



**ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**2' 2021
ТОМ 38**

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Пермский медицинский журнал

ISSN 0136-1449

ТОМ 38

2'2021

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
EBSCO, РИНЦ, ВАК, 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

Отв. секретарь – И. А. Булатова

Тел. (342) 217-19-38

Факс (342) 217-20-21

E-mail: permmedjournal@psma.ru

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор –

Е. Г. ФУРМАН, профессор,

член-корреспондент РАН

Заместитель главного редактора –

О. В. ХЛЫНОВА, профессор,

член-корреспондент РАН

Ответственный секретарь –

И. А. БУЛАТОВА, профессор

Г. П. Вдовина, профессор

Н. В. Исаева, профессор

М. М. Падруль, профессор

А. В. Туев, профессор

В. А. Черешнев, академик РАН

В. А. Черкасов, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н. Б. Асташина, профессор (Пермь)

Л. А. Балыкова, член-корреспондент РАН

(Республика Мордовия)

К. А. Бердюгин, доктор медицинских наук (Екатеринбург)

И. В. Бухтияров, член-корреспондент РАН (Москва)

Т. В. Вавилова, профессор (Санкт-Петербург)

У. Гебель, профессор (Дюссельдорф, Германия)

О. С. Гилева, профессор (Пермь)

А. Ж. Гильманов, профессор (Уфа)

Э. С. Горовиц, профессор (Пермь)

Д. А. Гранов, член-корреспондент РАН (Санкт-Петербург)

М. Д'Айелло, профессор (Перуджа, Италия)

Ф. Д'Айелло, профессор (Перуджа, Италия)

С. А. Дворянский, профессор (Киров)

С. Е. Жолудев, профессор (Екатеринбург)

Н. В. Зайцева, академик РАН (Пермь)

М. Ф. Заривчацкий, профессор (Пермь)

Ж. Д. Кобалава, профессор (Москва)

Н. А. Козилова, профессор (Пермь)

Л. М. Коркодинова, профессор (Пермь)

В. К. Леонтьев, академик РАН (Москва)

Н. Н. Малютина, профессор (Пермь)

Ю. Л. Мизерницкий, профессор (Москва)

В. Ю. Мишланов, член-корреспондент РАН (Пермь)

А. А. Олина, профессор (Санкт-Петербург)

Н. А. Пулина, профессор (Пермь)

В. Н. Серов, академик 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, член-корреспондент РАН (Пермь)

Д. Хармс, профессор (Киль, Германия)

О. В. Хлынова, член-корреспондент РАН (Пермь)

В. В. Шкарин, член-корреспондент РАН (Нижний Новгород)

Perm Medical Journal

ISSN 0136-1449

VOLUME 38

2'2021

16+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFERRED JOURNAL

Founder:

Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher Education
"Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical
University" of the Ministry of Healthcare
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 E.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 into database: EBSCO, ПИИЛ, BAK, 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
Executive secretary – I. A. Bulatova
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 –

**E. G. Furman, Professor,
Corresponding Member of RAS**

Deputy editor-in-chief –

**O. V. Khlynova, Professor,
Corresponding Member of RAS**

Executive secretary –

I. A. Bulatova, Professor

G. P. Vdovina, Professor
N. V. Isaeva, Professor
M. M. Padrul, Professor
A. V. Tuv, Professor
V. A. Chereshev, Academician of RAS
V. A. Cherkasov, Professor

EDITORIAL COUNCIL:

N. B. Astashina, Professor (Perm)
L. A. Balykova, Corresponding Member of RAS
(The Republic of Mordovia)
K. A. Berdyugin, MD, PhD (Ekaterinburg)
I. V. Bukhtiyarov, Corresponding Member of RAS (Moscow)
T. V. Vavilova, Professor (St. Petersburg)
U. Goebel, Professor (Dusseldorf, Germany)
O. S. Gileva, Professor (Perm)
A. Zh. Gilmanov, Professor (Ufa)
E. S. Gorovits, Professor (Perm)
D. A. Granov, Corresponding Member of RAS (St. Petersburg)
M. D'Ajello, Professor (Perugia, Italy)
F. D'Ajello, Professor (Perugia, Italy)
S. A. Dvoryansky, Professor (Kirov)
S. E. Zholudev, Professor (Ekaterinburg)
N. V. Zaitseva, Academician of RAS (Perm)
M. F. Zarivchatsky, Professor (Perm)
Zh. D. Kobalava, Professor (Moscow)
N. A. Koziolova, Professor (Perm)
L. M. Korkodinova, Professor (Perm)
V. K. Leontiev, Academician of RAS (Moscow)
N. N. Malyutina, Professor (Perm)
Yu. L. Mizernitsky, Professor (Moscow)
V. Yu. Mishlanov, Corresponding Member of RAS (Perm)
A. A. Olina, Professor (St. Petersburg)
N. A. Pulina, Professor (Perm)
V. N. Serov, Academician of RAS (Moscow)
E. N. Smirnova, Professor (Perm)
D. Yu. Sosnin, Professor (Perm)
L. M. Fathutdinova, Professor (Kazan)
I. V. Feldblyum, Professor (Perm)
E. G. Furman, Corresponding Member of RAS (Perm)
D. Harms, Professor (Kiel, Germany)
O. V. Khlynova, Corresponding Member of RAS (Perm)
V. V. Shkarin, Corresponding Member of RAS (Nizhni
Novgorod)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.П. Годовалов, И.А. Боев
STAPHYLOCOCCUS AUREUS КАК МИШЕНЬ
МИКРОБИЦИДНЫХ ФАКТОРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ

*В.Е. Моисеенко, И.Г. Карданова, А.В. Павловский,
Д.А. Гранов, Г.В. Рукавишников, Г.Э. Мазо*
ОБОСНОВАНИЕ СВЯЗИ АФФЕКТИВНЫХ
НАРУШЕНИЙ И РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

*Н.Н. Нежкина, О.В. Кулигин, С.В. Соколовская,
О.Л. Насонова, Г.Н. Митрофанова*
ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ
И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ПОДРОСТКОВ
С НАРУШЕНИЯМИ ОСАНКИ

*Н.Н. Нежкина, О.В. Кулигин, О.Л. Насонова,
Г.Н. Митрофанова, С.В. Соколовская*
ПСИХОФИЗИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВКА В ЛЕЧЕНИИ
СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ
ПО СИМПАТИКО-ТОНИЧЕСКОМУ ТИПУ
И ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

*Т.В. Байдина, Т.И. Колесова, Ю.В. Малинина,
Т.Н. Трушников, М.А. Данилова*
УСТАЛОСТЬ КАК СИМПТОМ
НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*В.В. Хасанова, И.И. Кукарская,
Т.П. Шевлюкова, Е.Ю. Кукарская*
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОМБИНИРОВАННОЙ
ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОК С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.В. Ионкина, А.Г. Гринев, О.М. Жеребцова
РОЛЬ ФОКАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ
СЕТЧАТКИ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО
МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

ORIGINAL STUDIES

6 *A.P. Godovalov, I.A. Boev*
STAPHYLOCOCCUS AUREUS AS A TARGET
OF PERIPHERAL BLOOD MICROBICIDAL
FACTORS OF HEALTHY DONORS

14 *V.E. Moiseenko, I.G. Kardanova, A.V. Pavlovsky,
D.A., Granov, G.V. Rukavishnikov, G.E. Mazo*
SUBSTANTIATION OF CONNECTION BETWEEN
AFFECTIVE DISORDERS AND DEVELOPMENT
OF MALIGNANT NEOPLASMS OF PANCREAS:
EXPERIENCE OF THE CENTER

23 *N.N. Nezhkina, O.V. Kuligin, S.V. Sokolovskaya,
O.L. Nasonova, G.N. Mitrofanova*
CHARACTERISTICS OF PHYSICAL QUALITIES
AND VEGETATIVE REGULATION
IN ADOLESCENTS WITH POSTURAL DISORDERS

30 *N.N. Nezhkina, O.V. Kuligin, O.L. Nasonova,
G.N. Mitrofanova, S.V. Sokolovskaya*
PSYCHOPHYSICAL TRAINING IN TREATMENT
OF SYMPATHICOTONIC VEGETATIVE DYSTONIA
SYNDROME AND PRIMARY ARTERIAL
HYPERTENSION IN CHILDREN
AND ADOLESCENTS

37 *T.V. Baidina, T.I. Kolesova, Yu.V. Malinina,
T.N. Trushnikova, M.A. Danilova*
FATIGUE AS A SYMPTOM
OF NEUROLOGICAL DISEASES

45 *V.V. Khasanova, I.I. Kukarskaya,
T.P. Shevlyukova, E.Yu. Kukarskaya*
MODERN APPROACH TO COMBINATION
THERAPY IN PATIENTS WITH PELVIC
INFLAMMATORY DISEASES

LITERATURE REVIEW

56 *I.V. Ionkina, A.G. Grinev, O.M. Zherebtsova*
ROLE OF FOCAL LASER RETINAL
PHOTOCOAGULATION IN TREATMENT OF DIABETIC
MACULAR EDEMA

