (с международным участием) научно-практической конференции. 2014; 178–180. / *Balashova M.E., Shemetova G.N., Shishkina M.S. An integrated approach to the formation of a healthy lifestyle and issues of preventive consultation at the outpatient stage. Integrativnyye issledovaniya v meditsine. Nauchnyye trudy III Vserossiyskoy (s mezhhdunarodnym uchastiyem) nauchno-prakticheskoy konferentsii* 2014; 178–180 (in Russian).
4. Шеметова Г.Н., Андриянова Е.А., Губанова Г.В., Красникова Н.В. и др. Коммуникативные навыки в профессиональной деятельности врача общей практики и консультирование пациента. Саратов: Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского 2017; 200. / *Shemetova G.N., Andriyanova E.A., Gubanova G.V., Krasnikova N.V. i dr. Kommunikativnyye navyki v professionalnoy deyatel'nosti vracha obshchey praktiki i konsultirovaniye patsiyenta. Saratov: Saratovskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet imeni V.I. Razumovskogo* 2017; 200 (in Russian).
5. Дмитриева Е.В., Сопетина Д.Н. Коммуникация врач-пациент в клинических исследованиях с использованием мобильных технологий. Коммуникология 2023; 11 (3): 63–72. / *Dmitriyeva E.V., Sopetina D.N. Doctor-patient communication in clinical trials using mobile technologies. Kommunikologiya* 2023; 11 (3): 63–72 (in Russian).
6. Осо Д.Ю. Коммуникация как элемент здоровых отношений между врачом и пациентом. Сборник материалов XXIII Республиканской студенческой конференции с международным участием и XX Республиканского научно-практического семинара с международным участием «Формирование межкультурной компетентности в учреждениях высшего образования при обучении языкам», посвященных 30-летию кафедры русского и белорусского языков. Гродно 2023; 143–145. / *Oso D.Yu. Communication as an element of a healthy relationship between a doctor and a patient. Sbornik materialov XXIII Respublikanskoй studencheskoy konferentsii s mezhhdunarodnym uchastiyem i XX Respublikanskogo nauchno-prakticheskogo seminar s mezhhdunarodnym uchastiyem «Formirovaniye mezhkulturnoy kompetentnosti v uchrezhdeniyakh vysshego obrazovaniya pri obuchenii yazykam», posvyashchennykh 30-letiyu kafedry russkogo i belorusskogo yazykov. Grodno* 2023; 143–145 (in Russian).
7. Vega-Hurtado C. Importance of doctor-patient communication strategies. Rev

Med Inst Mex Seguro Soc. 2020; 58 (2): 197–201.

8. Бендрикова А.Ю., Першина К.И. Преобладающая модель взаимодействия в системе «врач-пациент» по представлениям пациентов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2024; 23 (6s): 1–216. / Bendrikova A.Y., Pershina K.I. The prevailing model of interaction in the “doctor-patient” system according to patients’ perceptions. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2024; 23 (6s): 1–216 (in Russian).

9. Chandra S., Mohammadnezhad M. Patient Communication in Primary Health Care: A Mixed-Method Study in Fiji. International Journal of Environmental Research and Public Health 2021; 18 (14): 7548.

10. Gu L., Tian B., Xin Y., Zhang S., Li J., Sun Z. Patient perception of doctor communication skills and patient trust in rural primary

health care: the mediating role of health service quality. BMC Prim Care. 2022; 23 (1): 255.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом СГМУ им. В.И. Разумовского. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 29.11.2024

Одобрена: 05.01.2025

Принята к публикации: 20.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Взаимодействие врача и пациента на амбулаторном этапе: эффективная коммуникация как фактор качества лечения / М.Е. Балашова, А.И. Рябошапко, Т.С. Балашова, С.Х. Ахметханова, Х.Д. Амаева, М.М. Адамов, Ш.З. Эрбиева // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 105–111. DOI: 10.17816/pmj421105-111

Please cite this article in English as: Balashova M.E., Ryaboshapko A.I., Balashova T.S., Akhmetkhanova S.Kh., Amaeva Kh.D., Adamov M.M., Erbieva Sh.Z. Doctor-patient interaction at the outpatient stage: effective communication as a factor of treatment quality. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 105-111. DOI: 10.17816/pmj421105-111

Научная статья

УДК 616-006.04

DOI: 10.17816/pmj421112-118

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОТДЕЛЬНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ЛЕНИНГРАДСКАЯ, САРАТОВСКАЯ И САМАРСКАЯ ОБЛАСТИ) ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ

**Р.П. Петрунькин¹, М.А. Полиданов^{1*}, К.А. Волков², А.Р. Кравченко², С.В. Капралов²,
В.В. Масляков^{2,4}, Э.В. Амиров², В.Н. Кудашкин³, С.Я. Агаларов³, С.С. Асаева²,
М.О. Хамзатова²**

¹Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург,

²Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского,

³Самарский государственный медицинский университет,

⁴Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Российская Федерация

© Петрунькин Р.П., Полиданов М.А., Волков К.А., Кравченко А.Р., Капралов С.В., Масляков В.В., Амиров Э.В., Кудашкин В.Н., Агаларов С.Я., Асаева С.С., Хамзатова М.О., 2025

e-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

[Петрунькин Р.П. – студент III курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0003-3206-7920; Полиданов М.А. (*контактное лицо) – специалист научно-исследовательского отдела, ассистент кафедры медико-биологических дисциплин, ORCID: 0000-0001-7538-7412; Волков К.А. – студент III курса лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3803-2644; Кравченко А.Р. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-2738-4510; Капралов С.В. – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии и онкологии, ORCID: 0000-0001-5859-7928; Масляков В.В. – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, профессор кафедры хирургических болезней, ORCID: 0000-0001-6652-9140; Амиров Э.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии и онкологии, ORCID: 0000-0003-1050-5240; Кудашкин В.Н. – врач-ординатор кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, ORCID: 0000-0001-9099-3517; Агаларов С.Я. – студент VI курса Института клинической медицины, ORCID: 0009-0001-9259-7849; Асаева С.С. – студентка VI курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0000-9358-1630; Хамзатова М.О. – студентка VI курса педиатрического факультета, ORCID: 0009-0004-3996-5042].

© Petrunkin R.P., Polidanov M.A., Volkov K.A., Kravchenya A.R., Kapralov S.V., Maslyakov V.V., Amirov E.V., Kudashkin V.N., Agalarov S.Ya., Asaeva S.S., Khamzatova M.O., 2025

e-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

[Petrunkin R.P. – 3rd-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0009-0003-3206-7920; Polidanov M.A. (*contact person) – Assistant of the Department of Biomedical Disciplines, Research Department Specialist, ORCID: 0000-0001-7538-7412; Volkov K.A. – 3rd-year Student of the Medical Faculty, ORCID: 0000-0002-3803-2644; Kravchenya A.R. – PhD (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Childhood Diseases of the Medical Faculty, ORCID: 0000-0003-2738-4510; Kapralov S.V. – DSc (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Faculty Surgery and Oncology, ORCID: 0000-0001-5859-7928; Maslyakov V.V. – DSc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Healthcare Mobilization Training and Disaster Medicine, Professor of the Department of Surgical Diseases, ORCID: 0000-0001-6652-9140; Amirov E.V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery and Oncology, ORCID: 0000-0003-1050-5240; Kudashkin V.N. – Resident of the Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery of the Institute of Professional Education, ORCID: 0000-0001-9099-3517; Agalarov S.Ya. – 6th-year Student of the Institute of Clinical Medicine, ORCID: 0009-0001-9259-7849; Asaeva S.S. – 6th-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0000-9358-1630; Khamzatova M.O. – 6th-year Student of the Pediatric Faculty, ORCID: 0009-0004-3996-5042].

DYNAMICS OF THYROID CANCER INCIDENCE IN SOME REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION (LENINGRAD, SARATOV AND SAMARA REGIONS) OVER THE LAST 10 YEARS

R.P. Petrunkin¹, M.A. Polidanov^{1}, K.A. Volkov², A.R. Kravchenya², S.V. Kapralov², V.V. Maslyakov^{2,4}, E.V. Amirov², V.N. Kudashkin³, S.Ya. Agalarov³, S.S. Asaeva², M.O. Khamzatova²*

¹University «Reaviz», Saint Petersburg,

²Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky,

³Samara State Medical University,

⁴Medical University «Reaviz», Saratov, Russian Federation

Цель. Сравнительный анализ динамики заболеваемости раком щитовидной железы в отдельных регионах Российской Федерации (Ленинградская, Саратовская и Самарская области) за последние 10 лет.

Материалы и методы. В соответствии с целью исследования осуществлен сравнительный анализ статистических данных из отчетов Минздрава РФ по Ленинградской, Саратовской и Самарской областям с данными научной литературы по исследуемой проблеме из открытых статистических и информационных баз данных ELibrary.Ru, Web of Science, PUBMED.

Результаты. Проведённое исследование позволило выявить ряд важных тенденций и закономерностей в динамике распространенности рака щитовидной железы в Российской Федерации. На основании полученных данных можно заключить, что рак щитовидной железы является относительно редким заболеванием, но динамика его распространенности неумолимо растёт.

Выводы. Полученные результаты могут быть использованы для разработки более эффективных мер профилактики и ранней диагностики рака щитовидной железы. Для своевременного выявления возможных изменений и разработки эффективных мер профилактики и лечения необходимо продолжать мониторинг заболеваемости раком щитовидной железы на всей территории Российской Федерации.

Ключевые слова. Рак щитовидной железы, распространенность, диагностика, раннее выявление рецидивов, прогнозирование рецидивов, профилактика.

Objective. To carry out a comparative analysis of the dynamics of thyroid cancer incidence in some regions of the Russian Federation (Leningrad, Saratov and Samara regions) over the last 10 years.

Materials and methods. Statistical data from the official statistical reports of the Ministry of Health of the Russian Federation for the Leningrad, Saratov and Samara regions, were analyzed and compared with the data of the literature available on the studied problem from the open statistical and information databases ELibrary.Ru, Web of Science, PUBMED.

Results. The conducted study revealed a number of important trends and regularities in the dynamics of thyroid cancer incidence in the Russian Federation. On the basis of the data obtained we can draw a conclusion that thyroid cancer is a relatively rare disease, but the dynamics of its prevalence is inexorably growing.

Conclusions. The obtained results can be used to develop more effective measures for prevention and early diagnosis of thyroid cancer. For timely detection of possible changes and development of effective preventive and treatment measures, it is necessary to continue monitoring the incidence of thyroid cancer all over the country.

Keywords. Thyroid cancer, incidence, diagnosis, early detection of recurrence, prediction of recurrence, prevention.

ВВЕДЕНИЕ

Рак щитовидной железы (РЩЖ) – злокачественное образование, возникающее из-за ненормального роста клеток в щитовидной железе (ЩЖ) [1]. Эти клетки могут быть либо фолликулярными, либо парафолликулярными (С-клетки). РЩЖ является наиболее распространенной злокачественной опухолью эндокринной системы [2; 3] и подразделяется на четыре вида.

Папиллярный РЩЖ – самый распространенный тип РЩЖ, встречающийся в 60–70 % случаев [4; 5]. Развивается медленно и зачастую протекает без каких-либо симптомов. Метастазы встречаются редко, смертность – низкая.

Фолликулярный РЩЖ, в свою очередь, составляет около 20–30 % всех случаев злокачественных опухолей ЩЖ. Чаще всего встречается у пожилых людей. Данная форма рака отличается способностью распространяться в кровеносные сосуды [6]. Злокачественные клетки образуются из фолликулов ЩЖ, приводя к образованию опухоли. При увеличении размеров органа – легко пальпируется и вызывает чувство дискомфорта или боль. Прогноз при фолликулярном раке не такой оптимистичный, как при папиллярном. Вероятность летального исхода напрямую зависит от скорости распространения [6; 7].

Недифференцированный РЩЖ, встречающийся лишь в 5–10 % случаев, является редкой, но очень агрессивной формой РЩЖ. Он быстро распространяется и с трудом поддается лечению, что приводит к высокой смертности [5; 6]. При микроскопическом исследовании опухолевые клетки заметно отличаются от здоровых. Этот тип рака часто развивается из уже существующей дифференцированной опухоли или, реже, из узлового зоба.

Медулярный РЩЖ – наиболее редкая форма рака, которая встречается лишь у 5 % пациентов со злокачественными заболеваниями эндокринной системы [7]. Отличается

агрессивным течением и быстрым распространением метастазов. Развивается из С-клеток, отвечающих за производство кальцитонина. Медулярный РЩЖ довольно трудно диагностировать на ранних стадиях.

Следует отметить, что по системе AJCC РЩЖ классифицируется на четыре стадии, обозначаемые римскими цифрами от I до IV [8].

Стадия I: опухоль небольших размеров и находится только внутри ЩЖ, не затрагивая её оболочку. Симптомы практически отсутствуют.

Стадия II: опухоль растет и выходит за пределы ЩЖ, иногда затрагивая близлежащие лимфатические узлы. Может появиться уплотнение в области шеи и осиплость голоса.

Стадия III: опухоль распространяется за пределы ЩЖ, поражая лимфатические узлы и вызывая боль в области шеи.

Стадия IV: опухоль метастазирует в другие органы и ткани, такие как легкие или кости, вызывая разнообразные симптомы, зависящие от места распространения [9; 10].

В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости РЩЖ во многих странах мира, включая Российскую Федерацию, что обуславливает актуальность нашего исследования.

В связи с вышесказанным *цель исследования* – сравнительный анализ динамики заболеваемости РЩЖ в отдельных регионах Российской Федерации (Ленинградская, Саратовская и Самарская области) за последние 10 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с целью исследования осуществлен сравнительный анализ официальных данных из статистических отчетов Минздрава РФ по Ленинградской, Саратовской и Самарской областям с данными научной литературы по исследуемому вопросу из

открытых статистических и информационных баз данных ELibrary.Ru, Web of Science, PUBMED.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования были проанализированы имеющиеся статистические данные за период с 2014 по 2023 г. По результатам анализа статистических данных было показано, что заболеваемость РЩЖ имеет тенденцию к росту (рис. 1).

За последние десятилетия на территории Российской Федерации значительно выросло количество людей, страдающих от РЩЖ. Число пациентов увеличилось почти на 45 %: с 8900 человек в 2014 г. до 11 500 в 2023 г. [11–13]. В некоторых регионах рост заболеваемости РЩЖ был особенно заметен. Например, в Ленинградской области с 2018 по 2019 г. количество заболевших увеличилось на 3,5 %. В Самарской области этот показатель составил – 10,8 %, а в Саратовской – 5,9 %. Несмотря на это, именно Ленинградская область показала самый высокий уровень заболеваемости РЩЖ.

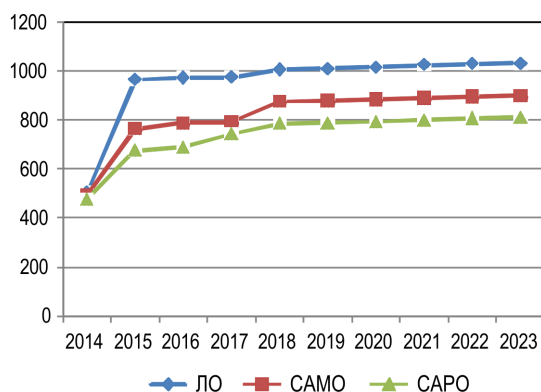


Рис. 1. Статистические данные заболеваемости РЩЖ в Ленинградской, Саратовской и Самарской областях за 2014–2023 гг.: ЛО – Ленинградская область; САМО – Самарская область; САРО – Саратовская область

РЩЖ может возникнуть по различным причинам [14–18], как по внешним, то есть связанными с окружающей средой, так и по внутренним. К внешним факторам, которые могут способствовать развитию РЩЖ, чаще всего относят:

1. Ионизирующее излучение: облучение от внешних источников или накопление радиоактивных веществ внутри организма [19].