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

Е.Г. Кобаидзе, Ю.Н. Матвеева
СРАВНЕНИЕ ДАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО
СКАНИРОВАНИЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ
У БОЛЬНЫХ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

*Л.А. Мозговая, Е.Ю. Сивак, Д.Ю. Соснин,
М.С. Гавриленко, Н.Б. Фокина, С.В. Мозговая*
ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА
СТАРШИХ ШКОЛЬНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

В.Н. Бударев
НОВЫЙ ПОДХОД К ОПТИМИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ
ИЗ ВАРИКОЗНО-РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА

*А.С. Куракина, Т.Н. Семенова,
Н.А. Щелчкова, Е.В. Гузанова, И.В. Мухина,
Ю.В. Каракулова, В.Н. Григорьева*
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
УРОВНЯ ГЛИАЛЬНОГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО
ФАКТОРА В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ
ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Н.М. Камилова, Л.А. Гулиева
ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗНЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ
О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ВОЗРАСТА

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*Ю.В. Каракулова, Е.С. Соколова, М.А. Паламаренко,
Е.С. Корякин, А.А. Новиков, Т.Н. Трушников*
ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ
ПРОЯВЛЕНИЯ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ
АЛЬЦЕЙМЕРА НА ФОНЕ COVID-19
В ОТДЕЛЕНИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 № 5
ГБУЗ ГКБ № 2 ИМЕНИ Ф.Х. ГРАЛЯ

METHODS OF DIAGNOSIS AND TECHNOLOGIES

E.G. Kobaidze, Yu.N. Matveeva
COMPARISON OF ULTRASONIC
SCANNING AND MORPHOLOGICAL DATA
IN PATIENTS WITH POSTMENOPAUSAL
ENDOMETRIAL POLYPS

PREVENTIVE AND SOCIAL MEDICINE

*L.A. Mozgovaya, E.Yu. Sivak, D.Yu. Sosnin,
M.S. Gavrilenko, N.B. Fokina, S.V. Mozgovaya*
FEATURES OF DENTAL STATUS IN SENIOR
SCHOOLCHILDREN DEPENDING ON MINERAL
COMPOSITION OF DRINKING WATER

V.N. Budarev
A NEW WAY TO OPTIMIZE PRIMARY
PREVENTION OF BLEEDING FROM VARICOSE
VEINS OF ESOPHAGUS

*A.S. Kurakina, T.N. Semenova,
N.A. Schelchkova, E.V. Guzanova, I.V. Mukbina,
Yu.V. Karakulova, V.N. Grigoryeva*
PROGNOSTIC VALUE OF ASSESSMENT
OF GLIAL CELL LINE-DERIVED
NEUROTROPHIC FACTOR IN ISCHEMIC
STROKE PATIENTS

N.M. Kamilova, L.A. Guliyeva
CHANGE IN FIGURATIVE IDEAS
OF WOMEN'S QUALITY OF LIFE
DEPENDING ON AGE

CLINICAL CASE

*Yu.V. Karakulova, E.S. Sokolova, M.A. Palamarenko,
E.S. Koryakin, A.A. Novikov, T.N. Trushnikova*
STUDYING OF DYNAMICS OF ALZHEIMER'S
DISEASE SYMPTOMS MANIFESTATION AGAINST
THE BACKGROUND OF COVID-19 IN DEPARTMENT
№ 5 FOR TREATMENT OF COVID-19, CITY CLINICAL
HOSPITAL № 2 NAMED AFTER F.H. GRAL

БИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

*В.И. Сергеевнин, О.В. Тукачева, О.Р. Сибирякова,
Е.В. Сармометов, П.Б. Азанов*
ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
К ХИМИЧЕСКИМ ДЕЗИНФЕКТАНТАМ ШТАММОВ
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, ВЫДЕЛЕННЫХ
ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И БОЛЬНЫХ
МОНОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ,
В СРАВНЕНИИ С ЭТАЛОННЫМ ШТАММОМ

*В.А. Ирдеева, С.А. Шеметова, Р.С. Аракельян,
Г.Л. Шендо, Н.В. Полянская*
ПАРАЗИТАРНАЯ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ
ПОЧВЫ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ:
АНАЛИЗ РАБОТЫ 2010–2019 гг.

ЮБИЛЕИ

*И.В. Фельдблум, В.И. Сергеевнин,
К.А. Субботина, М.Г. Меньшикова,
А.В. Бикмиева, М.Ю. Девятков, С.О. Голоднова*
80 ЛЕТ КАФЕДРЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ПЕРМСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА

BIOLOGY AND EXPERIMENTAL MEDICINE

120 *V.I. Sergevnin, O.V. Tukacheva, O.R. Sibiryakova,
E.V. Sarmometov, P.B. Azanov*
EVALUATION OF SENSITIVITY TO CHEMICAL
DISINFECTANTS OF *MYCOBACTERIUM*
TUBERCULOSIS STRAINS ISOLATED FROM
HIV-INFECTED INDIVIDUALS AND PATIENTS
WITH MONOTUBERCULOSIS INFECTION
COMPARED TO THE REFERENCE STRAIN

126 *V.A. Irdeeva, S.A. Shemetova, R.S. Arakelyan,
G.L. Shendo, N.V. Polyanskaya*
PARASITIC CONTAMINATION OF SOIL
IN ASTRAKHAN REGION.
ANALYSIS OF WORK IN 2010–2019

ANNIVERSARIES

133 *I.V. Feldblyum, V.I. Sergevnin, K.A. Subbotina,
M.G. Menshikova, A.V. Bikmieva,
M.Yu. Deryatkov, S.O. Golodnova*
EIGHTIETH ANNIVERSARY OF DEPARTMENT
OF EPIDEMIOLOGY OF E.A. VAGNER
PERM STATE MEDICAL UNIVERSITY

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.15-07:579.842.11]-078

DOI: 10.17816/pmj3826-13

STAPHYLOCOCCUS AUREUS КАК МИШЕНЬ МИКРОБИЦИДНЫХ ФАКТОРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ

А.П. Годовалов¹, И.А. Боев²

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

²Городская стоматологическая поликлиника № 3, г. Пермь, Россия

STAPHYLOCOCCUS AUREUS AS A TARGET OF PERIPHERAL BLOOD MICROBICIDAL FACTORS OF HEALTHY DONORS

A.P. Godovalov¹, I.A. Boev²

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²City Dental Clinic № 3, Perm, Russian Federation

Цель. Оценить бактериолитическую активность периферической крови здоровых доноров против *S. aureus*. В настоящее время большое внимание уделяется участию условно патогенных микроорганизмов в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний, среди которых одно из лидирующих мест занимают процессы стафилококковой этиологии. *Staphylococcus aureus* обладает уникальным спектром факторов патогенности, которые вместе с внутриклеточной персистенцией позволяют стафилококкам избегать воздействия факторов иммунной системы и других агентов.

Материалы и методы. Оценивали бактериолитическую активность периферической крови 32 практически здоровых доноров, а также способность цельной крови и сыворотки разрушать биопленки. Дифференцировано анализировали поглотительную активность моноцитов и нейтрофилов периферической крови, а также способность к продукции гидроксильных радикалов. Для опсонизации *S. aureus* использовали коммерческий препарат иммуноглобулина G или сыворотку доноров.

© Годовалов А.П., Боев И.А., 2021

тел. +7 912 981 51 00

e-mail: AGodovalov@gmail.com

[Годовалов А.П. ("контактное лицо") – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ, доцент кафедры микробиологии и вирусологии; Боев И.А. – стоматолог-хирург].

© Godovalov A.P., Boev I.A., 2021

tel. +7 912 981 51 00

e-mail: AGodovalov@gmail.com

[Godovalov A.P. ("contact person") – Candidate of Medical Sciences, leading researcher of Central Scientific Research Laboratory, Associate Professor of Department of Microbiology and Virology; Boev I.A. – dental surgeon].

Результаты. Показано, что цельная периферическая кровь практически не обладает существенным влиянием на численность жизнеспособных клеток *S. aureus*. Однако свежеполученная сыворотка крови значительно разрушает биопленку. Установлено, пятая часть лейкоцитов периферической крови поглощают клетки *S. aureus*. После опсонизации микробных клеток препаратом иммуноглобулина G показатели фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов существенно не изменились. При использовании свежеполученной сыворотки для опсонизации объектов выявлено стимулирующее влияния на продукцию гидроксильных радикалов лейкоцитами ($2758,7 \pm 725,3$ и $870,6 \pm 197,4$ RLU соответственно; $p < 0,05$). После прогревания сыворотки при 56°C стимулирующий эффект нивелировался ($1091,1 \pm 234,7$ RLU; $p > 0,05$ к пробам с неопсонизированными объектами). В целом полученные данные указывают, что наиболее эффективной системой элиминации *S. aureus* можно признать компоненты комплемента.

Выводы. Таким образом, *S. aureus* уникально адаптировался к организму человека, что позволяет стафилококкам персистировать длительное время без клинических проявлений. Можно предположить, что среди факторов иммунной системы, вероятно, наиболее эффективным бактерицидным действием обладают белки системы комплемента, разрушающие как клетки *S. aureus*, так и матрикс биопленки. Однако эффективность этой системы находится в зависимости от белоксинтезирующей функции печени, доступности микроорганизмов действию комплемента.