2. Недостаток или избыток йода: йод является важным элементом для правильной работы ЩЖ, его недостаток или избыток могут привести к определенным нарушениям, особенно в работе эндокринной системы в целом [20–21].

3. Неправильное питание: недостаток питательных веществ и употребление вредных продуктов могут негативно влиять на здоровье ЩЖ [22].

4. Профессиональные вредности: контакт с химическими веществами, которые могут повредить ЩЖ [23].

К внутренним факторам, способствующим развитию РЩЖ, относят: мутации генов BRAF, PTEN, APC, DICER1, MNG, NRAS, KRAS, TERT; гормональные нарушения и наследственные синдромы, такие как синдром Гарднера, синдром Каудена, синдром множественной эндокринной неоплазии 2А и 2В типа [24–27].

В целом успешность лечения РЩЖ зависит от ранней диагностики, адекватного выбора объема оперативного вмешательства и проведения дополнительного лечения при необходимости. Послеоперационный контроль включает в себя регулярное обследование пациента с целью выявления рецидивов и проведения необходимого лечения.

Несомненно, важно и тесное сотрудничество между врачами первичного звена и врачами-эндокринологами, хирургами и онкологами. Тесное взаимодействие позволит улучшить профилактику, раннюю диагностику и диагностику послеоперационного

периода и поможет предотвратить развитие осложнений и рецидивов. Также очень важно проводить обучение для пациентов, чтобы повысить их осведомленность о РЩЖ и его профилактике.

Выводы

Проведенное исследование позволило выявить ряд важных тенденций и закономерностей в динамике распространенности РЩЖ в Российской Федерации. Полученные результаты могут быть использованы для разработки более эффективных мер профилактики и ранней диагностики РЩЖ¹. Для своевременного выявления возможных изменений и разработки эффективных мер профилактики и лечения необходимо продолжать мониторинг заболеваемости РЩЖ на всей территории Российской Федерации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Дифференцированный рак щитовидной железы. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: С 73. Возрастная группа: взрослые. М. 2020. / *Clinical guidelines. Differentiated thyroid cancer. Coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: C 73. Age group: adults. Moscow 2020 (in Russian).*

2. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы: современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009; 448. / *Rumyantsev P.O., Ilyin A.A., Rumyantseva U.V., Saenko V.A. Thyroid cancer: modern approaches to diagnosis and treatment. Moscow: GEOTAR-Media 2009; 448 (in Russian).*

3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреоидология. М.: Медицина 2007; 816. / *Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. Fundamental and clinical thyroidology. Moscow: Medicine 2007; 816 (in Russian).*

4. Deng Y., Li H., Wang M, et al. Global Burden of Thyroid Cancer From 1990 to 2017. *JAMA Netw Open.* 2020; 3 (6): e208759. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8759

5. Берштейн Л.М. Рак щитовидной железы: эпидемиология, эндокринология, факторы и механизмы канцерогенеза. Практическая онкология 2007; 8 (1): 1–8. / *Berstein L.M. Thyroid cancer: epidemiology, endocrinology, factors and mechanisms of carcinogenesis. Practical Oncology 2007; 8 (1): 1–8 (in Russian).*

6. Барчук А.С. Рецидивы дифференцированного рака щитовидной железы. Практическая онкология 2007; 8 (1): 35. / *Barchuk A.S. Recurrences of differentiated thyroid cancer. Practical Oncology 2007; 8 (1): 35 (in Russian).*

7. Международный опыт изучения заболеваний щитовидной железы (по материалам журнала «Thyroid International»). Перевод, комментарии и редакция В.В. Фадева. М.: РКИ Соверо Пресс 2004; 296. / *International experience in the study of thyroid diseases (based on the materials of the journal "Thyroid International"). Translation, comments and editing by V.V. Fadev. Moscow: RCT Sovero Press 2004; 296 (in Russian).*

8. Amin M.B., Greene F.L., Edge S.B., et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more «personalized» approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017; 67 (2): 93–99. DOI: 10.3322/caac.21388

9. Kane S.M., Mulhern M.S., Poursabidi L.K., et al. Micronutrients, iodine status and concentrations of thyroid hormones: a system-

¹ Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2024689824 от 11.12.2024. Заявка от 28.11.2024. Полиданов М.А., Петрунькин Р.П., Кудашкин В.Н., Волков К.А., Кравченко А.Р., Рафеева П.Д., Трухина М.К., Капранов С.В., Амиров Э.В., Масляков В.В. Система для прогнозирования возникновения рецидивов после оперативного вмешательства при раке щитовидной железы.

atic review. *Nutr Rev.* 2018; 76 (6): 418–431. DOI: 10.1093/nutrit/nyy008

10. Егоров П.И., Цфасман А.З. Радиоактивный йод в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы. М. 1962; 247. / *Egorov P.I., Tsfasman A.Z.* Radioactive iodine in the diagnosis and treatment of thyroid diseases. Moscow 1962; 247 (in Russian).

11. Решетов И.В., Романчишен А.Ф., Гостимский А.В. Рак щитовидной железы. М. 2020; 55. / *Reshetov I.V., Romanchishen A.F., Gostimsky A.V.* Thyroid cancer. M. 2020; 55 (in Russian).

12. Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 2017; 33: 151. / *Kaprin A.D., Starinsky V.V.* Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen MNIOI – branch of FGBU “NMIRC” of the Ministry of Health of Russia 2017; 33: 151 (in Russian).

13. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Часть 2. СПб.: КОСТА 2015; 248. / *Merabishvili V.M.* Oncologic statistics (traditional methods, new information technologies). Part 2. Saint Petersburg: KOSTA 2015; 248 (in Russian).

14. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых. Эндокринная хирургия 2017; 1 (11): 6–27. / *Belceovich D.G., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O. et al.* Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of highly co-differentiated thyroid cancer in adults. *Endocrine Surgery* 2017; 1 (11): 6–27 (in Russian).

15. Маллика У.К., Хармера К., Маззаферри Э.Л., Кендалл-Тейлор П. Тактика лечения щитовидной железы. Междисципли-

нарная концепция 2022; 15: 175–203. / *Mallick W.K., Harmer K., Mazzaferri E.L., Kendall-Taylor P.* Thyroid treatment tactics. *Interdisciplinary Concepts* 2022; 15: 175–203 (in Russian)/

16. Макаров И.В., Письменный И.В., Письменный В.И., Галкин Р.А., Рузанова А.А. Особенности диагностики и лечения злокачественных новообразований щитовидной железы. Пермский медицинский журнал 2022; 39 (5): 41–47. / *Makarov I.V., Pismenny I.V., Pismenny V.I., Galkin R.A., Ruzanova A.A.* Features of diagnosis and treatment of malignant neoplasms of the thyroid gland. *Perm Medical Journal* 2022; 39 (5): 41–47 (in Russian)/

17. Yoon J.H., Lee H.S., Kim E.K., et al. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the thyroid imaging reporting and data system and the 2014 American thyroid association management guidelines. *Radiology.* 2016; 278 (3): 917–924. DOI: 10.1148/radiol.2015150056

18. Формирование групп онкологического риска с использованием цифровых технологий: методические рекомендации для врачей, ординаторов и студентов. Под ред. А.Ф. Лазарева. Барнаул: Изд-во ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России 2020; 68. / *Formation of oncologic risk groups using digital technologies: methodical recommendations for doctors, residents and students.* Ed. by A.F. Lazarev. Barnaul: Izd-vo FGBOU VO ASMU of the Ministry of Health of Russia. 2020; 68 (in Russian).

19. McLeod D.S., Watters K.F., Carpenter A.D. et al. Thyrotropin and thyroid cancer diagnosis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2682–2692.

20. Choi J.S., Kim E.K., Moon H.J. et al. Higher body mass index may be a predictor of extrathyroidal extension in patients with papillary thyroid microcarcinoma. *Endocrine* 2015; 48 (1): 264–271.

21. *Пачес А.И.* Опухоли головы и шеи. 4-е изд. М.: Медицина 2000; 379–407. / *Paches A.I.* Tumors of the head and neck. 4th ed. Moscow: Medicine 2000; 379–407 (in Russian).

22. *Thomas G.* Radiation and thyroid cancer-an overview. *Radiat Prot Dosimetry* 2018; 182 (1): 53–57. DOI: 10.1093/rpd/ncy146

23. *Сергийко С.В., Лукьянов С.А., Титов С.Е., Веряскина Ю.А. и др.* Современные тенденции, парадигмы и заблуждения в диагностике и лечении узловых новообразований щитовидной железы. *Таврический медико-биологический вестник* 2021; 24 (2): 150–155. / *Sergiyko S.V., Lukyanov S.A., Titov S.E., Veryaskina Yu.C. i dr.* Modern trends, paradigms and misconceptions in the diagnosis and treatment of nodular neoplasms of the thyroid gland. *Tavricheskiy medico-biological bulletin* 2021; 24 (2): 150–155 (in Russian).

24. *Bonavita J.A., Mayo J., Babb J., et al.* Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone? *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 193: 207–213.

25. *Бржезовский В.Ж.* Опухоли щитовидной железы. Опухоли головы и шеи. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина. 2013; 339–359. / *Brzhezovsky V.J.*

Tumors of the thyroid gland. Tumors of the head and neck. 5th ed., supplement. and revision. Moscow: Practical Medicine 2013; 339–359 (in Russian).

26. *Allelein S., Ehlers M., Morneau C., et al.* Measurement of Basal Serum Calcitonin for the Diagnosis of Medullary Thyroid Cancer. *Hormone and Metabolic Research* 2017; 50 (1): 23–28.

27. *Alexander E.K., Cooper D.* The importance, and important limitations, of ultrasound imaging for evaluating thyroid nodules. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 1796–1797.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом Медицинского университета «Реавиз», протокол № 6 от 05.06.2024.

Поступила: 09.09.2024

Одобрена: 20.10.2024

Принята к публикации: 20.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Динамика заболеваемости раком щитовидной железы в отдельных регионах Российской Федерации (Ленинградская, Саратовская и Самарская области) за последние 10 лет / Р.П. Петрунькин, М.А. Полиданов, К.А. Волков, А.Р. Кравченя, С.В. Капралов, В.В. Масляков, Э.В. Амиров, В.Н. Кудашкин, С.Я. Агаларов, С.С. Асаева, М.О. Хамзатова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 112–118. DOI: 10.17816/pmj421112-118

Please cite this article in English as: Petrunkin R.P., Polidanov M.A., Volkov K.A., Kravchenya A.R., Kapralov S.V., Maslyakov V.V., Amirov E.V., Kudashkin V.N., Agalarov S.Ya., Asaeva S.S., Khamzatova M.O. Dynamics of thyroid cancer incidence in some regions of the Russian Federation (Leningrad, Saratov and Samara regions) over the last 10 years. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 112–118. DOI: 10.17816/pmj421112-118

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.329/.33-089.843-089.168

DOI: 10.17816/pmj421119-124

УСПЕШНОЕ ЗАКРЫТИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО АНАСТОМОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ

М.В. Репин¹*, Д.В. Трушников², Д.А. Тронин², И.Н. Щеткина², Е.Е. Саблин²

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Пермская краевая клиническая больница, Российская Федерация

SUCCESSFUL CLOSURE OF ESOPHAGOGASTRIC ANASTOMOTIC LEAK USING ENDOSCOPIC VACUUM THERAPY

M.V. Repin¹*, D.V. Trushnikov², D.A. Tronin², I.N. Shchetkina², E.E. Sablin²

¹Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Clinical Hospital, Russian Federation

Представлен клинический случай пациентки в возрасте 67 лет с несостоятельностью пищеводно-желудочного анастомоза после проксимальной резекции желудка по поводу рака кардиального отдела. Осложнение проявилось острой правосторонней эмпиемой плевры на 12-е сутки после операции. После дренирования плевральной полости и первичной санации эмпиемы в качестве методики закрытия дефекта анастомоза выбрана эндоскопическая установка вакуум-системы, оснащенной губкой с открытыми порами. Данная система функционировала в течение 10 суток, постепенно сокращая количество отделяемого экссудата. Замены дренажа не потребовалось, так как при эндоскопическом исследовании обнаружена хорошая регенерация в зоне дефекта анастомоза. Интенсивная терапия, наряду с дренированием и санацией источников воспаления, обеспечила стабилизацию общего состояния пациентки и

© Репин М.В., Трушников Д.В., Тронин Д.А., Щеткина И.Н., Саблин Е.Е., 2025

e-mail: max_repin@inbox.ru

[Репин М.В. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии, ORCID: 0000-0002-0686-2619; Трушников Д.В. – врач-эндоскопист, главный внештатный специалист по эндоскопии Минздрава Пермского края, ORCID: 0000-0002-1071-7115; Тронин Д.А. – врач-эндоскопист, ORCID: 0009-0003-7733-9854; Щеткина И.Н. – заместитель главного врача по хирургии, ORCID: 0009-0006-3714-0615; Саблин Е.Е. – врач-хирург, ORCID: 0000-0003-4347-9106].

© Repin M.V., Trushnikov D.V., Tronin D.A., Shchetkina I.N., Sablin E.E., 2025

e-mail: max_repin@inbox.ru

[Repin M.V. (*contact person) – DSc (Medicine), Professor of the Department of Surgery with a Course of Cardiovascular Surgery and Invasive Cardiology, ORCID: 0000-0002-0686-2619; Trushnikov D.V. – Endoscopist, Chief Freelance Endoscopy Specialist of the Ministry of Health of the Perm Region, ORCID: 0000-0002-1071-7115; Tronin D.A. – Endoscopist, ORCID: 0009-0003-7733-9854; Shchetkina I.N. – Deputy Chief Physician for Surgery, ORCID: 0009-0006-3714-0615; Sablin E.E. – Surgeon, ORCID: 0000-0003-4347-9106].

заживление анастомоза. Это клиническое наблюдение демонстрирует эффективность эндоскопической вакуум-терапии при лечении несостоятельности пищеводных анастомозов и перспективу ее использования в сложных ситуациях, связанных с дефектами и свищами желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова. Проксимальная резекция желудка, пищеводно-желудочный анастомоз, несостоятельность анастомоза, эндоскопическая вакуум-терапия.

A clinical case of a 67-year-old female patient with esophagogastric anastomotic leakage after proximal gastrectomy for cancer of the cardiac portion is presented. The complication manifested itself as acute right-sided pleural empyema on the 12th day after the surgery. After the pleural cavity drainage and primary sanitation of the empyema, endoscopic installation of a vacuum system equipped with an open-pore sponge was chosen as a technique for closing the anastomotic defect. This system was operating for 10 days, gradually reducing the amount of the exudate discharged. There was no need to replace the drainage, since endoscopic examination revealed good regeneration in the area of the anastomotic defect. Intensive therapy, along with drainage and sanitation of sources of inflammation, ensured stabilization of the patient's general condition and healing of the anastomosis. This clinical observation demonstrates the effectiveness of endoscopic vacuum therapy in treatment of esophageal anastomotic leaks and the prospect of its use in difficult cases associated with defects and fistulas of the gastrointestinal tract.