Ключевые слова. *Staphylococcus aureus*, бактерицидная активность, периферическая кровь, компоненты комплемента, иммуноглобулины, фагоцитарная активность.

Objective. The aim of investigation was to evaluate the bacteriolytic activity of the peripheral blood of healthy donors against *S. aureus*. Currently, much attention is paid to the involvement of opportunistic microorganisms in the development of infectious and inflammatory diseases, among which one of the leading places is occupied by the processes of staphylococcal etiology. *Staphylococcus aureus* possesses a unique spectrum of pathogenic factors, which, together with intracellular persistence, allow staphylococci to avoid exposure to immune factors and other agents.

Materials and methods. The bacteriolytic activity of the peripheral blood of 32 healthy donors, as well as the ability of the whole blood and serum to destroy biofilms, were evaluated. The phagocytic activity of peripheral blood monocytes and neutrophils and the ability to produce hydroxyl radicals were analyzed. For opsonization of *S. aureus*, a commercial immunoglobulin G or donor serum was used.

Results. It was shown that the whole peripheral blood practically does not have a significant effect on the number of viable cells of *S. aureus*. However, freshly obtained blood serum significantly destroys the biofilm. It has been established that a fifth part of peripheral blood leukocytes is absorbed by *S. aureus*. After opsonization of microbial cells with immunoglobulin G, the indices of phagocytic activity of monocytes and neutrophils did not change significantly. When using freshly obtained serum for opsonization of objects, a stimulating effect on the production of hydroxyl radicals by leukocytes was revealed (2758.7 ± 725.3 and 870.6 ± 197.4 related light units, respectively; $p < 0.05$). After heating the serum at 56°C , the stimulating effect was leveled (1091.1 ± 234.7 related light units; $p > 0.05$ for samples with non-opsonized objects). In general, the obtained data indicate that the complement components can be recognized as the most effective system for the elimination of *S. aureus*.

Conclusions. Thus, *S. aureus* uniquely adapted to the human body that allows staphylococci to persist for a long time without clinical manifestations. It can be assumed that among the factors of the immune system, the proteins of the complement system, which destroy both *S. aureus* cells and the biofilm matrix, probably have the most effective bactericidal action. However, the effectiveness of this system depends on the protein-synthesizing function of the liver, the availability of microorganisms to the action of complement.

Keywords. *Staphylococcus aureus*, bactericidal activity, peripheral blood, complement components, immunoglobulins, phagocytic activity.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время отмечается неуклонный рост числа инфекционно-воспалительных заболеваний, обусловленных условно патогенными микроорганизмами [1–3]. Среди причин такой ситуации следует выделить бактерионосительство и ослабление антимикробной активности иммунной системы. Уникальным симбиозом можно назвать персистенцию у здоровых лиц *Staphylococcus aureus* в разных локусах организма [4]. Согласно данным ВОЗ, 20 % практически здоровых людей являются постоянными носителями *S. aureus*, а еще 70 % – так называемыми «перемежающимися» носителями, когда этот вид микроорганизма выделяется многократно, но присутствуют различия штаммовой структуры по ряду показателей [5]. Наиболее часто встречается носительство *S. aureus* в кишечнике, на коже и слизистых оболочках [4].

Из факторов иммунной системы фагоцитарная активность лейкоцитов занимает ведущее место среди механизмов элиминации *S. aureus*. Так, при снижении числа нейтрофилов или нарушении их функциональной активности существенно увеличивается встречаемость инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных *S. aureus* [6]. Кроме этого, показано, что фагоцитарная активность лейкоцитов увеличивается при опсонизации стафилококков иммуноглобулином G [7]. Однако эффективность опсонизации зависит от количества и репертуара специфичности антител.

Цель исследования – оценить бактериолитическую активность периферической крови здоровых доноров против *S. aureus*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 32 практически здоровых добровольца. Кровь получали

утром натощак. При определении бактерицидной активности цельной крови пробы делили на три порции. Первую порцию крови смешивали с тест-штаммом *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и сразу же использовали для посева (контрольная проба). Вторую порцию крови смешивали с опсонизированными, а третью – с неопсонизированными микроорганизмами. Опсонизацию осуществляли коммерческим препаратом «Октогам», содержащим иммуноглобулин класса G с широким спектром специфических антител. Рабочая концентрация препарата по иммуноглобулину класса G была 20 мг/мл [8, 9]. Опсонизацию микроорганизмов осуществляли в течение часа при температуре 37 °C. Микробцидную активность тестировали после инкубации крови с микроорганизмами в течение 3 ч при температуре 37 °C. Посев образцов для подсчета выросших колоний осуществляли на желточно-солевой агар.

Биопленки *S. aureus* ATCC 25923 выращивали в плоскостонных полистироловых планшетах в течение 24 ч при 37 °C. После этого удаляли питательный бульон и промывали планшеты забуференным физиологическим раствором. На пленки наносили цельную кровь или плазму на 1 ч, инкубацию осуществляли в термостате при 37°C. В контрольные пробы вносили равный объем питательного бульона. Для визуализации биопленок применяли метод O'Toole [10]: толщину биопленок определяли при помощи окраски генцианвиолетом с последующей его экстракцией спиртом и учетом оптической плотности на фотометре.

При определении поглотительной активности лейкоцитов все пробы периферической крови делили на две порции. В 1-ю порцию вносили опсонизированные клетки *S. aureus* ATCC 25923, во 2-ю – неопсонизированные микроорганизмы. Сущность метода аналогична описанному в [11], за исключени-

ем того, что в качестве объекта фагоцитоза выбраны клетки *S. aureus*. Оценка числа нейтрофилов и моноцитов, фагоцитирующих бактерии, проведена на микропрепаратах, окрашенных по методу Романовского – Гимзе. В каждом препарате учитывали не менее 300 фагоцитирующих клеток. Рассчитывали процент фагоцитирующих клеток каждого типа, фагоцитарное число (среднее число *S. aureus*, приходящееся на одну фагоцитирующую клетку), а также абсолютные показатели фагоцитарной активности клеток.

Для определения радикал-продуцирующей активности лейкоцитов при постановке реакции люминолзависимой хемилюминесценции в стимулированном варианте в лунках планшета (Corning Inc. Costar) смешивали лейкоциты ($25 \cdot 10^6/\text{мл}$) и взвесь тест-штамма *S. aureus* ATCC 25923. В спонтанном варианте реакции смешивали те же компоненты, но вместо тест-штамма вносили раствора Хенкса. Измерение проводили на люминометре Luminoskan Ascent® Thermo Labsystems (США) в течение 180 мин. Для статистического анализа использовали интегральный показатель хемилюминесценции за весь период измерения (integral, RLU) [12].

Статистический анализ проводился с помощью программного пакета Statistica 6.0. Вычислялась средняя арифметическая величина (M) и стандартная ошибка средней арифметической (m). Для проверки нормальности распределения использован критерий Шапиро – Уилка. В случае распределения приближенного к нормальному использовали критерий Стьюдента, в остальных – применяли критерий Манна – Уитни для оценки значимости различий. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При определении бактерицидной активности цельной периферической крови здоровых добровольцев не выявлено существенного изменения числа жизнеспособных *S. aureus* за 180 мин контакта с кровью. Так, до инкубации количество бактерий составило $1218,6 \pm 239,0$ КОЕ, а в 180-ю мин – $768,9 \pm 121,9$ КОЕ ($p > 0,05$).

Тест-штамм *S. aureus* формирует довольно выраженную биопленку – $1,096 \pm 0,239$ усл. ед. При инкубации такой биопленки с цельной кровью ее толщина уменьшается до $0,323 \pm 0,060$ ($p < 0,05$), а со свежеполученной сывороткой крови – до $0,131 \pm 0,002$ усл. ед. оптической плотности ($p < 0,05$). После прогревания сыворотки при 56°C ее эффект на толщину биопленки нивелировался.

Число нейтрофилов, фагоцитирующих *S. aureus*, составило $23,7 \pm 4,4$ %, а моноцитов – $13,8 \pm 2,2$ % ($p = 0,050$). Половину фагоцитирующих нейтрофилов и моноцитов можно отнести к активно поглощающим клеткам, так как они захватывали более двух микробных клеток. В целом только пятая часть лейкоцитов поглощали клетки *S. aureus*. После опсонизации микробных клеток препаратом иммуноглобулина G показатели фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов существенно не изменились. Однако при оценке суммарных показателей для всего пула лейкоцитов отмечено, что после опсонизации объектов наблюдается увеличение фагоцитарного индекса и снижение относительного числа нефагоцитирующих лейкоцитов.

При анализе радикал-продуцирующей активности лейкоцитов выявлено, что свежеполученная сыворотка обладает выраженным стимулирующим влиянием на продук-

цию гидроксильных радикалов лейкоцитами ($2758,7 \pm 725,3$ и $870,6 \pm 197,4$ RLU соответственно; $p < 0,05$). После прогревания сывротки при 56°C стимулирующий эффект нивелировался ($1091,1 \pm 234,7$ RLU; $p > 0,05$ к пробам с неопсонизированными объектами), что указывает на существенный вклад компонентов комплемента в активацию продукции гидроксильного радикала.