Keywords. Proximal gastrectomy, esophagogastric anastomosis, anastomotic leakage, endoscopic vacuum therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Несостоятельность пищеводного анастомоза является тяжелым осложнением, которое наблюдается в 11,4–20 % случаев резекции пищевода [1–3]. Несмотря на исследования, направленные на улучшение заживления анастомозов, уровень несостоятельности существенно не меняется [4]. Хотя в последнее время наметилась тенденция снижения частоты расхождения желудочно-пищеводных анастомозов, летальность при этом остается стабильно высокой, достигая 30–60 % [3; 5]. Лечение таких пациентов представляет большие трудности, прежде всего ввиду развития тяжелых вторичных осложнений [6; 7]. Повторные операции технически сложны и, кроме того, у 30 % пациентов устранение дефекта анастомоза бывает невозможно, попытки восстановления его целостности часто оказываются безуспешными, приводя к новым осложнениям, а иногда к необходимости многократных хирургических вмешательств [6]. В связи с этим оправданно стремление хирургов к применению консервативной тактики, основанной на малоинвазивных, эндоскопических методиках. Наиболее перспективной из них в настоящее время считается

эндоскопическая вакуум-терапия (ЭВТ), которая положительно влияет на течение раневого процесса [7]. Очевидно, вариабельность лечебных подходов при несостоятельности пищеводных анастомозов отражает сложность выбора рациональной тактики, поэтому поиск наиболее эффективной методики лечения тяжелых осложнений остается актуальной проблемой.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной Ч., 67 лет, в отделении торакальной и абдоминальной онкологии Пермской краевой клинической больницы по поводу аденокарциномы кардиального отдела желудка pTis N0, pL0, pV0, Pn0 01.06.2023 выполнена субтотальная проксимальная резекция желудка с формированием двурядного пищеводно-желудочного анастомоза «конец-в-конец» абдоминальным доступом. На 12-е сутки после операции на фоне относительно благополучия развился коллапс с потерей сознания, который поначалу принят за проявление сопутствующей болезни Паркинсона. Больная переведена в реанимационное отделение, где по результатам исследований установлена острая правосторонняя эмпиема

плевры в результате несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза. Выполнен торакоцентез, дренирование плевральной полости, удалено 1000 мл мутного экссудата. После стабилизации общего состояния пациентки решено выполнить видеоассистированную санацию плевральной полости и определить дальнейшую тактику лечения.

Операция от 14.06.2023: видеоторакоскопия, санация и дренирование правой плевральной полости. Визуализирована эмпиемная полость, содержащая инфицированный фибрин, удалено 200 мл мутного серозного экссудата. Легкое воздушно, париетальная плевро гиперемирована, утолщена, отечная. В заднем средостении выявлен дефект на медиастинальной плевре 1 см с поступлением желудочного содержимого. Вдоль пищевода к дефекту подведен трубчатый дренаж и дренаж к куполу плевры. Наложена нижняя продольная трахеостомия. Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и на расстоянии 34 см от резцов обнаружена несостоятельность анастомоза по передней полуокружности величиной 1,3 см. В зону анастомоза установлен дренаж, оснащенный пористой губкой, который подключен к системе вакуумной аспирации. Губка для эндоскопической вакуумной терапии моделировалась с учетом размера дефекта, при этом ее диаметр составил 2,5 см, длина – 7 см, чтобы перекрыть края дефекта на 3 см (рисунок). С помощью зажима желудочный зонд разместили внутри губки, не доходя до ее дистального конца, сквозными швами по краям фиксировали к желудочному зонду. Из дистальной нити сформировали петлю длиной 1,5 см для захвата системы и установки ее на уровне дефекта анастомоза параллельно эндоскопу. Подключена вакуумная система с источником постоянного отрицательного давления 110 мм рт. ст.

После операции состояние пациентки характеризовалось крайней степенью тяжести,



Рис. Желудочный зонд, оснащенный полиуретановой губкой с открытыми порами

обусловленной острой эмпиемой плевры и двусторонней пневмонией. Проводилась искусственная вентиляция легких. В течение 10 суток по дренажу вакуум-системы из пищевода выделялось 20–50 мл желудочного отделяемого грязного цвета, количество которого постепенно сократилось до скудного объема. Вакуум-система была отключена, зонд с губкой извлечен, проведена ЭГДС и установлено, что эзофагогастроанастомоз выстлан грануляциями, сквозного дефекта стенки визуально не определяется, в тощую кишку установлен ирригатор для энтерального зондового питания.

По мере сокращения количества экссудата из правой плевральной полости на 18-е сутки после операции дренажи удалены. При рентгенологическом исследовании имелись признаки двусторонней пневмонии, при бронхоскопии – диффузный эндобронхит 1–2-й степени. Состояние больной оставалось крайней степени тяжести, обусловленной дыхательной недостаточностью и полиорганной дисфункцией. Продолжалась антибактериальная терапия, посиндромная терапия, коррекция водно-электролитных и метаболических нарушений, нутритивная поддержка за счет зондового и парентерального питания. На 64-е сутки после операции, 15 августа, пациентка переведена в профильное отделение для продолжения терапии. По-

сле рентгеноконтрастного исследования пищевода и желудка, при котором установлена беспрепятственная проходимость пищевода и отсутствие затеков контрастного вещества, больной разрешено пероральное питание. Выписана в удовлетворительном состоянии спустя 89 суток после операции. Осмотрена через 3 и 6 месяцев после выписки, продолжается амбулаторное наблюдение по месту жительства, лечение по поводу сопутствующей патологии, питается без ограничений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Еще в 1973 г. Н.Н. Каншин предложил метод дренирования ран специальными дренажами, позволяющими осуществлять промывание раны с одновременной вакуум-аспирацией [8]. Автор подчеркивал, что «создание дозированного разряжения способствует спадению полости, оттоку тканевой жидкости из зоны перифокального воспаления, вследствие чего тормозится всасывание токсических продуктов, уменьшается отек, отрицательно сказывающийся на кровоснабжении и оксигенации тканей». В монографии, посвященной лечению несформированных кишечных свищей, описан obturator, оснащенный поролоновой губкой, позволяющей осуществлять аспирацию из кишечного свища [9].

С 1990-х гг. вакуум широко использовался для лечения пациентов с труднозаживающими ранами, в том числе при несостоятельности колоректальных анастомозов [10]. После быстрого распространения этого метода G. Loske предложил два варианта ЭВТ для лечения несостоятельности анастомозов верхних отделов желудочно-кишечного тракта: с внутрипросветным и/или внутриполостным расположением дренажей, оснащенных пористой губкой [11].

В отечественной литературе в ряде публикаций продемонстрирован опыт применения ЭВТ у пациентов с несостоятельностью анастомозов верхних отделов пищеварительного тракта с эффективностью от 80 до 100 %

[12–15]. Отмечено, что эндоскопическая методика лечения требует большого опыта и навыков эндоскопистов, а также слаженной работы хирургов, анестезиологов, реаниматологов для обеспечения интенсивной терапии в периоперационном периоде, контроля работы вакуум-системы и замены дренажей. Пористая губка может приводить к кровотечению из краев раны и слизистой, возможна дистальная или проксимальная дислокация дренажа. Описаны случаи развития рубцовой стриктуры после применения данной методики, частота ее возникновения может достигать 40 % [12].

Мы остановили свой выбор на внутрипросветной методике, поскольку затек в плевральной полости предварительно дренирован под контролем торакоскопии, кроме того, проведение пористого дренажа через дефект анастомоза представляет опасность дополнительной травматизации в зоне несостоятельности.

Большинство авторов подчеркивают необходимость установки зонда для питания параллельно вакуумной системе, однако, учитывая потенциальные негативные последствия и неопределенность конечного результата при наличии дефекта в зоне пищеводно-желудочного перехода, выбрано поэтапное внедрение мероприятий по организации зондового питания по мере достижения положительной динамики раневого процесса. Нутритивная поддержка осуществлялась за счет парентерального питания.

В большинстве публикаций указывается на периодичность замены вакуумной системы через 3–5 дней. Однако, учитывая крайне тяжелое состояние пациентки и постепенное уменьшение количества аспирата, решено отсрочить замену дренажа до максимального сокращения отделяемого. Через 10 дней вакуумная система была удалена, при этом ослизнения поверхности губки не было, ее ячейки оставались открытыми и проходными для жидкости. Обнаружив хорошую регенерацию дефекта анастомоза, от повторной установки губчатого дренажа реше-

но воздержаться. Был проведен ирригатор в тощую кишку для энтерального зондового питания, что является важной составной частью лечения таких осложнений. Убедившись в закрытии дефекта при рентгеноконтрастном исследовании пищевода и желудка, было восстановлено пероральное питание.

ВЫВОДЫ

Эндоскопическая вакуумная терапия эффективна для заживления несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза, сопровождавшейся гнойно-септическими осложнениями. Этот метод заслуживает внимания и проведения дальнейшей отработки методики и внедрения в практику.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. *Fabbi M., Hagens E.R.C., van Berge Henegouwen M I., Gisbertz S. S.* Anastomotic leakage after esophagectomy for esophageal cancer: definitions, diagnostics, and treatment. *Dis. Esophagus* 2021; 34 (1). DOI: 10.1093/doa039
2. *Low D.E., Kuppusamy M.K., Alderson D., Cecconello I. et al.* Benchmarking complications associated with esophagectomy. *Ann. Surg.* 2019; 269 (2): 291–298. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002611
3. *Messager M., Warlaumont M., Renaud F., Marin H. et al.* Recent improvements in the management of esophageal anastomotic leak after surgery for cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017; 43 (2): 258–269. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.06.394
4. *Reischl S., Wilhelm D., Friess H., Neuman P.A.* Innovative approaches for induction of gastrointestinal anastomotic healing: an update on experimental and clinical aspects. *Langenbecks Arch. Surg.* 2021; 406: 971–980. DOI: 10.1007/s00423-020-01957-1
5. *Hua F., Sun D., Zhao X., Song X., Yang W.* Update on therapeutic strategy for esophageal anastomotic leak: A systematic literature review. *Thorac. Cancer* 2023; 14 (4): 339–347. DOI: 10.1111/1759-7714.14734
6. *Fumagalli U., Baiocchi G.L., Celotti A., Parise P. et al.* Incidence and treatment of mediastinal leakage after esophagectomy Insights from the multicenter study on mediastinal leaks. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25 (3): 356–366. DOI: 10.3748/wjg.v25.i3.356
7. *Virgilio E., Ceci D., Cavallini M.* Surgical endoscopic vacuum assisted closure therapy (EVAC) in treating anastomotic leakages after major resective surgery of esophageal and gastric cancer. *Anticancer Res.* 2018; 38 (10): 5581–5587. DOI: 10.21873/anticancer.12892
8. *Канишин Н.Н., Абакумов М.М.* Лечение гнойников методом проточно-фракционного промывания с длительной аспирацией. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 1974; 113 (11): 25–31. / *Kanshin N.N., Abakumov M.M.* Treatment of abscesses by the method of flow-through fractional irrigation with continuous aspiration. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* 1974; 113 (11): 25–31 (in Russian).
9. *Канишин Н.Н.* Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит (хирургическое лечение). М.: Биоинформсервис 1999: 27–48. / *Kanshin N.N.* Nesformirovannye kishechnye svishchi i gnojny peritonit (hirurgicheskoe lechenie). Moscow: Bioinformservis 1999: 115 (in Russian).
10. *Weidenbagen R., Gruetznier K.U., Wiecken T., Spelsberg F., Jauch K.W.* Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc.* 2008; 22 (8): 1818–25. DOI: 10.1007/s00464-007-9706-x
11. *Loske G., Muller C. T.* Tips and tricks for endoscopic negative pressure therapy. *Der Chirurg; Zeitschrift Fur Alle Gebiete Der Operativen Medizin Chirurg.* 2019; 90 (Suppl 1): 7–14. DOI: 10.1007/s00104-018-0725-z
12. *Хатъков И.Е., Шишин К.В., Недолужко И.Ю., Курушкина Н.А. и др.* Эндоскопическая вакуумная терапия в лечении несостоятельности анастомозов верхних отделов пищеварительного тракта. Первый опыт и обзор литературы. *Эндоскопическая хирургия* 2016; 22 (2): 3–9. / *Khat'kov I.E., Shishin K.V.,*

Nedoluzhko I.Yu., Kurushkina N.A. i dr. Endoscopic vacuum therapy in the treatment of anastomotic incompetence in the upper digestive tract: the first experience and a review of the literature. *Endoscopic surgery* 2016; 22 (2): 3–9. DOI: 10.17116/endoskop20162223-9 (in Russian).

13. Анисимова К.А., Василевский Д.И., Корольков А.Ю., Баландов С.Г. и др. Опыт успешного применения вакуумной терапии в лечении несостоятельности культи желудка после лапароскопической продольной резекции: клиническое наблюдение. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2018; 25 (2): 69–74. / Anisimova K.A., Vasilevskiy D.I., Korolkov A.Yu., Balandov S.G. i dr. Experience of the successful using of vacuum therapy in the treatment of gastric leak after laparoscopic sleeve gastrectomy: case report. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU* 2018; 25 (2): 69–74. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-2-69-74 (in Russian).

14. Старков Ю.Г., Выборный М.И., Ручкин Д.В., Джантукханова С.В., Замолодчиков Р.Д., Воробьева Е.А. Эндоскопическое лечение несостоятельности пищеводных анастомозов с использованием вакуумно-аспирационной системы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019; (10): 13–20. / Starkov Yu.G., Vybornyy M.I., Ruchkin D.V., Djantukhanova S.V., Zamolodchikov R.D., Vorobeve E.A. Endoscopic treatment of esophageal anastomotic leakage using vacuum-assisted closure system. *Pirogov Russian Journal of Surgery. Khirurgiya Zurnal im. N.I. Pirogova* 2019; (10): 13–20. DOI: 10.17116/hirurgia201910113 (in Russian).

15. Барышев А.Г., Попов А.Ю., Шевченко М.С., Быков М.И., Ескина Е.Н., Лысов Е.Е. Усовершенствованная эндоскопическая ва-

кумная терапия при несостоятельности анастомозов верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023; (3): 14–18. / Baryshev A.G., Popov A.Yu., Shevchenko M.S., Bykov M.I., Eskina E.N., Lysov E.E. Advanced endoscopic vacuum therapy for anastomotic leakage in the upper gastrointestinal tract. *Pirogov Russian Journal of Surgery. Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova* 2023; (3): 14–18. DOI: 10.17116/hirurgia202303114 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Репин М.В. – концепция и дизайн исследования, написание текста, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Трушников Д.В., Тронин Д.А., Саблин Е.Е. – сбор и обработка материала, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Щеткина И.Н. – редактирование, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера. Перед началом исследования пациентка подтвердила свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 03.12.2024

Одобрена: 20.01.2025

Принята к публикации: 29.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Успешное закрытие несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза с использованием эндоскопической вакуум-терапии / М.В. Репин, Д.В. Трушников, Д.А. Тронин, И.Н. Щеткина, Е.Е. Саблин // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 119–124. DOI: 10.17816/pmj421119-124

Please cite this article in English as: Repin M.V., Trushnikov D.V., Tronin D.A., Shchetkina I.N., Sablin E.E. Successful closure of esophagogastric anastomotic leak using endoscopic vacuum therapy. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 119–124. DOI: 10.17816/pmj421119-124

Научная статья

УДК 616.36-002.6

DOI: 10.17816/pmj421125-129

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА С АНТЕНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИЕЙ ПЛОДА

М.Ю. Коберник*, Г.К. Садыкова, А.П. Коленченко, Ю.С. Наумова

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CONGENITAL SYPHILIS WITH ANTENATAL FETAL ASPHYXIA

M.Yu. Kobernik*, G.K. Sadykova, A.P. Kolenchenko, Yu.S. Naumova

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Представлен анализ клинического случая врожденной сифилитической инфекции, закончившейся антенатальной асфиксией плода.