Золотистый стафилококк является уникальным микроорганизмом, обладающим широким спектром факторов патогенности, благодаря которым удастся успешно противостоять иммунной системе. Все это позволяет штаммам золотистого стафилококка колонизировать биотопы организма человека и существовать там относительно долгое время. У *S. aureus* описаны системы противодействия иммунным факторам [13]. Так, показано, что *S. aureus* способны выживать в нейтрофилах и моноцитах [14], клетках ткани полипов носа [15], слизистой оболочки носа пациентов с синуситами [16] и в клетках ткани преддверия носа здоровых индивидуумов [17], что, в свою очередь, обеспечивает диссеминацию микроорганизмов. Кроме этого, внутриклеточная локализация позволяет *S. aureus* сохранять популяцию и восстанавливать численность практически до исходного уровня после терапии топическими препаратами [17]. Более того, при внутриклеточной локализации, особенно в нефагоцитирующих клетках, *S. aureus* становятся недоступными для белков системы комплемента, «профессиональных» фагоцитов и иммуноглобулинов. Установлено, что после интернализации клеток *S. aureus* наблюдается снижение метаболической активности бактерий [18]. У таких вариантов снижаются до полного прекращения гемолитическая и цитотоксическая активности,

но повышается экспрессия факторов адгезии, что в целом указывает на адаптацию бактерий к длительному внутриклеточному сосуществованию [19]. Процесс формирования метаболически неактивных штаммов может быть инициирован антибиотиками [20]. Описан процесс реверсии метаболически неактивных штаммов в исходный фенотип, но механизм до конца не выяснен.

Таким образом, *S. aureus* уникально адаптировался к организму человека, успешно выдерживает и более того уходит от воздействия факторов иммунной системы. Все это позволяет стафилококкам персистировать длительное время без клинических проявлений и наращивать свой патогенный потенциал.

Выводы

1. Можно предположить, что среди факторов иммунной системы, вероятно, наиболее эффективным бактерицидным действием обладают белки системы комплемента, разрушающие как клетки *S. aureus*, так и матрикс биопленки. Однако эффективность этой системы находится в зависимости от белоксинтезирующей функции печени, доступности микроорганизмов действию комплемента.

2. Интернализированный *S. aureus* клетками человека практически недоступен для антибиотиков и иммунной системы, что создает возможность для персистенции микроорганизмов и периодической реакции воспалительного процесса.

Библиографический список

1. Пестов А.Ю., Панченко А.В. Колонизация полости рта стафилококками при пародонтите. Вестник Волгоградского государ-

ственного медицинского университета 2011; 4 (40): 62–65.

2. Меньшикова Е.Д., Черненькая Т.В., Меньшиков Д.Д., Киселевская-Бабинина И.В., Годков М.А. Этиологическая роль и экология *Staphylococcus aureus* у больных специализированных отделений стационара при моно- и смешанных раневых инфекциях. Инфекции в хирургии 2014; 12(2): 35–39.

3. Бондарева Г.П., Туровский А.Б., Семкина О.В. Роль золотистого стафилококка при полипозном синусите. Российский алергологический журнал 2013; 6: 5–8.

4. Зайкина О.Н., Бондаренко А.П., Гончарова Н.И. Носоглоточное носительство бактериальных патогенов у часто болеющих детей и взрослых. Дальневосточный журнал инфекционной патологии 2010; 17 (17): 104–110.

5. Бакиеева С.С., Сергеева И.В. Стафилококковое бактерионосительство, как критерий экологического неблагополучия среды обитания человека. Современные проблемы науки и образования 2015; 6: 577.

6. Molne L., Verdrengh M., Tarkowski A. Role of neutrophil leukocytes in cutaneous infection caused by *Staphylococcus aureus*. Infection and immunity 2000; 68 (11): 6162–6167.

7. Шмагель К.В., Слободчикова С.В. Опсонизирующие свойства коммерческого антистафилококкового иммуноглобулина. Медицинская иммунология 2012; 14 (1–2): 95–102.

8. Дерябин Д.Г., Каримов И.Ф. Особенности реагирования рекомбинантных люминесцирующих бактерий с различными Лух-оперонами в фагоцитарной системе. Вестник ОГУ 2007; 12: 4–7.

9. Шестакова А.В., Кадыралиев Б.К., Годовалов А.П., Быкова Л.П. Опсонизация *Candida albicans* иммуноглобулином для внутривенного введения. Медицинская иммунология 2015; S: 434.

10. O'Toole G.A. Microtiter dish biofilm formation assay. J vis exper 2011; 47(4): 2437.

11. Shilov J.I., Orlova E.G. Role of adrenergic mechanisms in regulation of phagocytic cell functions in acute stress response. Immunology Letters 2003; 86: 229–233.

12. Шилов С.Ю., Шилов Ю.И., Барков С.Ю. Влияние дегидроэпиандростерона на показатели люминолзависимой хемилюминисценции при зимозановом перитоните у старых крыс. Российский иммунологический журнал 2017; 11(20): 570–572.

13. Goldmann O., Medina E. *Staphylococcus aureus* strategies to evade the host acquired immune response. Int J Med Microbiol 2018; 308 (6): 625–630.

14. Strobel M., Pfortner H., Tuchscher L., Volker U., Schmidt F., Kramko N., Schnittler H.J., Fraunholz M.J., Löffler B., Peters G., Niemann S. Post invasion events after infection with *Staphylococcus aureus* are strongly dependent on both the host cell type and the infecting *S. aureus* strain. Clin Microbiol Infect 2016; 22: 799–809.

15. Hayes S.M., Howlin R., Johnston D.A., Webb J.S., Clarke S.C., Stoodley P., Harries P.G., Wilson S.J., Pender S.L., Faust S.N., Hall-Stoodley L., Salib R.J. Intracellular residency of *Staphylococcus aureus* within mast cells in nasal polyps: a novel observation. J Allergy Clin Immunol 2015; 135: 1648–1651.

16. Clement S., Vaudaux P., Francois P., Schrenzel J., Huggler E., Kampf S., Chaponnier C., Lew D., Lacroix J.S. Evidence of an intracellular reservoir in the nasal mucosa of patients with recurrent *Staphylococcus aureus* rhinosinusitis. J Infect Dis 2005; 192: 1023–1028.

17. Hanssen A.M., Kindlund B., Stenklev N.C., Furberg A.S., Fismen S., Olsen R.S., Johannessen M., Sollid J.U. Localization of *Staphylococcus aureus* in tissue from the nasal vestibule in healthy carriers. BMC Microbiol 2017; 17: 89.

18. Proctor R.A., von Eiff C., Kabl B.C., Becker K., McNamara P., Herrmann M., Peters G. Small colony variants: a pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. *Nat Rev Microbiol* 2006; 4: 295–305.

19. Kalinka J., Hachmeister M., Geraci J., Sordelli D., Hansen U., Niemann S., Oetermann S., Peters G., Löffler B., Tuchscher L. *Staphylococcus aureus* isolates from chronic osteomyelitis are characterized by high host cell invasion and intracellular adaptation, but still induce inflammation. *Int J Med Microbiol* 2014; 304: 1038–1049.

20. Krut O., Sommer H., Kronke M. Antibiotic-induced persistence of cytotoxic *Staphylococcus aureus* in non-phagocytic cells. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 167–173.

REFERENCES

1. Pestov A.Ju., Panchenko A.V. Colonization of the oral cavity with staphylococci with periodontitis. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* 2011; 4 (40): 62–65 (in Russian).

2. Men'shikova E.D., Chernen'kaja T.V., Men'shikov D.D., Kiselevskaja-Babinina I.V., Godkov M.A. Etiological role and ecology of *Staphylococcus aureus* in patients of specialized hospital departments with mono- and mixed wound infections. *Infekcii v hirurgii* 2014; 12(2): 35–39 (in Russian).

3. Bondareva G.P., Turovskij A.B., Semkina O.V. The role of *Staphylococcus aureus* in polyposis sinusitis. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal* 2013; 6: 5–8 (in Russian).

4. Zajkina O.N., Bondarenko A.P., Goncharova N.I. Nasopharyngeal carriage of bacterial pathogens in frequently ill children and adults. *Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii* 2010; 17(17): 104–110 (in Russian).

5. Baksheeva S.S., Sergeeva I.V. *Staphylococcal* bacteria carrier as a criterion of ecological ill-being of the human environment. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija* 2015; 6: 577 (in Russian).

6. Molne L., Verdrengh M., Tarkowski A. Role of neutrophil leukocytes in cutaneous infection caused by *Staphylococcus aureus*. *Infection and immunity* 2000; 68(11): 6162–6167.

7. Shmagel' K.V., Slobodchikova S.V. Opsonizing properties of commercial antistaphylococcal immunoglobulin. *Medicinskaja immunologija* 2012; 14 (1–2): 95–102 (in Russian).

8. Derjabin D.G., Karimov I.F. Features of the reaction of recombinant luminescent bacteria with various Lux-operons in the phagocytic system. *Vestnik OGU* 2007; 12: 4–7 (in Russian).

9. Shestakova A.V., Kadyraliev B.K., Godovalov A.P., Bykova L.P. Opsonization of *Candida albicans* with immunoglobulin for intravenous administration. *Medicinskaja immunologija* 2015; S: 434 (in Russian).

10. O'Toole G.A. Microtiter dish biofilm formation assay. *J vis exper* 2011; 47(4): 2437.

11. Shilov J.I., Orlova E.G. Role of adrenergic mechanisms in regulation of phagocytic cell functions in acute stress response. *Immunology Letters* 2003; 86: 229–233.

12. Shilov S.Ju., Shilov Ju.I., Barkov S.Ju. Effect of dehydroepianrosterone on luminol-dependent chemiluminescence indices in zymosan peritonitis in old rats. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal* 2017; 11(20): 570–572 (in Russian).

13. Goldmann O., Medina E. *Staphylococcus aureus* strategies to evade the host acquired immune response. *Int J Med Microbiol* 2018; 308(6): 625–630.

14. Strobel M., Pfortner H., Tuchscher L., Volker U., Schmidt F., Kramko N., Schnittler H.J., Fraunholz M.J., Löffler B., Peters G., Niemann S.

Post invasion events after infection with *Staphylococcus aureus* are strongly dependent on both the host cell type and the infecting *S. aureus* strain. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22: 799–809.

15. Hayes S.M., Howlin R., Johnston D.A., Webb J.S., Clarke S.C., Stoodley P., Harries P.G., Wilson S.J., Pender S.L., Faust S.N., Hall-Stoodley L., Salib R.J. Intracellular residency of *Staphylococcus aureus* within mast cells in nasal polyps: a novel observation. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 1648–1651.

16. Clement S., Vaudaux P., Francois P., Schrenzel J., Huggler E., Kampf S., Chaponnier C., Lew D., Lacroix J.S. Evidence of an intracellular reservoir in the nasal mucosa of patients with recurrent *Staphylococcus aureus* rhinosinusitis. *J Infect Dis* 2005; 192: 1023–1028.

17. Hanssen A.M., Kindlund B., Stenklev N.C., Furberg A.S., Fismen S., Olsen R.S., Johannessen M., Sollid J.U. Localization of *Staphylococcus aureus* in tissue from the nasal vestibule in healthy carriers. *BMC Microbiol* 2017; 17: 89.

18. Proctor R.A., von Eiff C., Kahl B.C., Becker K., McNamara P., Herrmann M., Peters G. Small colony variants: a pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. *Nat Rev Microbiol* 2006; 4: 295–305.

19. Kalinka J., Hachmeister M., Geraci J., Sordelli D., Hansen U., Niemann S., Oetermann S., Peters G., Löffler B., Tuchscher L. *Staphylococcus aureus* isolates from chronic osteomyelitis are characterized by high host cell invasion and intracellular adaptation, but still induce inflammation. *Int. J Med Microbiol* 2014; 304: 1038–1049.

20. Krut O., Sommer H., Kronke M. Antibiotic-induced persistence of cytotoxic *Staphylococcus aureus* in non-phagocytic cells. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 167–173.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 15.01.2021

УДК 616.37-006.6, 616.33-006.6, 616.89-008.454

DOI: 10.17816/pmj38214-22

ОБОСНОВАНИЕ СВЯЗИ АФФЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

**В.Е. Моисеенко¹, И.Г. Карданова¹, А.В. Павловский¹, Д.А. Гранов¹,
Г.В. Рукавишников², Г.Э. Мазо²**

¹*Российский научный центр радиологии и хирургических технологий
имени академика А.М. Гранова, г. Санкт-Петербург,*

²*Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии
и неврологии имени В.М. Бехтерева, г. Санкт-Петербург, Россия*

SUBSTANTIATION OF CONNECTION BETWEEN AFFECTIVE DISORDERS AND DEVELOPMENT OF MALIGNANT NEOPLASMS OF PANCREAS: EXPERIENCE OF THE CENTER

**V.E. Moiseenko¹, I.G. Kardanova¹, A.V. Pavlovsky¹, D.A., Granov¹,
G.V. Rukavishnikov², G.E. Mazo²**

¹*Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies
named after Academician A.M. Granov, St. Petersburg,*

²*National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology
named after V.M. Bekhterev, St. Petersburg, Russian Federation*

Цель. Проанализировать связь аффективных нарушений в виде тревоги и депрессии с развитием злокачественных новообразований поджелудочной железы и желудка. На сегодняшний день вызывает интерес связь изменений эмоциональной сферы у больных со злокачественными новообразованиями

© Моисеенко В.Е., Карданова И.Г., Павловский А.В., Гранов Д.А., Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э., 2021

тел. +7 911 822 44 37

e-mail: kizeta@bk.ru

[Моисеенко В.Е. – кандидат медицинских наук, врач-хирург, онколог отделения хирургии № 2; Карданова И.Г. (*контактное лицо) – аспирант кафедры радиологии, хирургии и онкологии, врач-хирург отделения хирургии № 2; Павловский А.В. – доктор медицинских наук, научный руководитель отделения хирургии № 2; Гранов Д.А. – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель; Рукавишников Г.В. – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения трансляционной психиатрии; Мазо Г.Э. – доктор медицинских наук, ученый секретарь, руководитель отделения трансляционной психиатрии психиатрии].

© Moiseenko V.E., Kardanova I.G., Pavlovsky A.V., Granov D.A., Rukavishnikov G.V., Mazo G.E., 2021

tel. +7 911 822 44 37

e-mail: kizeta@bk.ru

[Moiseenko V.E. – Candidate of Medical Sciences, surgeon, oncologist, Surgery Unit № 2; Kardanova I.G. (*contact person) – postgraduate student, Department of Radiology, Surgery and Oncology, surgeon of Surgery Unit № 2; Pavlovsky A.V. – MD, PhD, Chief Scientist, Surgery Unit № 2; Granov D.A. – MD, PhD, Professor, Academician of RAS, Chief Scientist; Rukavishnikov G.V. – Candidate of Medical Sciences, researcher, Translational Psychiatry Unit; Mazo G.E. – MD, PhD, Scientific Secretary, Head of Translational Psychiatry Unit].

поджелудочной железы на ранних стадиях болезни, когда отсутствуют другие клинически значимые симптомы, позволяющие заподозрить заболевание на ранней стадии.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 63 больных с гистологически верифицированными злокачественными новообразованиями поджелудочной железы и желудка, проходивших лечение в ФГБУ РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова в период с 2018 по 2020 г. Анкетирование проводили при помощи опросника «Европейской организации исследования и лечения рака» (EORTC-QLQ-C30, «русская версия») и «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии» (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), «русская версия»). Статистическая обработка результатов лечения осуществлялась при помощи регрессионного анализа и критерия Манна – Уитни с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS (Statistika 13.0). Вероятность ошибки $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о статистической значимости различий полученных данных.

Результаты. При сравнительной оценке показателей аффективных нарушений у пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы отмечались более выраженные аффективные нарушения, такие как «чувство подавленности», «чувство раздражения», «беспокойство» и «напряженность», значения которых по результатам анализа опросников составили $1,00 \pm 1$, $1,00 \pm 1$, $1,00 \pm 1$ и $2,00 \pm 1$ соответственно. У пациентов со злокачественными новообразованиями желудка значения данных аффективных расстройств по результатам опроса были менее выраженными и составили $3,00 \pm 1$, $3,00 \pm 1$, $3,00 \pm 1$ соответственно ($p = 0,000$).

Выводы. Выраженные аффективные расстройства, такие как тревога и депрессия, у больных со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы следует расценивать как фактор раннего проявления заболевания. Дальнейшее изучение данной связи может создать теоретическую базу разработки специализированных скрининговых программ для выделения пациентов в «группах риска» развития злокачественных новообразований поджелудочной железы.

Ключевые слова. Рак поджелудочной железы, рак желудка, ранние симптомы, депрессия, тревога, аффективные расстройства.

Objective. To analyze the relationship between the affective disorders in the form of anxiety and depression and the development of pancreatic cancer and stomach cancer. Today, there is an interest to the relationship between changes in the emotional sphere of patients with malignant neoplasms (MNO) of the pancreas at the early stages of the disease, when there are no other clinically significant symptoms, which allow suspecting the disease at an early stage.

Materials and methods. A questionnaire survey was carried out in 63 patients with histologically verified cancer of the pancreas and stomach, who were treated at the FGBU RNTSRKhT named after Acad. A.M. Granov in the period from 2018 to 2020. The survey was conducted using the questionnaire of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC-QLQ-C30 «Russian version») and the «Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)», Russian version. Statistical processing of treatment results was carried out using regression analysis and Mann-Whitney test with the SPSS statistical software package (Statistika 13.0). The probability of error $p < 0.05$ was considered sufficient to conclude that the differences in the data obtained were statistically significant.