Сифилис – венерическое заболевание, отличающееся системным характером, с поражением кожи, слизистых, внутренних органов, опорно-двигательного аппарата, а также плода в утробе матери. Инфицирование плода происходит на 16–20-й неделе беременности, преимущественно трансплацентарным путем. Исходами врожденного сифилиса являются невынашивание беременности, мертворождение, преждевременные роды, рождение ребенка с активным и скрытым течением сифилиса, рождение здорового ребенка.

Представлен клинический случай нелеченого врожденного сифилиса с антенатальной асфиксией плода. Прежде всего обращает на себя вниманиеотягощенный акушерский анамнез: первая и вторая беременности закончились внутриутробной асфиксией плода и неразвивающейся беременностью соответственно. Во время настоящей беременности в сроке 8–9 недель были выявлены антитела к *Treponema pallidum* – Ig G, M, титр 1:1280, и рекомендована консультация дерматовенеролога, однако за все время беременности дерматовенерологического осмотра, исследования и лечебных мероприятий проведено не было. Из сопутствующих заболеваний дважды наблюдался и был санирован трихомониаз и острые респираторные инфекции легкой степени. В 27 недель беременности на УЗИ была выявлена антенатальная асфиксия плода.

© Коберник М.Ю., Садыкова Г.К., Коленченко А.П., Наумова Ю.С., 2025

e-mail: margo110875@yandex.ru

[Коберник М.Ю. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии, ORCID: 0000-0002-3549-0076; Садыкова Г.К. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, ORCID: 0000-0003-1868-8336; Коленченко А.П. – студентка V курса лечебного факультета; Наумова Ю.С. – студентка V курса лечебного факультета].

© Kobernik M.Yu., Sadykova G.K., Kolenchenko A.P., Naumova Yu.S., 2025

e-mail: margo110875@yandex.ru

[Kobernik M.Yu. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Dermatovenereology, ORCID: 0000-0002-3549-0076; Sadykova G.K. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, ORCID: 0000-0003-1868-8336; Kolenchenko A.P. – 5th-year Student of the Medical Faculty; Naumova Yu.S. – 5th-year Student of the Medical Faculty].

Вскрытие плода показало внутриутробную пневмонию, а патолого-анатомическое исследование последа – выраженные дистрофические изменения, характерные для врожденного сифилиса.

Данный случай демонстрирует, что игнорирование требуемых дерматовенерологических лечебно-диагностических мероприятий способствует прогрессированию заболевания и служит фактором развития антенатальной асфиксии плода. Для благоприятного течения беременности необходимы своевременное выявление и коррекция всех имеющихся изменений.

Ключевые слова. Врожденный сифилис, беременность, антенатальная асфиксия плода.

Syphilis is a systemic venereal disease that causes skin, mucous membranes, internal organs and musculoskeletal system lesions, and damages the fetus in the womb. The fetus is infected in the 16th–20th weeks of pregnancy, mostly transplacentally. The outcomes of congenital syphilis are miscarriages, stillbirths, premature births, the birth of a child with active and latent course of syphilis, and the birth of a healthy child.

A clinical case of untreated congenital syphilis with antenatal fetal asphyxia is presented. First of all, the attention is drawn to the aggravated obstetric anamnesis: the first and second pregnancies ended in intrauterine fetal asphyxia and therefore a non-developing pregnancy. In the 8th–9th weeks of the current pregnancy antibodies to *Treponema pallidum* were detected – IgG, M, titer 1:1280, and a consultation with a dermatovenereologist was recommended. However, during the entire pregnancy period, no dermatovenereological examination, tests or treatment measures were carried out. Concomitant trichomoniasis and acute respiratory viral infections in a mild form were revealed and sanitized twice. At 27 weeks of pregnancy, antenatal fetal asphyxia was determined by ultrasound examination. The autopsy of the fetus revealed intrauterine pneumonia, and the postmortem examination of the placenta – pronounced dystrophic changes specific to congenital syphilis.

This case demonstrates that ignoring the dermatovenereological therapeutic and diagnostic measures which were required, contributed to the disease progression and resulted in the development of antenatal fetal asphyxia. Timely detection and correction of all existing changes are necessary for a favorable course of pregnancy.

Keywords. Congenital syphilis, pregnancy, antenatal fetal asphyxia.

ВВЕДЕНИЕ

Сифилис – классическое венерическое заболевание [1], характеризующееся длительным волнообразным течением с поражением кожных покровов, слизистых оболочек, внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и плода в утробе матери, имеющее неблагоприятные последствия вплоть до инвалидности и летального исхода [2]. За последние 10 лет стабильно отмечается снижение уровня заболеваемости сифилисом. В 2020 г. в Российской Федерации он составил 10,4 на 100 тыс. населения и был представлен ранними формами сифилиса – 5,3 на 100 тыс. населения, поздними формами сифилиса – 3,0 на 100 тыс. населения, другими и неуточненными формами сифилиса – 2,1 на 100 тыс. населения [3]. Было зарегистрировано 15 случаев врожденного сифилиса, из которых 14 – ранний врожденный и один – поздний врожденный сифилис. Несмотря на низкие цифры статистиче-

ских данных, остается вопрос невыявленной сифилитической инфекции, что может иметь более серьезные и глубокие последствия [4; 5]. Выделяют несколько путей инфицирования сифилисом: половой, контактный непосредственно от больного человека к здоровому и/или через предметы обихода, гемотрансфузионный, профессиональный и вертикальный – от беременной женщины к плоду с формированием врожденного сифилиса [6]. Наибольшая вероятность инфицирования плода наблюдается при заражении женщины во время беременности или за год до ее наступления (закон Коссовича). Инфицирование плода происходит на 16–20-й неделе беременности, преимущественно через плаценту, пупочную вену и лимфатические щели пуповины [7]. Плацента увеличивается в размерах, происходят изменения ее сосудов и ворсинок с развитием микроабсцессов, пери- и эндоартериитов, периваскулярных инфильтратов, что приводит к нарушению трофики плода [8].

Врожденный сифилис сопровождается патологией внутренних органов и опорно-двигательного аппарата плода с формированием диффузных воспалительных процессов, в тяжелых случаях приводящих к нежизнеспособности [9; 10]. Исход беременности определяется степенью активности сифилитической инфекции: невынашивание беременности – около 65 %, мертворождение – в среднем 11 %, преждевременные роды, рождение ребенка с активными проявлениями заболевания и скрытым течением сифилиса – в среднем 12 %, рождение здорового ребенка – в среднем 12 % [2; 11].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка М., 36 лет, обратилась в женскую консультацию 27 ноября 2023 г. по поводу задержки менструации с 26 сентября 2023 г.

Акушерско-гинекологический анамнез: в 2006 г. беременность закончилась антенатальной асфиксией плода в 30 недель; в 2011 г. – неразвивающаяся беременность в сроке 7–8 недель; в 2014, 2016 и 2017 гг. срочные роды; в 2023 г. настоящая беременность. Гинекологические заболевания и инфекции, передаваемые половым путем: кольпит, трихомониаз.

Объективно: соматический статус без особенностей; диагностирована беременность в сроке 8–9 недель. По результатам микроскопии влагалищного отделяемого обнаружены трихомонады, подтверждения диагноза молекулярно-биологическим методом не проведено.

Перед посещением акушера-гинеколога самостоятельно сдала анализы: в общем анализе крови: анемия I степени (гемоглобин 93 г/л), маркеры вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции отрицательные, исследование на сифилис было в работе.

Установлен диагноз: беременность 8–9 недель, хроническая железодефицитная анемия I степени, цервицит, трихомониаз. Назначено лечение трихомониаза, железодефицитной анемии, консультации терапевта, окулиста, стоматолога.

После посещения акушера-гинеколога получены результаты иммуноферментного анализа на сифилис: выявлены антитела к *Treponema pallidum* – IgG, М, титр 1:1280.

Течение беременности: повторная явка 20 декабря 2023 г., диагноз: беременность 12–13 недель, ОАГА (отягощенный акушерско-гинекологический анамнез), хроническая железодефицитная анемия, трихомониаз (санирован). Ранний скрытый сифилис (?). Угрожаема по синдрому задержки роста плода. Выдано направление на консультацию дерматовенеролога. Рекомендовано обследование мужа на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП).

Следующее посещение акушера-гинеколога в сроке беременности 17–18 недель. Дерматовенерологического осмотра проведено не было. В 21–22 недели беременности вновь выявлен трихомониаз. Рекомендации врача пациенткой и ее мужем не соблюдались.

На 24–25 неделе беременности появились жалобы на кашель с мокротой, насморк. Впервые обратилась к терапевту, установлен диагноз: острая респираторная инфекция легкой степени. Пациентка совместно с мужем начала лечение трихомониаза метронидазолом. Очередная явка 29 марта 2024 г. в 26–27 недель беременности: трихомониаз санирован. Консультация дерматовенеролога за все время беременности не проведена ни разу.

Плановое УЗИ от 12 апреля 2024 г.: антенатальная асфиксия плода в сроке 27 недель, плод соответствует 23,4 недели беременности, синдром задержки роста плода 1–2-й степени. Направлена в стационар 3-го уровня для родоразрешения. При госпитализации повторно проведен иммуноферментный анализ на сифилис, выявлены *anti-treponema pallidum* IgG, титр 1:1280.

Выполнено патолого-анатомическое вскрытие плода. Установлен основной диагноз: антенатальная асфиксия плода, аспирация околоплодными водами, мацерация кожи, трупные изменения внутренних органов,

трупная водянка полостей. Фоновый диагноз: фетопатия, недоношенность, крайне малая масса при рождении (750 г) и малый размер плода для гестационного возраста (28–29 недель), внутриутробная пневмония.

Данные патолого-анатомического исследования последа: послед соответствует недоношенной беременности, выраженные дистрофические компенсаторные изменения; множественные ложные и истинные инфаркты; хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность, очаговый париетальный хориоамнионит; гипоплазия вартонова студня плодовой части пуповины, посмертные изменения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Представлен редкий показательный случай антенатальной асфиксии плода вследствие отсутствия выполнения необходимых лечебно-диагностических мероприятий. Из анамнеза известно, что первые две беременности закончились неблагоприятно: внутриутробной гибелью плода в 30 недель и замершей беременностью в сроке 7–8 недель; при этом причины таких исходов беременностей не были определены. В настоящую беременность при выявлении антител к возбудителю сифилиса и высочайшем титре антител (1:1280) не были проведены консультация дерматовенеролога, регламентированные лабораторные методы исследования (микрореакция на сифилис в комплексе с двумя из четырех видоспецифических тестов: РПГА, ИФА, РИФ, РИТ) и лечение сифилитической инфекции. Если бы соответствующие мероприятия были выполнены при постановке женщины на учет, врожденного сифилиса можно было избежать. Если бы они были осуществлены в дальнейшем, можно было успешно вылечить врожденный сифилис и получить живого здорового ребенка. Недооценка серьезности ситуации привела к прогрессированию сифилитической

инфекции, закончившейся антенатальной асфиксией плода.

Выводы

1. Каждой женщине следует проводить прегравидарную подготовку с учетом акушерско-гинекологического анамнеза и соматического статуса.
2. При обнаружении экстрагенитальной патологии во время беременности требуется комплексное ведение и преемственность между акушером-гинекологом и врачом по профилю конкретного сопутствующего заболевания.
3. Необходимо осуществлять своевременное и эффективное лечение выявленных изменений.
4. Каждая беременность должна быть осознанной, планируемой и желанной.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Елькин В.Д., Коберник М.Ю., Микова О.Е. СПИД-индикаторный дерматологический синдром у ВИЧ-инфицированного пациента. Пермский медицинский журнал 2015; 1 (32): 131–134. / *Elkin V.D., Kobernik M.Yu., Mikova O.E. AIDS-indicator dermatological syndrome in HIV-infected patient. Perm medical journal* 2015; 1 (32): 131–134 (in Russian).
2. Stafford I.A., Workowski K.A., Bachmann L.H. Syphilis complicating pregnancy and congenital syphilis. *N. Engl. J. Med.* 2024; 390 (3): 242–253. DOI: 10.1056/NEJMra 2202762.
3. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Итоги деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерология, в 2020 году: работа в условиях пандемии. Вестник дерматологии и венерологии 2021; 97 (4): 8–32. DOI: 10.25208/vdv1261/ *Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Dermatovenereology of russian federation in 2020: working under a pandemic. Vestnik dermatologii i venerologii* 2021; 97 (4): 8–32. DOI: 10.25208/vdv1261 (in Russian).

4. Cruz A.R., Castrillón M.A., Minotta A.Y., Rubiano L.C., Castaño M.C., Salazar J.C. Gestational and congenital syphilis epidemic in the Colombian Pacific Coast. *Sex. Transm. Dis.* 2013; 40 (10): 813–818. DOI: 10.1097/OLQ.000000000000020.PMID: 24275735

5. Thean L., Moore A., Nourse C. New trends in congenital syphilis: epidemiology, testing in pregnancy, and management. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2022; 35 (5): 452–460. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000875

6. Simms I., Broutet N. Congenital syphilis re-emerging. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2008; 6 (4): 269–272. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2008.06490.x

7. Rac M.W.F., Stafford I.A., Eppes C.S. Congenital syphilis: a contemporary update on an ancient disease. *Prenat. Diagn.* 2020; 40 (13): 1703–1714. DOI: 10.1002/pd.5728

8. Кошкин С.В., Чермных Т.В., Рябова В.В., Евсеева А.Л. Сифилитическая инфекция на современном этапе: эпидемиология, клинические проявления, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа 2021; 136. / Koshkin S.V., Chernnykh T.V., Rjabova V.V., Evseeva A.L. Sifiliticheskaja infekcija na sovremennom jetape: jepidemiologija, klinicheskie projavlenija, diagnostika i lechenie. Moscow: GJEOTAR-Media 2021; 136 (in Russian).