Results. In a comparative assessment of the indicators of affective disorders in pancreatic cancer patients, there were noted more pronounced affective disorders, such as «feeling of depression», «feeling of irritation», «anxiety» and «tension», the values of which, according to the results of the analysis of questionnaires, were 1.00 ± 1 , $1, 00 \pm 1.00 \pm 1$ and 2.00 ± 1 , respectively. In patients with gastric cancer, the values of these affective disorders, according to the survey results, were less pronounced and amounted to $3.00 \pm 1.00 \pm 1.00$, 3.00 ± 1.00 , 3.00 ± 1 , respectively ($p = 0.000$).

Conclusions. Severe affective disorders, such as anxiety and depression, in patients with pancreatic cancer should be regarded as a factor of the early manifestation of the disease. Further study of this connection can create a theoretical basis for the development of specialized screening programs to identify patients in the «risk groups» for the development of pancreatic cancer.

Keywords. Pancreatic cancer, stomach cancer, early symptoms, depression, anxiety, affective disorders.

ВВЕДЕНИЕ

В течение последнего десятилетия возрос интерес к пониманию механизмов развития и вопросам последующего лечения аффективных расстройств – патологических изменений эмоциональной сферы, возникающих у больных с злокачественными новообразованиями (ЗНО) различной локализации. Зачастую на момент постановки диагноза онкологического заболевания у пациентов с ЗНО имеются выраженные признаки аффективного расстройства. По данным Международного фонда изучения рака, ЗНО поджелудочной железы (ЗНОПЖ) является 12-м по частоте среди злокачественных новообразований и 7-м по частоте смертельных исходов от рака во всем мире [1]. Ранняя диагностика ЗНОПЖ затруднена, так как заболевание долгое время протекает без выраженной клинической симптоматики, а программ скрининга, направленного на выявление ранних стадий болезни или выделения «групп риска» пациентов на этапах первичной медицинской помощи, не разработано. Данные литературных обзоров и клинических исследований взаимосвязи таких аффективных нарушений, как депрессия и тревога, у пациентов с впервые диагностированными ЗНО позволили предположить, что оба вида патологии присутствуют на различных этапах развития заболевания у большинства больных [2–7]. В 1931 г. Yaskin на основании анализа результатов опроса больных раком поджелудочной железы описал триаду аффективных признаков, включавших в себя «депрессию, тревогу и чувство надвигающейся гибели», которые беспокоили больных на ранних этапах развития ЗНОПЖ [8]. Исследования A. Green et al. [9] показали, что симптомы депрессии были выявлены

у 71 % пациентов с ЗНОПЖ. Holland et al. в своей работе установили, что у больных с ЗНОПЖ выявлен значительно более высокий уровень психологического стресса по сравнению с таковым у пациентов с ЗНО желудка [10]. В исследовании Zabora et al., включавшем 4496 пациентов с ЗНО различной локализации, в выборке пациентов с ЗНОПЖ средние значения депрессии и тревоги по данным опросников BSI составляли 56,30 и 56,71 балла соответственно [2]. По данным сравнительного анализа авторы пришли к заключению, что числовые показатели аффективных расстройств у пациентов с ЗНОПЖ были во много раз выше, чем у больных с другими ЗНО брюшной полости и грудной клетки. Также исследователи сделали вывод о том, что 36,6 % пациентов с ЗНОПЖ на ранних этапах болезни имели выраженную картину аффективных расстройств, которые были диагностированы при помощи опросников Brief Symptom Inventory (BSI) [2].

На сегодняшний день в проанализированной нами литературе достаточно мало информации о выраженности аффективных расстройств при ЗНОПЖ на ранних стадиях. *Цель исследования* – проанализировать выраженность симптомов тревоги и депрессии у пациентов с ранними стадиями ЗНОПЖ в сравнении с таковыми у больных ЗНО желудка. Понимание любых возможных различий параметров аффективных расстройств у больных ЗНОПЖ на ранних стадиях может помочь в дальнейшей разработке стратегий скрининга и выделения групп риска населения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено анкетирование 63 больных с гистологически верифицированными ЗНО органов брюшной полости, обратившихся за кон-

сультацией в отделение хирургии № 2 в ФГБУ РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова в период с 2018 по 2020 г. В основную группу отнесен 31 пациент с ЗНОПЖ, контрольная группа включала в себя 32 человека с верифицированным диагнозом ЗНО желудка. Исследование проводили после добровольного письменного согласия больных. Анкетирование в обеих группах осуществляли при помощи опросника «Европейской организации исследования и лечения рака» (EORTC-QLQ-C30, «русская версия»), содержащего 30 вопросов, и «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии» (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), «русская версия»). Представленные опросники клинически апробированы и признаны в мировой и отечественной клинической практике [11]. Анкетирование проводили на момент первичного обращения пациентов за консультацией. Все пациенты в обеих группах исследования имели начальную стадию ЗНО (T1-2NoMo) и не получали противоопухолевого лечения. Анкету заполнял сам больной или врач в присутствии и под диктовку пациента. Статистическая обработка результатов лечения проводилась при помощи регрессионного анализа и критерия Манна – Уитни. При интерпретации опросника Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC-QLQ-C30, «русская версия») в нашем исследовании статистическому анализу подвергнут раздел, посвященный «когнитивному функционированию». В качестве параметров центральных тенденций, то есть суммы баллов ответов на вопросы анкет, использованы медианы, так как признаки относятся к порядковой (ранговой) шкале.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группах исследования возраст больных варьировался от 49 до 79 лет, в среднем

составил $54,3 \pm 1,5$ г. ($p = 0,85$). В основной группе было 16 (52 %) мужчин и 15 (48 %) женщин. В группе контроля – 19 (60 %) мужчин, 13 (40 %) женщин. На момент первичного обращения у больных обеих групп исследование общее состояние было оценено в 0–1 балл шкалы ECOG ($p = 0,71$). Регрессионный анализ параметров аффективных симптомов и связи с полом по результатам опроса пациентов основной группы выявил значительную разницу в процентном соотношении мужчин, с высокими показателями тревожной и депрессивной симптоматики по сравнению с женщинами (34 % против 22,6 % ($p < 0,05$)). Схожие данные были получены результате статистического анализа в контрольной группе – более выраженные показатели аффективных симптомов у мужчин по сравнению с женщинами – 31,3 % против 20,5 % ($p < 0,05$).

Показатели аффективных симптомов пациентов групп исследования по данным опросника QLQ C30 представлены на рис. 1.

На момент первичного обращения в группах исследования медиана показателей «качество жизни в целом» и «здоровье в целом» составила $3,00 \pm 1$ в основной группе и $5,00 \pm 2$ в контрольной ($p < 0,01$). В обеих группах пациенты субъективно отмечали более неудовлетворительное качество жизни, что сопровождалось снижением физической активности, когнитивных свойств и превалированием аффективных нарушений, однако по анализу опросника данные показатели оказались ниже в основной группе ($p < 0,000$). При сравнительной оценке показателей аффективных нарушений больные основной группы имели более выраженные нарушения, такие как «чувство подавленности», «чувство раздражения», «беспокойство» и «напряженность», которые составили

1,00 ± 1, 1,00 ± 1, 1,00 ± 1 и 2,00 ± 1 соответственно. В контрольной группе данные параметры у пациентов составили 3,00 ± 1, 3,00 ± 1, 3,00 ± 1, 3,00 ± 1 соответственно ($p = 0,000$).

Сравнительная оценка параметров тревоги и депрессии, по результатам опросника Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), «русская версия»), представлена на рис. 2.

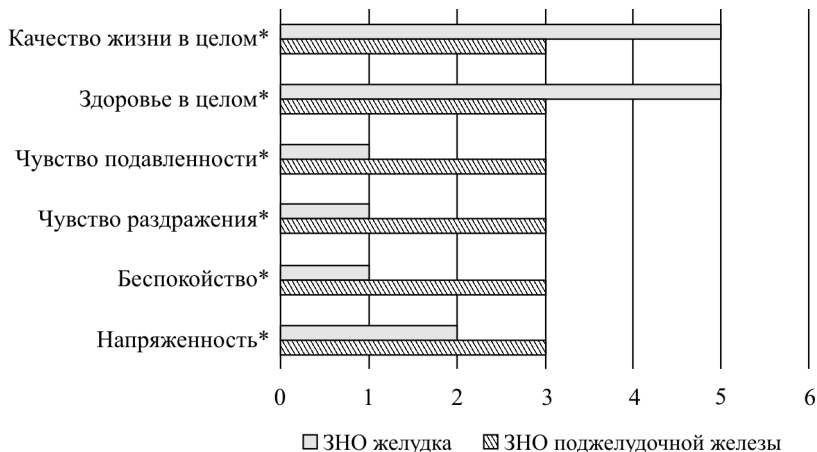


Рис. 1. Показатели аффективных симптомов пациентов групп исследования по данным опросника QLQ C30. * $p = 0,000 - 0,001$