9. Pascoal L.B., Carellos E.V.M., Tarabai B.H.M., Vieira C.C., Rezende L.G., Salgado B.S.F., de Castro Romanelli R.M. Maternal and perinatal risk factors associated with congenital syphilis. *Trop. Med. Int Health.* 2023; 28 (6): 442–453. DOI: 10.1111/tmi.13881

10. Keuning M.W., Kamp G.A., Schonenberg-Meinema D., Dorigo-Zetsma J.W., van Zuiden J.M., Pajkert D. Congenital syphilis, the great imitator – case report and review. *Lancet*

Infect. Dis. 2020; 20 (7): e173–e179. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30268-1

11. Самцов А.В., Барбинов В.В., Терлецкий О.В. Сифилис. СПб.: ДЕАН 2007; 192. / Samcov A.V., Barbinov V.V., Terleckij O.V. Syphilis. Saint Petersburg: DEAN 2007; 192 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Коберник М.Ю. – концепция и дизайн исследования, подготовка основного варианта статьи, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Садыкова Г.К. – идея исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Коленченко А.П. – сбор необходимой информации, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Наумова Ю.С. – первичная обработка информации, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, протокол № 1 от 06.02.2025. Перед началом исследования пациентка подтвердила свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 13.12.2024

Одобрена: 06.02.2025

Принята к публикации: 10.02.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Клинико-эпидемиологические особенности врожденного сифилиса с антенатальной асфиксией плода / М.Ю. Коберник, Г.К. Садыкова, А.П. Коленченко, Ю.С. Наумова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 125–129. DOI: 10.17816/pmj421125-129

Please cite this article in English as: Kobernik M.Yu., Sadykova G.K., Kolenchenko A.P., Naumova Yu.S. Clinical and epidemiological features of congenital syphilis with antenatal fetal asphyxia. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 125–129. DOI: 10.17816/pmj421125-129

Научная статья

УДК 616-092: 612.017.1]008.64-021.3-053.2-056.76: 612.6.05

DOI: 10.17816/pmj421130-138

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ШВАХМАНА – ДАЙМОНДА У ДЕТЕЙ С РЕДКИМ ГЕНЕТИЧЕСКИМ ВАРИАНТОМ ГЕНА SBDS C.653G>A (P.ARG218GLN)

Н.Н. Грымова^{1,2*}, В.В. Шадрина^{3,4}, Е.Г. Фурман¹

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Краевая детская клиническая больница, г. Пермь,

³Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства
здравоохранения Московской области, г. Мытищи,

⁴Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, г. Москва,
Российская Федерация

A FAMILY CASE OF SHWACHMAN-DIAMOND SYNDROME IN CHILDREN WITH A RARE GENETIC VARIANT OF THE SBDS GENE C.653G>A (P.ARG218GLN)

N.N. Grymova^{1,2*}, V.V. Shadrina^{3,4}, E.G. Furman¹

¹Ye.A. Vagner Perm State Medical University

²Perm Regional Children's Clinical Hospital

³Research Clinical Institute of Childhood, Mytishchi

⁴N. P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

Синдром Швахмана – Даймонда относится к наследственным рибосомопатиям и проявляется экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, гематологическими нарушениями, замедленным ростом и костными деформациями. Причиной патологии являются мутации в гене *SBDS*. Ранее выяв-

© Грымова Н.Н., Шадрина В.В., Фурман Е.Г., 2025

e-mail: tashagrymova@gmail.com

[Грымова Н.Н. (*контактное лицо) – доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии, кандидат медицинских наук, врач аллерголог-иммунолог, ORCID: 0000-0001-5217-5089; Шадрина В.В. – кандидат медицинских наук, заведующая научно-клиническим отделом наследственных и метаболических заболеваний, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, ORCID: 0000-0002-2588-2260; Фурман Е.Г. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии, член-корреспондент РАН, ORCID: 0000-0002-1751-5532].

© Grymova N.N., Shadrina V.V., Furman E.G., 2025

e-mail: tashagrymova@gmail.com

[Grymova N.N. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, Allergist Immunologist, ORCID: 0000-0001-5217-5089; Shadrina V.V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, Head of the Research Clinical Department of Hereditary and Metabolic Diseases, Leading Researcher of the Research Clinical Department of Cystic Fibrosis, Pediatrician, ORCID: 0000-0002-2588-2260; Furman E.G. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, ORCID: 0000-0002-1751-5532].

ление заболевания и своевременно начатое лечение, включающее применение ферментных препаратов, специализированное питание и гранулоцитарные колониестимулирующие факторы, способствуют улучшению качества жизни и прогноза у пациентов. В работе представлен клинический случай семейного проявления данного синдрома. Диагноз ребенку был установлен и подтвержден генетическим исследованием только в возрасте одного года. С рождения у девочки отмечались клинические проявления атопического дерматита, который имел торпидное к терапии течение, характерный стул, изменения в общем анализе крови (ОАК) в виде лейкопении и нейтропении различной степени тяжести, изменения в биохимическом анализе крови (БХАК) в виде повышения печеночных ферментов. Также у пациентки имеется родная старшая сестра с аналогичными изменениями в ОАК. Для исключения наличия патогенных генетических вариантов гена *SBDS* в цис-положении были обследованы родители девочки. У матери выявлен патогенный вариант гена *SBDS* с.258+2T > C в гетерозиготном состоянии, у отца – вариант с.653G > A (p.Arg218Gln) в гетерозиготном состоянии. С учетом наследственной природы заболевания генетическое исследование было проведено и родной старшей сестре девочки в возрасте семи лет. При исследовании также было выявлено два патогенных варианта гена *SBDS* с.653G > A (p.Arg218Gln) и с.258+2T > C в компаунд-гетерозиготном состоянии. Таким образом, синдром Швахмана – Даймонда у ребенка был подтвержден генетическими методами исследования. Описанный случай имеет целью привлечение внимания врачей-педиатров к правильной оценке показателей ОАК (знание возрастных норм количества клеток крови и возрастных особенностей лейкоформулы), умение считать абсолютное количество гранулоцитов. Для уточнения характера нейтропении (врожденная, приобретенная) необходимо оценивать ОАК в динамике.

Ключевые слова. Швахмана – Даймонда синдром, нейтропения, поджелудочная железа.

Shwachman – Diamond syndrome is a hereditary ribosomopathy which is manifested by exocrine pancreatic insufficiency, hematological disorders, stunted growth and bone deformities. The pathology is caused by mutations in the *SBDS* gene. Early detection of the disease and timely treatment, including the use of enzyme preparations, specialized nutrition and granulocytic colony-stimulating factors, contribute to improving the patients' quality of life and prognosis.

A clinical case of a family manifestation of this syndrome is presented in the article. The diagnosis was made and confirmed by a genetic study only at the age of 1. From birth, the girl had clinical manifestations of atopic dermatitis, with a torpid course to therapy, characteristic stools, changes in the general blood test (GBT) in the form of leukopenia and neutropenia of varying severity, changes in the biochemical blood test (BCBT) in the form of increased liver enzymes. Also, the patient has an 8-year-old elder sister with similar changes in the GBT. To exclude the presence of pathogenic genetic variants of the *SBDS* gene in the cis-position, the girl's parents were examined.

A pathogenic variant of the *SBDS* gene C.258+2T>C in a heterozygous state was revealed in the girl's mother, while the father had the variant C.653G>A (p.Arg218Gln) in a heterozygous state. Taking into account the hereditary nature of the disease, the girl's elder sister underwent a genetic examination as well at the age of seven. The study also revealed two pathogenic variants of the *SBDS* gene C.653G>A (p.Arg218Gln) and C.258+2T>C in a compound heterozygous state. Thus, SDS in the child was confirmed by genetic methods of examination.

The case described in the article is aimed at attraction the pediatricians' attention to the correct assessment of GBT indicators (knowledge of age-related norms of the blood cells count and age-specific features of the leukoformula), the ability to count the absolute number of granulocytes. To clarify the nature of neutropenia (congenital, acquired), it is necessary to evaluate the GBT results in dynamics.

Keywords. Shwachman – Diamond syndrome, neutropenia, pancreas.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Швахмана – Даймонда (СШД) является наследственной рибосомопатией, для которой характерны нарушения экзокринной функции поджелудочной железы,

дисфункция костного мозга и повышенный риск развития миелоидных злокачественных опухолей [1; 2]. По частоте тяжелой экзокринной недостаточности поджелудочной железы СШД уступает только муковисцидозу. При СШД наблюдаются нарушения

со стороны иммунной системы, в первую очередь тяжелые нейтропении, поражение печени, повреждение эмали зубов, нейрокognитивные расстройства и другие симптомы, что говорит о мультисистемном заболевании [4] с вариативным типом течения [6]. В редких случаях (3,23 %) наблюдали развитие сахарного диабета 1-го типа, что считается нехарактерным и редким осложнением данной патологии, однако это в 30 раз чаще, по сравнению с частотой возникновения сахарного диабета 1-го типа в общей популяции [5].

Согласно литературным данным, распространенность синдрома Швахмана – Даймонда в мире оценивается в пределах 1:50 000–1:76 000 человек. Однако точное число пациентов с данным заболеванием в Российской Федерации неизвестно [7]. Белок SBDS (Shwachman – Bodian – Diamond Syndrome), связанный с созреванием рибосом, присутствует во всех клетках организма, с наибольшей концентрацией в клеточном ядре, особенно в области синтеза рибосом. Этот белок играет важную роль в митозе, обеспечивая стабильность генома [8; 9]. Примерно у 90 % пациентов с СШД выявляются биаллельные патогенные варианты в гене *SBDS*, который расположен на длинном плече 7-й хромосомы (7q11) [10; 11]. Гомологичный на 97 % псевдоген *SBDSP* (*SBDS* Pseudogene), также находящийся в этой области, может содержать делеции и мутации, препятствующие синтезу функционального белка [12]. СШД относится к орфанным заболеваниям. Приводим случай собственных наблюдений СШД у двух сестер с генетическим вариантом гена *SBDS* с.653G > A (p.Arg218Gln).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка М. в возрасте одного года поступила в отделение аллергологии-иммуно-

логии ГБУЗ ПК КДКБ г. Перми с жалобами на обострение атопического дерматита.

Согласно анамнезу, ребенок родился от второй беременности, которая протекала без осложнений, и вторых срочных родов. При рождении масса тела составила 2970 г, а рост – 50 см. С возраста одного месяца появилась аллергическая сыпь на коже лица и туловища, и в стационаре по месту жительства был диагностирован атопический дерматит. В общем анализе крови (ОАК) отмечалась лейкопения $2,9 \cdot 10^9/\text{л}$ и тяжелая нейтропения (абсолютное количество гранулоцитов 493 кл./мкл), что было расценено как проявление перенесенной вирусной инфекции. Далее аллергические высыпания сохранялись. С четырех месяцев жизни присоединились признаки синдрома мальабсорбции, что было расценено как проявления гастроинтестинальной пищевой аллергии, в связи с чем в экстренном порядке девочка была госпитализирована в отделение аллергологии-иммунологии ГБУЗ ПК КДКБ № 13. При обследовании в ОАК вновь зафиксирована лейко- и нейтропения 2–3-й степени, в биохимическом анализе крови (БАК) – повышение АСТ до $189,9 \text{ Е/л}$, АЛТ до $270,4 \text{ Е/л}$; иммуноглобулины А, М, G были в пределах возрастной нормы. Пациентка была выписана с диагнозом: атопический дерматит, младенческая форма, тяжелое течение. Гастроинтестинальная пищевая аллергия. Реактивный гепатит. Синдром цитолиза. Учитывая сохраняющиеся высыпания на коже, девочка была переведена на вскармливание лечебной смесью на основе аминокислот, получала наружную терапию топическими глюкокортикостероидами, препарат урсодезоксихолиевой кислоты (УДХК). На фоне терапии отмечалась нормализация стула, но сохранялись высыпания на коже.

В возрасте 5 месяцев в связи с непрерывно-рецидивирующим течением атопиче-

ского дерматита пациентка была госпитализирована в отделение раннего возраста ГБУЗ ПК КДКБ. При обследовании в ОАК сохранялись лейкопения и тяжелая нейтропения (лейкоциты $3,4 \cdot 10^9$, нейтрофилы абс. 374 кл/мкл), в БХАК АСТ – 76 Е/л, АЛТ – 92 Е/л, уровень IgM, IgA и IgE – в норме, IgG – 1,44 г/л (норма 2,32–14,11). Учитывая длительно сохраняющийся синдром цитолиза, у ребенка были исключены вирусные гепатиты, и далее она была госпитализирована в отделение гастроэнтерологии ГБУЗ ПК ГДКБ № 13, где были исключены муковисцидоз (потовая проба в норме), дефицит альфа-1-антитрипсина, болезнь Вильсона – Коновалова и наследственные болезни обмена. Впервые было заподозрено первичное иммунодефицитное состояние (ИДС) на основании результатов ОАК и иммунограммы (снижение Ig G). Пациентке было выполнено исследование на TREC-KREC: TREC – снижен незначительно, KREC – ниже на порядок референсного интервала.

В возрасте 11 месяцев девочка была вновь госпитализирована в отделение аллергологии-иммунологии ГБУЗ ПК ГДКБ № 13. В ОАК по-прежнему сохранялись лейкопения, тяжелая нейтропения, в БХАК синдром цитолиза. Проведено CD-типирование лимфоцитов – патологии не выявлено. Учитывая клиническую картину заболевания в виде стойкой нейтропении, синдрома мальабсорбции и синдрома цитолиза, ребенок в возрасте одного года был госпитализирован в отделение аллергологии-иммунологии ГБУЗ ПК КДКБ для исключения синдрома Швахмана – Даймонда. Объективно при поступлении в ГБУЗ ПК КДКБ состояние по заболеванию средней степени тяжести, самочувствие хорошее, активная. Рост = 84 см, SDS роста = -1,42; масса тела = 13,1 кг, ИМТ = 18,6 кг/м², SDS ИМТ = +1, 9. Видимых деформаций опорно-двигательного аппарата не отмечено. Отмечалась общая сухость

кожи, в локтевых сгибах и на коже лба была неяркая гиперемия, корочки. Аускультативно в легких выслушивалось пуэрильное дыхание, сердечные тоны звучные, ритмичные. Печень выступала на 1 см из-под края реберной дуги. Стул у ребенка оформленный. Пациентке проведено исследование уровня панкреатической эластазы-1 кала (уровень 10,7 мкг/г при норме > 200 мкг/к.), что соответствовало тяжелой экзокринной панкреатической недостаточности. Уровень 25(OH)D₃ был 13,1 нг/мл при норме 30–100 нг/мл, в копрограмме мыла ++, сохранялся синдром цитолиза. При генетическом исследовании (панель «Первичные иммунодефициты и наследственные анемии») выявлено два патогенных варианта гена *SBDS* с.653G > A (p.Arg218Gln) и с.258+2T > C в компаунд-гетерозиготном состоянии. Чтобы исключить наличие патогенных генетических вариантов гена *SBDS* в цис-положении, было проведено обследование родителей ребенка. У матери обнаружен вариант гена *SBDS* с.258+2T > C в гетерозиготной форме, у отца – вариант с.653G > A (p.Arg218Gln) в гетерозиготном состоянии. Таким образом, СШД у ребенка был подтвержден генетическими методами исследования.

При анализе ОАК ребенка в динамике (таблица) обращала на себя внимание практически постоянная лейко- и нейтропения, вплоть до агранулоцитоза, за исключением случаев респираторной инфекции. После установления диагноза СШД ребенок регулярно наблюдался у педиатра, аллерголога-иммунолога, гастроэнтеролога. Девочка получала препараты УДХК, витамины D₃, A и E, терапию ферментами ПЖ и нутритивную поддержку. Контроль ОАК проводился ежемесячно. В возрасте двух лет однократно потребовалось введение стимулятора гранулоцитопоза «Филграстим» при снижении гранулоцитов до 323 кл/мкл на фоне

Динамика показателей ОАК ребенка М. на первом году жизни

Возраст, мес.	Эр, кл·10 ¹² /л	Нв, г/л	ЦП	Тр, кл·10 ⁹ /л	Лей, кл·10 ⁹ /л	Э, %	Ю, %	п/я, %	с/я, %	АКН, кл/мкл	Лф, %	Мо, %	СОЭ, мм/ч
1	4,0	120		200	2,9	-	-	1	16	493	54	20	2
1	3,7	114		301	4,1	1	-	1	18	820	60	20	12
*3	4,8	133	27,7	308	5,5	-	-	2	29	1705	59	10	3
4	4,69	127	27,1	415	4,3	1	1	1	32	1376	56	9	2
5	4,2	126	29,0	271	4,57	-	-	6	6	552	79	9	1
5	4,1	117	28,0	253	3,4	1	-		11	408	84	9	2
8	4,9	142	29,0	193	2,4	1	-	1	19	504	69	10	1
*8	4,8	138	28,7	216	5,2	-	-	7	28	1820	55	10	3
*8,5	3,8	111		196	6,4	-	9	10	26	2880	38	17	11
*9	3,8	106		278	7,7	-	-	4	55	4543	31	10	3
9	4,45	128	28,8	183	2,7			-	7	189	92	1	2

Примечание: * – ОАК взяты на фоне респираторных инфекций.

респираторной инфекции. В этом же возрасте был проведен контроль панкреатической эластазы-1 кала, результат – 376 мкг/г, что соответствовало нормальным показателям. По данным копрограммы на фоне приема панкреатина сохранялась умеренная стеаторрея (мыла +), амилоррея (крахмал +). На фоне терапии у ребенка к двум годам отмечалось увеличение ИМТ до 18,6 (SDS ИМТ = +1,97), что потребовало отмены панкреатина и нутритивной поддержки. С учетом наследственной природы заболевания генетическое исследование было проведено и родной старшей сестре девочки в возрасте семи лет. При исследовании у сестры также было выявлено два патогенных варианта гена *SBD5* с.653G > A (p.Arg218Gln) и с.258+2T > C в компаунд-гетерозиготном состоянии, диагноз СШД был установлен и старшей сестре нашей пациентки. При сборе анамнеза заболевания старшей сестры мать упомянула наличие частого, жирного стула в раннем возрасте. В ОАК данного ребенка с раннего возраста также обращали на себя внимание лейко- и нейтропения. Данная пациентка была впер-

вые обследована в нашей клинике в возрасте 7 лет. При объективном осмотре девочки: рост = 122 см, SDS роста = -1,62. Масса тела = 25,2 кг, ИМТ = 17,2, SDS ИМТ = +0,56. Кожные покровы были физиологической окраски, чистые. При аускультации легких отмечалось везикулярное дыхание без хрипов, частота дыхательных движений составляла 20 в минуту. Сердечные тоны были четкими и ритмичными, с частотой 80 ударов в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выходила за пределы края реберной дуги, селезенка не прощупывалась. Стул был оформленным, до двух раз в день, мочеиспускание проходило безболезненно. В ОАК у пациентки в возрасте 7 лет отмечалась лейкопения – $5,8 \cdot 10^9$ /л, нейтропения – 696 кл/мкл. В копрограмме – амилоррея и стеаторрея (мыла ++), панкреатическая эластаза-1 кала была 40 мкг/г; иммуноглобулины – в пределах нормы; 1,25(OH)D₃ – 14 нг/мл (дефицит); признаков синдрома цитолиза в БХАК не было. Девочка наблюдается у педиатра, аллерголога-иммунолога, гастроэнтеролога. Проводилась терапия ферментами ПЖ, жи-

рорастворимыми витаминами, нутритивная поддержка. Введений стимуляторов гранулопоэза не требовалось. В возрасте 9 лет уровень панкреатической эластазы-1 кала у данной пациентки был более 500 мкг э/г, что соответствовало нормальным показателям, а клинически отмечались запоры, что потребовало отмены дозы ферментов ПЖ. В связи с тем, что в России всем новорожденным проводится определение иммунореактивного трипсинагена в крови (ИРТ) и встречались сообщения о низких показателях ИРТ у детей с СШД [13], мы сделали запрос в лабораторию неонатального скрининга о предоставлении результатов ИРТ у сестер. У старшей девочки показатели ИРТ были 11,5 нг/мл, у младшей – 13,1 нг/мл. Кроме того, мы запросили ОАК родителей наших пациентов. В ОАК матери девочек (33 года), взятом на фоне полного здоровья, выявлено преобладание лимфоцитов до 52,20 % при наличии нейтрофилов 30,87 %. Возможно, это было обусловлено носительством патогенного варианта гена *SBDS* с.258+2Т > С. В ОАК отца пациенток (34 года), носителя варианта с.653G > А (p.Arg218Gln), взятом на фоне полного здоровья, патологических изменений выявлено не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день диагноз СШД определяется на основе клинической картины, включающей экзокринную недостаточность поджелудочной железы и гематологические нарушения [15]. Одним из ключевых факторов для диагностики может служить нейтропения [14], которая встречается у 88–100 % пациентов с СШД [15]. «Золотым стандартом» для подтверждения диагноза СШД служит генетическое исследование [4]. Несмотря на ранние проявления нейтропении, первичный иммунодефицит у обоих детей

был заподозрен с опозданием, что, вероятно, было обусловлено нормализацией гематологических показателей на фоне респираторных инфекций. Вариант *SBDS* с.653G > А (p.Arg218Gln) является миссенс-вариантом, представлен в базе ClinVarMiner (<https://clinvarminer.genetics.utah.edu/>) как редкий и классифицируется как вероятно патогенный для СШД. В литературе описания данного варианта встречались лишь в единичных случаях. Donadieu с соавт. (2012) идентифицировали данный вариант у одного пациента с генотипом p.Arg218Gln/p.Cys84fs, однако клинических проявлений не представили [16]. М.Г. Ипатова с соавт. (2019) описали двух неродственных мальчиков 1,5 лет с вариантом p.Arg218Gln в компаунд-гетерозиготном состоянии с вариантом с.258+2Т > С с клиникой тяжелой панкреатической недостаточности, выраженным синдромом цитолиза, нейтропенией, анемией и деформацией грудной клетки [2]. Furutani et al. (2022) описали подростка с генетическим вариантом *SBDS* с.653G > А (p.Arg218Gln) в компаунд-гетерозиготном состоянии с вариантом с.258 + 2Т > С. Пациент имел нейтропению (400–700 клеток на мкл) и панкреатическую недостаточность, а в возрасте 16,9 года была диагностирована медиастинальная В-клеточная лимфома [17]. У наблюдаемых нами пациенток не наблюдалось выраженных признаков синдрома мальабсорбции, несмотря на низкие уровни панкреатической эластазы-1 в кале. Однако у обоих детей было зафиксировано улучшение показателей панкреатической эластазы-1 с возрастом, что привело к снижению потребности в постоянном применении ферментов поджелудочной железы [6]. По данным Hashmi et al., 2011, у 15 % пациентов с СШД отсутствовали признаки поражения ПЖ. Кроме того, стеаторея, требующая лечения, была зафиксирована только у 67 % па-

циентов [12]. Почти у половины пациентов, зарегистрированных в Североамериканском реестре США, не наблюдалась типичная нейтропения и стеаторрея. Улучшение экзокринной функции поджелудочной железы было отмечено у 50 % пациентов, что позволило им прекратить использование заместительной ферментной терапии [6]. Причины этого улучшения остаются неясными, хотя считается, что это связано с физиологическим созреванием процесса секреции ферментов ПЖ с возрастом [3].

Показатели ИРТ у наблюдаемых нами детей при рождении были ближе к низким значениям, что, возможно, отражало снижение экзокринной функции ПЖ уже с рождения. При этом родители отмечали наличие жирного стула у детей. Интересны дальнейшие исследования в отношении показателей ИРТ у детей при США, в особенности при доступности в стране проведения неонатального скрининга на муковисцидоз. С учетом того, что США является крайне редким заболеванием с клинически гетерогенной картиной и частым формированием злокачественных осложнений, ведение регистра пациентов с США было бы полезно для изучения генетики и фенотипических проявлений болезни, в том числе в возрастном аспекте.

Выводы

У наблюдаемых нами сестер с генотипами C258+2T > C / c.653G > A, p.Arg218Gln, несмотря на наличие клинических проявлений с раннего возраста в виде нейтропении, склонности к задержке физического развития, экзокринной недостаточности ПЖ, стойкого синдрома цитолиза, диагноз был установлен со значительным запозданием. В ходе динамического наблюдения была отмечена нормализация уровня пан-

креатической эластазы-1 кала и снижение потребности в заместительной ферментной терапии. Поздняя диагностика была обусловлена нормализацией показателей анализа крови на фоне респираторных инфекций. Для своевременной диагностики нейтропений необходимо обращать внимание врачей-педиатров амбулаторного звена на правильную интерпретацию ОАК (знание возрастных норм количества клеток крови и возрастных особенностей лейкоформулы), умение считать абсолютное количество гранулоцитов. Для уточнения характера нейтропении (врожденная, приобретенная) необходимо оценивать ОАК в динамике.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. *Reilly C.R., Shimamura A.* Predisposition to myeloid malignancies in Shwachman-Diamond syndrome: biological insights and clinical advances. *Blood* 2023; 141 (13): 1513–1523. DOI: 10.1182/blood.2022017739
2. *Ипатова М.Г., Деордиева Е.А., Швец О.А., Мухина А.А. и др.* Генетические и клиничко-лабораторные особенности синдрома Швахмана – Даймонда в России: проспективное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2019; 18 (5): 393–400. DOI: 10.15690/vsp.v18i5.2057) / *Ipatova M.G., Deordieva E.A., Shvec O.A., Mubina A.A. et al.* Genetic and clinical and laboratory features of Shwachman–Diamond syndrome in Russia: a prospective study. *Voprosy sovremennoj pediatrii* 2019; 18 (5): 393–400. DOI: 10.15690/vsp.v18i5.2057) (in Russian).
3. *Scheers I., Berardis S.* Congenital etiologies of exocrine pancreatic insufficiency. *Front. Pediatr.*, 22 July 2022 Sec. Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition 2022; 10: 909–925. DOI: 10.3389/fped.2022.909925
4. *Ипатова М.Г., Куцев С.И., Шумилов П.В.* Краткие рекомендации по ведению

больных с синдромом Швахмана – Даймонда. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2016; 95 (6): 181–186. / *Ipatova M.G., Kucev S.I., Shumilov P.V. et al.* Brief recommendations for the management of patients with Shwachman-Diamond syndrome. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2016; 95 (6): 181–186 (in Russian).

5. *Gana S., Sainati L., Frau M.R., Monciotti C. et al.* Shwachman-Diamond syndrome and type 1 diabetes mellitus: more than a chance association? *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2011; 119 (10): 610–2. DOI: 10.1055/s-0031-1275699. Epub 2011 May 6. PMID: 21553366.

6. *Myers K.C., Bolyard A.A., Otto B., Wong T.E. et al.* Variable Clinical Presentation of Shwachman-Diamond Syndrome: Update From the North-American Shwachman Diamond Syndrome Registry. *JPediatr*. 2014; 164 (4): 866–870. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.11.039]

7. *Ипатова М.Г., Финогенова Н.А., Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Чубарова А.И.* Семейный случай синдрома Швахмана – Даймонда. Педиатрическая фармакология 2016; 13 (2): 139–142. DOI: 10.15690/pf.v13i2.1554 / *Ipatova M.G., Finogenova N.A., Mubina Ju.G., Shumilov P.V., Chubarova A.I.* A familial case of Shwachman–Diamond syndrome. *Pediatriceskaja farmakologija* 2016; 13 (2): 139–142. DOI: 10.15690/pf.v13i2.1554) (in Russian).

8. *Dror Y., Donadieu J., Kogmeier J. et al.* Draft consensus guidelines for diagnosis and treatment of Shwachman–Diamond syndrome *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2011; 1242: 40–55.

9. *Austin K.M., Leary R.J., Shimamura A.* The Shwachman–Diamond SBDS protein localizes to the nucleolus. *Blood* 2005; 106: 1253–1258.

10. *Ипатова М.Г.* Синдром Швахмана – Даймонда: современные генетические аспекты заболевания из группы рибосомопатий. *Доктор.Ру* 2020; 19 (10): 33–36. DOI:

10.31550/1727-2378-2020-19-10-33-36 / *Ipatova M.G.* Shwachman-Diamond syndrome: modern genetic aspects of a disease from the group of ribosomopathies. *Doktor.Ru* 2020; 19 (10): 33–36. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-10-33-36 (in Russian).

11. *Boocock G.R., Morrison J.A., Popovic M. et al.* Mutations in SBDS are associated with Shwachman-Diamond syndrome. *Nat. Genet.* 2003; 33 (1): 97–101. DOI: 10.1016/j.hoc.2009.01.007

12. *Hashmi S.K., Allen C., Klaassen R., Fernandez C.V. et al.* Comparative analysis of Shwachman-Diamond syndrome to other inherited bone marrow failure syndromes and genotype-phenotype correlation. *ClinGenet*. 2011; 79 (5): 448–58. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2010.01468.x. PMID: 20569259.

13. *Dossetor J.F., Spratt H.C., Rolles C.J., Seem C.P., Heeley A.F.* Immunoreactive trypsin Shwachman's syndrome. *Arch. Dis. Child*. 1989; 64 (3): 395–6. DOI: 10.1136/ad.64.3.395. PMID: 2705805; PMCID: PMC1791888.

14. *BarÖü Z., Özoay F., Olcay L., Ceylaner S., Sezer T.* A Case of Shwachman–Diamond Syndrome who Presented with Hypotonia. *J Pediatr Genet* 2018; 7 (3): 117–121. DOI: 10.1055/s-0038-1636997

15. *Myers K.C., Davies S.M., Shimamura A.* Clinical and molecular pathophysiology of Shwachman–Diamond syndrome: an update. *Hematol Oncol Clin North Am* 2013; 27 (1): 117–28. DOI: 10.1016/j.hoc.2012.10.003

16. *Donadieu J., Fenneteau O., Beaupain B., Beaufils S., Bellanger F. et al.* Classification of and risk factors for hematologic complications in a French national cohort of 102 patients with Shwachman-Diamond syndrome. *Haematologica* 2012; 97 (9): 1312–9.

17. *Furutani E., Liu Sh., Galvin A., Steltz S. et al.* Hematologic complications with age in Shwachman-Diamond syndrome. *BloodAd-*

vances 2022; 6 (1): 297–306, ISSN 2473-9529, DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005539

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Грымова Н.Н. – осмотр и ведение пациента, написание статьи, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Шадрина В.В. – осмотр и ведение пациента, написание статьи, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Фурман Е.Г. – идея, окончательная проверка статьи, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическими комитетами всех организаций. Перед началом исследования все пациенты или их представители подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 26.12.2024

Одобрена: 24.01.2025

Принята к публикации: 29.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Грымова, Н.Н. Семейный случай синдрома Швахмана – Даймонда у детей с редким генетическим вариантом гена SBDS C.653G>A (P.ARG218GLN) / Н.Н. Грымова, В.В. Шадрина, Е.Г. Фурман // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 130–138. DOI: 10.17816/pmj421130-138

Please cite this article in English as: Grymova N.N., Shadrina V.V., Furman E.G. A family case of Shwachman – Diamond syndrome in children with a rare genetic variant of the SBDS gene C.653G>A (P.ARG218GLN). *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 130-138. DOI: 10.17816/pmj421130-138

ЮБИЛЕИ

Персоналии

УДК 614.2: 378.124: 378.661 (470.51-25) (092)

DOI: 10.17816/pmj421139-144

**ЛЮДМИЛА ФЁДОРОВНА МОЛЧАНОВА – СОЦИАЛ-ГИГИЕНИСТ,
ОРГАНИЗАТОР ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЗАСЛУЖЕННЫЙ
РАБОТНИК ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК,
ПРОФЕССОР**

Н.М. Попова*, С.О. Старовойтов

Ижевская государственная медицинская академия, Российская Федерация

**LYUDMILA FEDOROVNA MOLCHANOVA – SOCIAL HYGIENIST,
ORGANIZER OF HEALTHCARE, HONORED HEALTHCARE WORKER
OF THE UDMURT REPUBLIC AND THE RUSSIAN FEDERATION,
DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR**

N.M. Popova*, S.O. Starovoitov

Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

Статья приурочена к 85-летию Людмилы Фёдоровны Молчановой. Описывается жизненный, научный труд профессора Л.Ф. Молчановой в стенах Ижевской государственной медицинской академии.