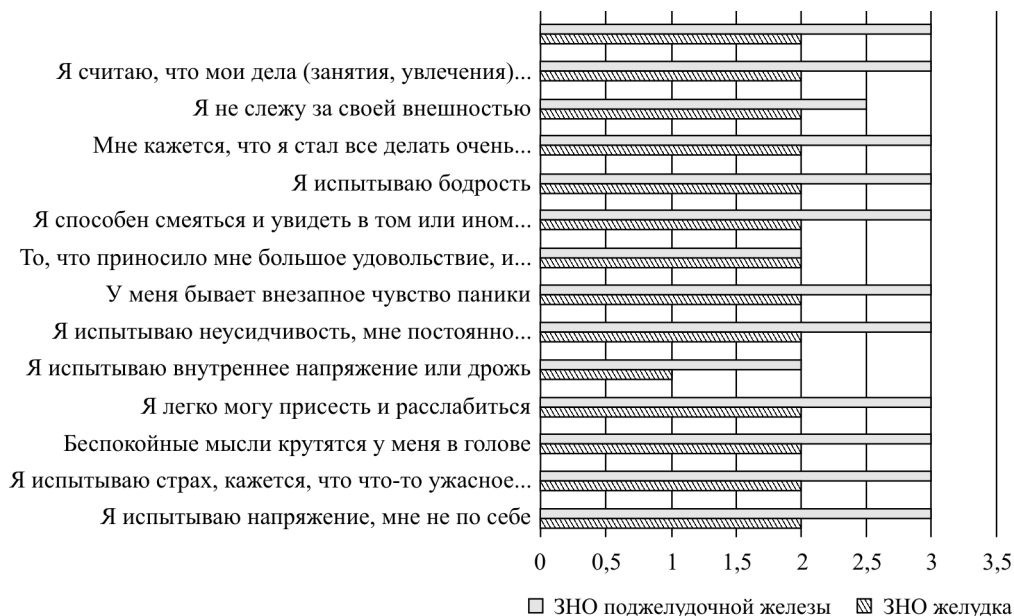


Рис. 2. Сравнительная оценка параметров тревоги и депрессии по результатам опросника Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), «русская версия»)

На момент первичного обращения в группах исследования медиана показателей по результатам анализа опросника Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), «русская версия», – медиана всех значений показателей подшкал «тревога» и «депрессия», используемых для оценки уровня тревоги, в основной группе ниже, чем в контрольной ($p = 0,000$), как и медиана показателей депрессии ($p = 0,000$). При активном опросе больные основной группы отмечали, что признаки тревоги и депрессии возникали за 9 ± 2 месяца до установки диагноза ЗНОПЖ. В основной группе исследования данные аффективные нарушения возникали за $3 \pm 1,5$ месяца до установки диагноза. Следует отметить, что 24 (70,5 %) человека контрольной группы отметили «нарастание» аффективной симптоматики уже после установки диагноза ЗНО желудка, тогда как в основной группе такая тенденция отмечена у 8 (25,8 %) больных.

Исследования по оценке психологического статуса у пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями на различных стадиях, показали, что индекс показателей физического и психического благополучия являются более точным инструментом предсказания прогноза, чем даже параметр объективного состояния больного, и может быть предложен как средство контроля за ходом терапии [13]. Надежным инструментом объективной оценки психического состояния больных являются опросники. Вопросы, предлагаемые пациентам, просты для понимания, а ответы на них не занимают много времени. В нашем исследовании средняя продолжительность заполнения опросника составила $18 \pm 3,5$ мин, что не отличается от данных литературы [14]. Вопросы вызвали затруднение у небольшого числа больных,

только 2 % пациентов при анкетировании сообщили, что один или более пунктов анкеты были затруднительны для ответа. В нашем исследовании все пациенты основной группы исследования сообщали о выраженных признаках тревоги и депрессии. Эти результаты соответствуют исследованиям Carlson et al. [3], которые сообщали, что больные раком поджелудочной железы имели более высокий уровень аффективных расстройств по сравнению с соответствующими данными лиц с ЗНО легкого, головного мозга, печени, молочной железы, толстой кишки, простаты и желудка. Наши данные также подтверждаются исследованием Holland et al. [10], в работе которых сообщалось, что пациенты ЗНОПЖ имели высокие показатели аффективных расстройств и что данную группу больных нужно обследовать не только на симптомы депрессии, но и проводить расширенный анализ психических расстройств, включая исследование тревоги. Регрессивный анализ связи пола и выраженности аффективных нарушений в нашем исследовании показал, что мужчины в обеих группах исследования отмечали более высокие показатели тревоги и депрессии. Таким образом, наши результаты расширяют данные более раннего исследования Holland et al. [10], в котором авторы сделали заключение, что у мужчин с ЗНОПЖ или желудка показатели депрессии и тревоги выше, чем у женщин. Результаты об аффективных симптомах пациентов с ЗНОПЖ в нашем исследовании подтверждаются выводами Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) [15], которые подчеркивают необходимость раннего рутинного скрининга психосоциальных и аффективных расстройств при ранней диагностике и лечении ЗНО. По мнению коллектива авторов, данные, полученные в результате анализа

психоэмоционального статуса, позволят не только заподозрить онкологическое заболевание уже на ранних стадиях и начать своевременную диагностику, но и могут быть использованы при оказании паллиативной помощи больным. В западных странах предпринимаются попытки унификации психо-социального скрининга больных раком при помощи опросников. Bultz et al. [16] в своей работе на основании анализа опыта США, Китая и Японии предложили выделить депрессию и тревогу в обязательный витальный признак онкологических больных на уровне с показателями артериального давления, частоты пульса и дыхания, температуры и уровня болевого синдрома. Особое внимание в этой работе авторы уделяют пациентам с ЗНО гастроинтестинального тракта, в особенности ЗНОПЖ. Несмотря на небольшую выборку пациентов, наше исследование подкрепляет выводы исследователей Международного института медицины США, которые рекомендуют проводить оценку аффективных расстройств у пациентов с подозрением на ЗНО или на этапе диспансеризации [17]. Исследования, изучающие прогностическую достоверность аффективных расстройств на основании анализа различных опросников, оправданы и востребованы.

Выводы

1. Депрессию и тревогу у больных с ЗНОПЖ следует расценивать не только как проблему общемедицинскую, но и организационную.
2. Работы, направленные на доказательство связи аффективных расстройств с возникновением ЗНОПЖ, могут создать теоретическую базу разработки специализированных скрининговых программ, целью которых

станет ранняя диагностика ЗНОПЖ у пациентов «групп риска» на амбулаторных этапах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World journal of oncology* 2019; 10 (1): 10–27.
2. Zabora J.R., BrintzenhofeSzoc K., Curbow B., Hooker C., Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncology* 2001; 10: 19–28.
3. Carlson L.E., Angen M., Cullum J., Goodey E., Koopmans J., Lamont L., MacRae J.H., Martin M., Pelletier G., Robinson J., Simpson J.S.A., Specia M., Tillotson L., Bultz B.D. High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *Br J Cancer* 2004; 90: 2297–2304.
4. Potash M., Breitbart W. Affective disorders in advanced cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2002; 16 (3): 671–700.
5. Derogatis L.R., Morrow G.R., Fetting J., Penman D., Piasetsky S., Schmale A.M., Henrichs M., Carnicke Jr.C.L. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *J Am Med Assoc* 1983; 249 (6): 751–757.
6. Sellick S.M., Edwardson A.D. Screening new cancer patients for psychological distress using the hospital anxiety and depression scale. *Psycho-Oncology* 2007; 16 (6): 534–542.
7. Fallowfield L., Ratcliffe D., Jenkins V., Saul J. Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer. *Br J Cancer* 2001; 84 (8): 1011–1015.
8. Yaskin J.C. Nervous symptoms as earliest manifestations of carcinoma of the pancreas. *JAMA* 1931; 96 (20): 1664–1668.
9. Green A., Austin C. Psychopathology of pancreatic cancer: a psychobiologic probe. *Psychosomatics* 1993; 34: 208–221.

10. Holland J.C., Korzan A.H., Tross S., Silberfarb P., Perry M., Comis R., Oster M. Comparative psychological disturbance in patients with pancreatic and gastric cancer. *Am J Psychiatry* 1986; 143 (8): 982–986.

11. Ионов Т. И., Новик А. А., Сухонос Ю. А. Качество жизни онкологических больных. *Вопросы онкологии* 1998. Q. 44 (6): 749–752.

12. Bjelland I., Dahl A.A., Haug T.T., Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002; 52 (2): 69–77.

13. Lee V., Cheng H., Li G., Saif M.W. Quality of life in patients with pancreatic cancer. *JOP* 2012; 13 (2): 182–184.

14. Marieke van Leeuwen, Husson O., Alberti P., Arraras J.I., Chinot O. L., Costantini A., Darlington A.-S., Dirven L., Eichler M., Hammerlid E.B., Holzner B., Johnson C.D., Kontogianni M., Kjær T.K., Morag O., Nolte S., Nordin A., Pace A., Pinto M., Polz K., Ramage J., Reijneveld J.C., Serpentine S., Tomaszewski K.A., Vassiliou V., Verdonck-de Leeuw I.M., Vistad L., Young T.E., Aaronson N.K., Lonneke V van de Poll-Franse. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2018; 16: 114.