Ключевые слова. Профессор, Ижевская государственная медицинская академия, педагог, кафедра общественного здоровья и здравоохранения.

The article is dedicated to the 85th anniversary of Lyudmila Fedorovna Molchanova. Her life and scientific work at ISMA are described in the article.

Keywords. Professor, Izhevsk State Medical Academy, teacher, Department of Public Health and Healthcare.

© Попова Н.М., Старовойтов С.О., 2025

e-mail: kafedra-ozz@mail.ru

[Попова Н.М. ("контактное лицо") – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ORCID: 0000-0002-5049-3638; Старовойтов С.О. – кандидат медицинских наук, исполняющий обязанности доцента кафедры хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП, ORCID: 0009-0001-9272-4983].

© Popova N.M., Starovoitov S.O., 2025

e-mail: kafedra-ozz@mail.ru

[Popova N.M. (contact person*) – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare, ORCID: 0000-0002-5049-3638; Starovoitov S.O. – PhD (Medicine), Acting Associate Professor of the Department of Surgical Diseases with a Course in Anesthesiology and Resuscitation, ORCID: 0009-0001-9272-4983].

Имя заслуженного деятеля науки Российской Федерации, социал-гигиениста, организатора здравоохранения высшей категории, заслуженного работника здравоохранения Удмуртской Республики и Российской Федерации, доктора медицинских наук, заведующего кафедрой экономики и управления здравоохранением ФПК и ПП – профессора Людмилы Фёдоровны Молчановой широко известно в России (рисунок).



Рис. Людмила Фёдоровна Молчанова

Людмила Фёдоровна родилась 27 апреля 1939 г. в селе Кильмезь Кировской области. Её отец, Фёдор Тимофеевич, работал бухгалтером, но, отвечая на призыв Родины, ушел на фронт в 1941 г. и трагически погиб. Её мама, Феодора Сергеевна, оставшись одна с тремя детьми, сумела вырастить их, воспитать и дать им отличное образование. Каждый из детей достиг высот: «Старший брат Василий Фёдорович – кадровый военный,

участник Великой Отечественной войны, полковник в отставке, доктор (технических) наук. Брат Евгений Фёдорович – доктор сельскохозяйственных наук, бывший директор Никитского ботанического сада под Ялтой» [1].

В 1963 г. Людмила Фёдоровна окончила Ижевский государственный медицинский институт (в настоящее время именуемый Ижевской государственной медицинской академией). Отработав по распределению три года врачом на станции скорой медицинской помощи в г. Кирове, вернулась в ИГМИ, связав с институтом свою дальнейшую трудовую деятельность и свою судьбу. Работала в должности ассистента, затем – доцента и профессора кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения, всецело отдавая себя преподавательской и научной работе. Талант и трудолюбие позволили Людмиле Фёдоровне сделать блестящую карьеру ученого: в 1971 г. она защитила кандидатскую диссертацию на тему «Состояние здоровья ясельных детей и влияние на него некоторых социально-гигиенических факторов»², а в 1990 г. завершила докторскую диссертацию «Научное обоснование концепции первичной профилактики заболеваний на уровне семьи»³.

В 1994 г. Людмила Фёдоровна Молчанова возглавила новую кафедру общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ФПК и ПП и стала руководителем проблемной комиссии по «Сестринскому делу». На кафедре под её чутким руководством кипела научная деятельность, результаты которой воплотились в методических рекомендациях для студентов и мо-

² Молчанова Л.Ф. Состояние здоровья ясельных детей и влияние на него некоторых социально-гигиенических факторов: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Казань, 1971; 24

³ Молчанова Л.Ф. Научное обоснование концепции первичной профилактики заболеваний на уровне семьи: автореф. дис. ... доктора мед. наук. Москва, 1990; 38.

лодых ученых [2]. Под ее руководством кафедра выработала ключевые научные направления: «Здоровье современной семьи как основа повышения качества медицинской помощи в условиях обязательного медицинского страхования», «Социально-гигиеническое состояние здоровья населения, оценка эффективности различных организационных форм работы лечебно-профилактических учреждений в Удмуртской Республике в условиях реформирования здравоохранения», а также «Принципы управления ресурсами здравоохранения и качеством медицинской помощи на современном этапе».

Одним из направлений научной деятельности Людмилы Фёдоровны стало выявление факторов риска возникновения хронических заболеваний, обоснование важности профилактики заболеваний на уровне семьи и разработка методов профилактики. Ее исследование, в котором приняли участие более 900 семей, стало настоящим прорывом в науке. Результаты показали, «что невыполнение медицинских рекомендаций, низкая медицинская активность обуславливают ухудшение состояния здоровья не только самих болеющих, но и семьи в целом»².

Людмила Фёдоровна привнесла революционные нововведения, рассматривая семью как отправную точку для разработки комплексных исследований в медико-статистическом и социально-гигиеническом направлениях с выявлением факторов риска возникновения заболеваний [3]. Благодаря её трудам были внедрены научные разработки, обосновавшие медико-социологический подход и системный анализ качества медицинской помощи с экспертной оценкой организационных технологий и ресурсного обеспечения медицинских организаций на разных уровнях. Эти исследования позволили изучить эффективность различных форм организации лечебного процесса.

Профессор Л.Ф. Молчанова провела большую работу в различных направлениях профилактики. Совместно с кандидатом медицинских наук М.В. Жариновой была завершена научная работа по изучению образа жизни молодых семей, прошедших обучение по специальной программе дородовой подготовки. С кандидатом медицинских наук Н.П. Позмоговой проведено комплексное исследование здоровья семей ВИЧ-инфицированной молодежи и выявлена необходимость профилактических мероприятий в подростковой среде. Совместно с И.В. Глазковой изучена организация санитарно-просветительной работы по профилактике туберкулеза среди женщин репродуктивного возраста, а вместе с А.В. Поповым проанализировано состояние здоровья и качество жизни студентов медицинского вуза и их семей. Под её руководством было проведено масштабное исследование качества жизни и дана оценка эффективности лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий среди жителей Удмуртской Республики.

Людмила Фёдоровна руководила исследованиями по таким темам, как «Комплексная социально-генетическая характеристика участников локальных конфликтов в Чеченской Республике», «Некоторые особенности репродуктивного поведения семей Удмуртской Республики», «Социально-гигиенический статус, соматическое и репродуктивное здоровье беременных женщин», «Повышение качества медицинской помощи как основа улучшения здоровья населения», «Терапевтическое обучение как одна из инновационных технологий профилактической помощи пациентам», и многим другим.

За время, когда Людмила Фёдоровна занимала пост заведующей кафедрой, была проделана большая организационная работа в сфере практического здравоохранения. Было подготовлено более 900 руководителей разного уровня управления здравоохра-

нием Удмуртской Республики и других регионов – профессионально грамотных организаторов здравоохранения, способных решать стратегические и тактические задачи в период реформирования и модернизации отрасли. В соответствии с требованиями образовательного стандарта разработаны циклы общего и тематического усовершенствования по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье». Организованы разные формы повышения квалификации специалистов посредством лекций, семинаров, дискуссий, научно-практических конференций, деловых игр и тренингов.

Людмила Фёдоровна стала наставником и педагогом для многих выдающихся личностей, среди которых заместитель министра здравоохранения Удмуртской Республики В.А. Гаврилов, заведующий кафедрой хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП ИГМА А.Я. Мальчиков, заведующая кафедрой стоматологии детского возраста, ортодонтии, профилактики стоматологических заболеваний Ижевской государственной медицинской академии Р.Р. Шакирова, а также главные врачи больниц [4]. Под ее руководством были защищены более 40 кандидатских и докторских диссертаций, выполненных врачами и руководителями медицинских организаций: А.Я. Мальчиков «Лапароскопические операции при стационарзамещающих формах организации медицинской помощи»⁴, Е.В. Сычева «Комплексная оценка качества сестринской помощи в условиях реализации национального проекта "Здоровье"»⁵, Н.В. Якимова «Научное обоснование органи-

зации повышения квалификации сестринского персонала в условиях лечебно-профилактического учреждения»⁶, Е.А. Кудрина «Научное обоснование принципов профилактики хронических заболеваний на уровне семьи»⁷, Г.И. Тихомирова «Научное обоснование концептуально-организационных подходов к реабилитации больных с патологией органов пищеварения»⁸, Г.М. Злобина «Научное обоснование концептуально-организационных подходов к управлению сестринским делом на уровне региона»⁹.

Особо стоит отметить ее вклад в развитие Пермского государственного медицинского университета имени Е.А. Вагнера, где под ее руководством были защищены кандидатские диссертации, например, доцентом кафедры общественного здравоохранения № 1 Е.А. Вороновой. Людмила Фёдоровна инициировала множество публикаций и информационных писем в сборниках и научных журналах.

За неизмеримый вклад в подготовку медицинских кадров Людмила Фёдоровна была представлена к званиям заслуженного работника здравоохранения Удмуртской Республики и Российской Федерации. Также Л.Ф. Молчановой присуждено звание почетного академика Ижевской государственной медицинской академии.

⁶ Якимова Н. В. Научное обоснование организации повышения квалификации сестринского персонала в условиях лечебно-профилактического учреждения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2011; 24.

⁷ Кудрина Е. А. Научное обоснование принципов профилактики хронических заболеваний на уровне семьи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2008; 43.

⁸ Тихомирова Г. И. Научное обоснование концептуально-организационных подходов к реабилитации больных с патологией органов пищеварения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2013; 48.

⁹ Злобина Г. М. Научное обоснование концептуально-организационных подходов к управлению сестринским делом на уровне региона: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2010; 48.

⁴ Мальчиков А. Я. Лапароскопические операции при стационарзамещающих формах организации медицинской помощи: дис. ... д-ра мед. наук. М. 2003; 240.

⁵ Сычева Е.В. Комплексная оценка качества сестринской помощи в условиях реализации национального проекта "здоровье": автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2009; 25.

Л.Ф. Молчанова обладает всеми качествами прекрасного ученого и внимательного педагога с активной социальной позицией. Ее пылкий ум и особое видение помогали ей решать проблемы реформирования отрасли. Людмила Фёдоровна входила в состав диссертационных советов по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (Ижевск, Москва), являлась экспертом комиссии по вопросам демографической политики при президенте Удмуртской Республики. Принимала участие в работе коллегии и координационного центра Министерства здравоохранения Удмуртской Республики. Она являлась консультантом правления Республиканской ассоциации медицинских сестер, была участником I Всероссийского съезда медицинских сестер, где представила рецензию на Проект концепции развития сестринского дела в Российской Федерации. В течение нескольких лет являлась экспертом Республиканской лицензионно-аккредитационной комиссии по вопросам организации деятельности медицинских организаций, подготовки кадров, а также участвовала в подготовке государственных докладов о состоянии здоровья населения Удмуртской Республики.

Щедрая и мудрая, доброжелательная и отзывчивая, скромная и чуткая Людмила Фёдоровна внесла огромный вклад в становление кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ФПК и ПП. Работая на кафедре, она показала себя ответственным, грамотным руководителем. Ее всегда отличала четкая организация своей деятельности и профессионализм при работе с педагогами и студентами. Она обладала способностью организовать учебно-методическую, воспитательную и научную работу в соответствии с гуманистическими идеалами и принципами государственной политики в сфере образования. Благодаря этому в настоящее время мы видим блестя-

щую работу кафедры и уважение к преподавателям кафедры со стороны обучающихся, множество научных статей, исследований, дипломных работ, написанных совместно с преподавателями, всё это – результат работы Людмилы Фёдоровны.

Профессор Людмила Фёдоровна Молчанова поистине является выдающимся ученым и талантливым педагогом. На протяжении долгих лет она трудилась на благо сохранения и укрепления здоровья населения, повышения качества оказания медицинской помощи, внося огромный вклад в подготовку медицинских кадров и развитие отечественного здравоохранения. Многие десятилетия она передавала свои знания и опыт молодым поколениям врачей. Плодотворная научная и преподавательская деятельность принесла Людмиле Фёдоровне Молчановой заслуженное признание и большой авторитет среди коллег. Ее труды, открытия и разработки в области общественного здоровья, сестринского дела, экономики и управления здравоохранением значительно обогатили медицинскую науку. Именно такие преданные своему делу люди заслуживают глубокого уважения и высокой оценки государства – звания заслуженного работника здравоохранения Российской Федерации и Удмуртской Республики.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Попова Н.М., Лузина Г.И. Этюды об ученых. Ижевская государственная медицинская академия. Ижевск 2013; 128. / *Popova N.M., Luzina G.I. Etudes about scientists. Izhevsk State Medical Academy. Izhevsk 2013; 128 (in Russian).*
2. Стрелков Н.С., Буталин Е.Г., Кирьянов Н.А., Савельев В.Н. Труды Ижевской государственной медицинской академии: Сборник научных статей. Т. XLI. Ижевск: Экспертиза 2004; 212. / *Strelkov N.S., Butolin E.G., Kiryanov N.A., Savelyev V.N. Trudy Izhevskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii: Sbornik nauchnykh statey. T. XLI. Izhevsk: Ekspertiza 2004; 212.*

Kiryakov N.A., Savelyev V.N. Proceedings of the Izhevsk State Medical Academy: Collection of scientific articles. Vol. XLI. Izhevsk: Expertise 2004; 212 (in Russian).

3. Молчанова Л.Ф., Муравцева О.В., Жуковская И.Г., Шакирова Р.Р. Комплексные социально-гигиенические исследования семьи как основа разработки мероприятий по улучшению здоровья населения. Ижевск 2009. / *Molchanova L.F., Muravtseva O.V., Zbukovskaya I.G., Shakirova R.R.* Comprehensive social and hygienic studies of the family as a basis for developing

measures to improve population health. Izhevsk 2009 (in Russian).

4. Гаврилов В.А., Попова Н.М., Васина Т.А., Савельев В.Н., Смирнова С.Д. Удмуртская Республика: Здоровоохранение: энциклопедия. Ижевск 2019; 660. / *Gavrilov V.A., Popova N.M., Vasina T.A., Savelyev V.N., Smirnova S.D.* Udmurt Republic: Healthcare: Encyclopedia. Izhevsk 2019; 660 (in Russian).

Поступила: 20.10.2024

Одобрена: 28.10.2024

Принята к публикации: 20.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Попова, Н.М. Людмила Фёдоровна Молчанова – социал-гигиенист, организатор здравоохранения, заслуженный работник здравоохранения Удмуртской Республики и Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор / Н.М. Попова, С.О. Старовойтов // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 139–144. DOI: 10.17816/pmj421139-144

Please cite this article in English as: Popova N.M., Starovoitov S.O. Lyudmila Fedorovna Molchanova – social hygienist, organizer of healthcare, honored healthcare worker of the Udmurt Republic and the Russian Federation, doctor of medical sciences, professor. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 139-144. DOI: 10.17816/pmj421139-144

Персоналии

УДК 616: 92ЛЕБЕДЕВ

DOI: 10.17816/pmj421145-149

ПРОФЕССОР АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ ЛЕБЕДЕВ: ВКЛАД В РАЗВИТИЕ ПЕРМСКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ (К 140-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Ю.А. Уточкин, О.А. Воробьева*, А.А. Малышева

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

PROFESSOR ALEXANDER SERGEEVICH LEBEDEV: CONTRIBUTION TO THE DEVELOPMENT OF PERM THERAPEUTIC SCHOOL (ON THE 140th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

Yu.A. Utochkin, O.A. Vorobeva*, A.A. Malysheva

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Статья посвящена 140-летию со дня рождения Александра Сергеевича Лебедева – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии. В 1908 г. с отличием окончив Военно-медицинскую академию в Санкт-Петербурге, он начал заниматься наукой и преподавательской деятельностью. Его талант и трудолюбие высоко ценились в научном сообществе. После того как А.С. Лебедев получил приглашение занять должность заведующего кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета Пермского университета, он вместе с семьей переехал в Пермь. За время работы Лебедева в медицинском университете были обучены тысячи специалистов, под его руководством было выпущено более 20 научных сотрудников. Александр Сергеевич являлся активным общественным деятелем, неоднократно избирался депутатом горсовета, выполнял обязанности главного терапевта города.

Ключевые слова. Терапевт, ученый, преподаватель, организатор, общественный деятель.

The article is dedicated to the 140th anniversary of Alexander Sergeevich Lebedev – a Doctor of Medical sciences, Professor, the Head of the Department of Hospital Therapy. In 1908 he graduated with honors from the Military Medical Academy in Saint-Petersburg and began his scientific and teaching career. His talent and diligence were highly appreciated in the scientific community. After receiving an invitation to take up the po-

© Уточкин Ю.А., Воробьева О.А., Малышева А.А., 2025

e-mail: ox.mikova@yandex.ru

[Уточкин Ю.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения № 1; Воробьева О.А. (*контактное лицо) – студентка V курса педиатрического факультета; Малышева А.А. – студентка V курса стоматологического факультета].

© Utochkin Yu.A., Vorobeva O.A., Malysheva A.A., 2025

e-mail: ox.mikova@yandex.ru

[Utochkin Yu.A. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Public Health and Healthcare № 1; Vorobeva O.A. (*contact person) – 5th-year Student of the Pediatric Faculty; Malysheva A.A. – 5th-year Student of the Dental Faculty].

sition of the Head of the Department of Hospital Therapy of the Medical Faculty of Perm University, he with his family moved to Perm. Thousands of specialists were educated in the Medical University during Lebedev's time, more than twenty researchers graduated under his guidance. Alexander Sergeevich was an active public figure, he was repeatedly elected as a City Council deputy and served as the chief therapist of the city.

Keywords. Therapist, scientist, lecturer, organizer, public figure.

ВВЕДЕНИЕ

Александр Сергеевич Лебедев – талантливый врач, ученый, организатор здравоохранения, родился 20 сентября 1884 г. в Санкт-Петербургской губернии в дворянской семье (рисунок). С отличием окончив Введенскую мужскую гимназию, в 1902 г. он поступил в Военно-медицинскую академию в Санкт-Петербурге¹.



Рис. Александр Сергеевич Лебедев

В 1908 г. Александр Сергеевич окончил высшее учебное заведение со званием лекаря, после чего остался трудиться на кафедре

диагностики и общей терапии [1]. Под руководством выдающегося терапевта М.В. Яновского молодой врач не только проводил практические занятия со студентами, но и опубликовал семь научных трудов, а также защитил докторскую диссертацию на тему «Сопоставление клинических методов определения систолической массы крови» и стал доктором медицины².

В течение шести лет, начиная с 1912 г., А.С. Лебедев занимал должность ассистента кафедры внутренних болезней Клинического института Великой княгини Елены Павловны (впоследствии был реорганизован, в настоящий момент входит в состав ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова), где под руководством профессора эпидемиологии Г.Ю. Явейна занимался наукой, развивал навыки коммуникации и внедрял эффективные методы преподавания³.

В 1918 г. Лебедев вместе с семьей переехал в Саратов, где был избран на должность старшего ассистента кафедры диагностики внутренних болезней медицинского факультета Саратовского университета им. Н.Г. Чернышевского⁴. Организаторские способности и его преподавательский талант были признаны руководством учебного заведения, и молодого ученого пригласили руководить кафедрой инфекционных болезней.

² Дипломы о присвоении А.С. Лебедеву степени доктора медицины, доктора медицинских наук и аттестат профессора. Копии, available at: <http://www.archive.perm.ru/catalog/inventory-cases/1735575-1735575/> (дата обращения: 23.09.2024).

³ Биография А.С. Лебедева, available at: <http://www.archive.perm.ru/catalog/inventory-cases/1735573-1735573/> (дата обращения: 18.08.2024).

⁴ Там же.

¹ Биография А.С. Лебедева, available at: <http://www.archive.perm.ru/catalog/inventory-cases/1735573-1735573/> (дата обращения: 18.08.2024).

Он не только теоретически изучал инфекционные нозологии, но и принимал непосредственное участие в борьбе с эпидемиями испанского гриппа, холеры и сыпного тифа, которые наблюдались в то время на всей территории Поволжья. В «Пермском медицинском журнале» в 1923 г. была опубликована его статья «Клинические наблюдения над эпидемией инфлюэнцы в гор. Саратове в 1918–1919 гг.», посвященная данной проблеме⁵.

В 1921 г. Александр Сергеевич был утвержден на должность профессора и заведующего кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета Пермского университета [2]. В настоящее время кафедра госпитальной терапии и кардиологии продолжает дело профессора, обучая студентов и практикующих врачей.

В 1922 г. Лебедевым была организована клиника, основанная на базе терапевтического отделения Первой клинической больницы (в настоящее время – ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница»)⁶. Под руководством профессора в клинике было развернуто 60 коек, создана лаборатория, приобретено необходимое оборудование, выделена вместительная аудитория для проведения занятий со студентами [3]. На базе этой же клиники в 1923 г. им была организована кафедра диагностики внутренних болезней (в настоящее время – кафедра пропедевтики внутренних болезней № 1 на базе ГАУЗ ПК ГКБ № 4).

В 1932 г. А.С. Лебедев в связи с ухудшением здоровья временно приостановил ра-

боту в медицинском институте. Немного позже, сразу после образования Молотовского стоматологического института в 1935 г., он вступил в должность заведующего кафедрой внутренних болезней, где трудился до конца 1948 г.⁷

В 40-е гг. А.С. Лебедев реорганизовал оказание медицинской помощи рабочим Мотовилихинского завода: отныне пациенты могли получать лечение в терапевтическом отделении больницы при заводе в вечернее и ночное время, т.е. без отрыва от производства, что имело особое значение во время войны [4]. Также во время Великой Отечественной войны профессор регулярно проводил консультации в поликлинике завода № 172 им. В.М. Молотова (в настоящее время – «Мотовилихинские заводы») и эвакуогоспиталях № 3148 и 1017, оказывая помощь всем нуждающимся⁸.

Важнейшую роль сыграл А.С. Лебедев в развитии пермской терапевтической школы: на кафедрах под его руководством были подготовлены более 5 тыс. студентов⁹. Его учениками были Н.Н. Дьяков, В.Г. Кудрявцев и А.В. Селезнев, ставшие впоследствии профессорами; больше 20 его учеников занимали должности доцентов и ассистентов. Его дочь, Татьяна Александровна Лебедева, также была кандидатом медицинских наук и работала в одной из городских больниц [1]. Профессор обучал не только студентов, но и практикующих врачей со всего Урала, и даже регулярно организовывал научные конференции. А.С. Лебедев пользовался признанием как среди студентов и учеников, так и среди коллег: педиатр П.И. Пичутин, заслуженный деятель науки В.Н. Парин, хирург В.В. Алексеева отмечали его профессиона-

⁵ Списки научных трудов профессора А.С. Лебедева, available at: <http://www.archive.perm.ru/catalog/inventory-cases/1735582-1735582/> (дата обращения: 28.08.2024).

⁶ Приказы и выписки из приказов НК здравоохранения, институтов, клиник и др. учреждений о назначениях, перемещениях по должности и объявлении благодарности А.С. Лебедеву, available at: <http://www.archive.perm.ru/catalog/inventory-cases/1735579-1735579/> (дата обращения: 02.09.2024).

⁷ Биография А.С. Лебедева, available at: <http://www.archive.perm.ru/catalog/inventory-cases/1735573-1735573/> (дата обращения: 18.08.2024).

⁸ Там же.

⁹ Там же.

лизм; его чествовали как важного специалиста, прекрасного лектора, опытного клинициста и активного деятеля науки [4]. Ученики Лебедева отмечали его трудолюбие, благодарили за полученные знания, уважали за терпеливое отношение к своей профессии.

Лебедевым совместно с коллегами были опубликованы сотни научных работ, под его руководством были защищены восемь кандидатских диссертаций [4]. В основном темы научных работ были посвящены процессу кроветворения и состояния крови, патологиям органов пищеварительного тракта, клинической картине и способах предупреждения обострений ревматизма [5].

В своих научных работах А.С. Лебедев придавал особое значение экспериментам и клиническим исследованиям. Список научных трудов А.С. Лебедева обширен, некоторые из работ были опубликованы в «Пермском медицинском журнале», например: «К вопросу об инфаркте миокарда» (1925), «Полицитемия» (1927)¹⁰, «К вопросу об алейкемическом лимфаденозе» (1928) и другие [6].

Александр Сергеевич активно участвовал в жизни университета: в 1927–1928 гг. был заведующим научно-учебной частью Пермского государственного университета, с 1923 по 1931 г. профессор избирался председателем библиотечной комиссии, а также неоднократно назначался членом экзаменационных комиссий. Помимо этого, он участвовал и в жизни города: с 1934 по 1940 г. Лебедев был избран депутатом горсовета. С 1949 по 1953 г. Александр Сергеевич исполнял функции главного терапевта г. Молотова, оказывая помощь городскому населению.

Труды Лебедева отмечались и на государственном уровне: он был награжден

значком «Ударник Сталинского призыва» в 1943 г. за работу в больницах Пермской железной дороги, медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», в 1950 г. был награжден значком «Отличник здравоохранения»¹¹.

В 1952 г. А.С. Лебедев оставил работу в медицинском институте в связи с ухудшением состояния здоровья. До последних дней он не переставал помогать людям: продолжал работу консультантом гарнизонного госпиталя и других лечебных учреждений Пермской железной дороги [4].

В феврале 1955 г. Александр Сергеевич Лебедев скончался и был похоронен на Егошихинском кладбище г. Перми [4].

Александр Сергеевич Лебедев оставил заметный след в истории российской медицины и образования. Его деятельность как врача, ученого и педагога не только способствовала развитию медицинской науки, но и до сих пор вдохновляет врачей и ученых. Он стал символом преданности своей профессии, активно внедряя инновации в медицинскую практику и образование. Его ученики, ставшие профессорами и доцентами, продолжают передавать знания новым поколениям, а его принципы остаются актуальными и в современных реалиях. Память об этом выдающемся специалисте живет не только в учебниках, но и в сердцах его учеников и коллег.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. *Ошуркова Р.А.* Лебедев Александр Сергеевич. Профессора Пермского государственного университета (1916–2001). Пермь:

¹⁰ Списки научных трудов профессора А.С. Лебедева, available at: <http://www.archive.perm.ru/catalog/inventory-cases/1735582-1735582/> (дата обращения: 28.08.2024).

¹¹ Членский билет Всесоюзного общества распространителей политических и научных знаний и удостоверение о награждении А.С. Лебедева значком «Отличник здравоохранения», available at: <http://www.archive.perm.ru/catalog/inventory-cases/1735578-1735578/> (дата обращения: 05.09.2024).

Изд-во Перм. ун-та 2001; 432. / *Osburkova R.A.* Lebevev Alexander Sergeevich. Professora Permskogo gosudarstvennogo universiteta (1916–2001). Perm: Izd-vo Perm. un-ta 2001; 432 (in Russian).

2. *Корюкина И.П., Подлужная М.Я.* Очерки становления и развития Пермской государственной медицинской академии. Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава 2006; 148. / *Koryukina I.P., Podluzhnaya M.Ya.* Ocherki stanovleniya i razvitiya Permskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. Perm: GOU VPO PGMA im. ak. E.A. Vagnera Roszdrava 2006; 148 (in Russian).

3. *Чистяков П.И.* Краткий исторический очерк жизни и деятельности Пермской Первой Клинической больницы (бывшей губернской Земской Александровской) за 100 лет (1833–1933). Юбилейный сборник научных работ, посвященный 100-летию Пермской первой клинической больницы. Пермь: Изд-во Пермского городского отдела здравоохранения 1934; 298. / *Chistiakov P.I.* A brief historical sketch of the life and activities of the Perm First Clinical Hospital (formerly the provincial Zemskaya Aleksandrovskaya) for 100 years (1833–1933). Iubileinyi sbornik nauchnykh rabot, posviashchennyi 100-letiiu Permskoj pervoi

klinicheskoi bolnitsy. Perm: Izd-vo Permskogo gorodskogo otдела zdravookhraneniia 1934; 298 (in Russian).

4. *Мишланова Л.В.* Самостоянье: Очерки о людях науки и культуры Пермского края. Пермь: Пушка 2006; 320. / *Misblanova L.V.* Samostojane: Ocherki o lyudyah nauki i kultury Permskogo kraja. Perm: Pushka 2006; 320 (in Russian).

5. *Корюкина И.П. и др.* Основатели и яркие представители Пермских ведущих научных медицинских школ. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та 2018; 366. / *Koryukina I.P i dr.* Osnovateli i yarkie predstaviteli Permskih vedushchih nauchnyh medicinskih shkol. Perm: Izd-vo Perm. nac. issled. politekhn. un-ta 2018; 366 (in Russian).

6. *Лебедев А.С.* К вопросу об алейкемическом лимфаденозе. Пермский медицинский журнал 1928; 5 (1, 2): 1–10. / *Lebedev A.S.* On the issue of aleukemic lymphadenosis. *Perm Medical Journal* 1928; 5 (1, 2): 1–10 (in Russian).

Поступила: 08.10.2024

Одобрена: 09.01.2025

Принята к публикации: 20.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Уточкин, Ю.А. Профессор Александр Сергеевич лебедев: вклад в развитие Пермской терапевтической школы (к 140-летию со дня рождения) / Ю.А. Уточкин, О.А. Воробьева, А.А. Малышева // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 145–149. DOI: 10.17816/pmj421145-149

Please cite this article in English as: Utochkin Yu.A., Vorobeva O.A., Malysheva A.A. Professor Alexander Sergeevich Lebedev: contribution to the development of Perm therapeutic school (on the 140th anniversary of his birth). *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 145-149. DOI: 10.17816/pmj421145-149

Научно-практическое издание

ПЕРМСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2025. Т. XLII. № 1

Выход в свет 27.02.2025. Формат 84×108/16.
Усл. печ. л. 15,75. Тираж 50 экз. Заказ № 027.
Свободная цена.

Отпечатано в типографии ИП Серегина О.Н.
Адрес: 614107, г. Пермь, ул. Металлистов, д. 21, кв. 174.