15. NCCN: Distress: Treatment Guidelines for Patients (2nd edn) National Comprehensive Cancer Network and the American Cancer Society 2005.

16. Bultz B.D., Carlson B.D. Emotional distress: the sixth vital sign in cancer care. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6440–6441.

17. Institute of Medicine (IOM). Cancer Care for the Whole Patient: Meeting Psychosocial Health Needs. Adler N.E., Page A. E.K., editors. The National Academies Press: Washington, DC 2008.

REFERENCES

1. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World journal of oncology* 2019; 10(1): 10–27.

2. Zabora J.R., BrintzenhofeSzoc K., Curbow B., Hooker C., Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncology* 2001; 10: 19–28.

3. Carlson L.E., Angen M., Cullum J., Goodey E., Koopmans J., Lamont L., MacRae J.H., Martin M., Pelletier G., Robinson J., Simpson J.S.A., Specia M., Tillotson L., Bultz B.D. High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *Br J Cancer* 2004; 90: 2297–2304.

4. Potash M., Breitbart W. Affective disorders in advanced cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2002; 16 (3): 671–700.

5. Derogatis L.R., Morrow G.R., Fetting J., Penman D., Piasetsky S., Schmale A.M., Henrichs M., Carnicke Jr. C.L. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *J Am Med Assoc* 1983; 249 (6): 751–757.

6. Sellick S.M., Edwardson A.D. Screening new cancer patients for psychological distress using the hospital anxiety and depression scale. *Psycho-Oncology* 2007; 16 (6): 534–542.

7. Fallowfield L., Ratcliffe D., Jenkins V., Saul J. Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer. *Br J Cancer* 2001; 84 (8): 1011–1015.

8. Yaskin J.C. Nervous symptoms as earliest manifestations of carcinoma of the pancreas. *JAMA* 1931; 96 (20): 1664–1668.

9. Green A., Austin C. Psychopathology of pancreatic cancer: a psychobiologic probe. *Psychosomatics* 1993; 34: 208–221.

10. Holland J.C., Korzan A.H., Tross S., Silberfarb P., Perry M., Comis R., Oster M. Comparative psychological disturbance in patients

with pancreatic and gastric cancer. *Am J Psychiatry* 1986; 143 (8): 982–986.

11. Ionova T.I., Novik A.A., Subonos Ju.A. Quality of life for cancer patients. *Voprosy onkologii*. 1998; Q. 44 (6): 749–752 (in Russian).

12. Bjelland I., Dahl A.A., Haug T.T., Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* 2002; 52 (2): 69–77.

13. Lee V., Cheng H., Li G., Saif M.W. Quality of life in patients with pancreatic cancer. *JOP* 2012; 13 (2): 182–184.

14. Marieke van Leeuwen, Husson O., Alberti P., Arraras J.I., Chinot O. L., Costantini A., Darlington A.-S., Dirven L., Eichler M., Hammerlid E.B., Holzner B., Johnson C.D., Kontogianni M., Kjær T.K., Morag O., Nolte S., Nordin A., Pace A., Pinto M., Polz K., Ramage J., Reijneveld J.C., Serpentine S., Tomaszewski K.A., Vassiliou V., Verdonck-de Leeuw I.M., Vistad L., Young T.E., Aaronson N.K., Lonneke V van de Poll-Franse. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the

development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2018; 16: 114.

15. NCCN: Distress: Treatment Guidelines for Patients (2nd edn) National Comprehensive Cancer Network and the American Cancer Society 2005.

16. Bultz B.D., Carlson B.D. Emotional distress: the sixth vital sign in cancer care. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6440–6441.

17. Institute of Medicine (IOM). Cancer Care for the Whole Patient: Meeting Psychosocial Health Needs. Adler N.E., Page A. E.K., editors. The National Academies Press: Washington, DC 2008.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 27.01.2021

УДК 616.839:616-056.5-053.7

DOI: 10.17816/pmj38223-29

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЯМИ ОСАНКИ

Н.Н. Нежкина^{1,2}, О.В. Кулигин¹, С.В. Соколовская²,**О.Л. Насонова¹, Г.Н. Митрофанова¹*¹*Ивановская государственная медицинская академия,*²*Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского, Россия*

CHARACTERISTICS OF PHYSICAL QUALITIES AND VEGETATIVE REGULATION IN ADOLESCENTS WITH POSTURAL DISORDERS

N.N. Nezhkina^{1,2}, O.V. Kuligin¹, S.V. Sokolovskaya², O.L. Nasonova¹, G.N. Mitrofanova¹*¹*Ivanovo State Medical Academy,*²*National Research Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Russian Federation*

Цель. Дать характеристику физических качеств и вегетативной регуляции у подростков с нарушениями осанки.

Материалы и методы. Обследовано 124 подростка 16–17 лет, в том числе 58 юношей и 66 девушек. Выделены две группы пациентов: с нарушениями осанки в сагиттальной ($n = 57$) и фронтальной плоскости ($n = 67$). Программа обследования включала оценку физического развития, соматотипа, общей выносливости и статической выносливости крупных мышц спины и туловища, вегетативной регуляции с помощью анализа вариабельности сердечного ритма, уровней личностной и ситуативной тревожности, а также самооценки.

Результаты. Для подростков с нарушениями осанки в сагиттальной плоскости характерны преобладание астеноидного соматотипа, высокая частота дефицита массы тела, снижение общей выносливости, а также выносливости мышц спины и брюшного пресса, преобладание активности парасимпатической нервной системы.

© Нежкина Н.Н., Кулигин О.В., Соколовская С.В., Насонова О.Л., Митрофанова Г.Н., 2021

тел. +7 915 831 03 36

e-mail: natanezh@mail.ru

[Нежкина Н.Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры физической культуры; Кулигин О.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физической культуры; Соколовская С.В. – кандидат психологических наук, доцент, заведующая кафедрой спортивной медицины и психологии; Насонова О.Л. – преподаватель кафедры физической культуры; Митрофанова Г.Н. – старший преподаватель кафедры физической культуры].

© Nezhkina N.N., Kuligin O.V., Sokolovskaya S.V., Nasonova O.L., Mitrofanova G.N., 2021

tel. +7 915 831 03 36

e-mail: natanezh@mail.ru

[Nezhkina N.N. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Professor of Department of Physical Culture; Kuligin O.V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Physical Culture; Sokolovskaya S.V. – Candidate of Psychological Sciences, Associate Professor, Head of Department of Sport Medicine and Psychology; Nasonova O.L. – Lecturer, Department of Physical Culture; Mitrofanova G.N. – Senior Lecturer, Department of Physical Culture].

ческой вегетативной нервной системы. При нарушениях осанки во фронтальной плоскости у этой категории пациентов доминируют торакальный и мышечный типы телосложения, наблюдается значительная асимметрия статической выносливости боковых мышц туловища, увеличение функциональной активности симпатической вегетативной нервной системы. При обоих указанных вариантах нарушения осанки у подростков отмечается высокая частота синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, симпатическая гиперреактивность, личностная и ситуативная тревожность, снижение самооценки.

Выводы. Особенности физических качеств, вегетативной регуляции и психологической сферы следует учитывать при разработке дифференцированных программ коррекции осанки у подростков в зависимости от плоскости ее нарушения.

Ключевые слова. Физические качества, вегетативная регуляция, нарушения осанки, подростки.

Objective. To characterize the physical qualities and autonomic regulation in adolescents with postural disorders.

Material and methods. 124 teenagers aged 16-17 including 58 boys and 66 girls were examined. There were 2 groups of patients: with postural disorders in the sagittal ($n = 57$) and frontal plane ($n = 67$). The examination program included an assessment of physical development, somatotype, general endurance and static endurance of the large muscles of the back and trunk, autonomic regulation by analyzing heart rate variability, levels of personal and situational anxiety, as well as self-esteem.

Results. Adolescents with impaired posture in the sagittal plane are characterized by the predominance of the asthenoid somatotype, a high frequency of body weight deficiency, a decrease in overall endurance, as well as endurance of the back and abdominal muscles, and a predominance of the activity of the parasympathetic autonomic nervous system. In this category of patients, the thoracic and muscular types of physique predominate in the frontal plane of postural disorders, and there is a significant asymmetry in the static endurance of the lateral muscles of the trunk, and an increase in the functional activity of the sympathetic autonomic nervous system. In both of these variants of postural disorders in adolescents, there is a high frequency of undifferentiated connective tissue dysplasia, sympathetic hyperreactivity, personal and situational anxiety, and a decrease in self-esteem.

Conclusions. Features of physical qualities, vegetative regulation and psychological sphere should be taken into account when developing differentiated programs for correcting posture in adolescents, depending on the plane of its violation.

Keywords. Physical qualities, vegetative regulation, postural disorders, adolescents.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения осанки (НО) занимают первое место в структуре хронической патологии опорно-двигательного аппарата в подростковом возрасте и служат благоприятным фоном для появления структурных изменений в позвоночном столбе [1, 2]. Доказано, что НО у подростков ассоциированы с рядом функциональных расстройств и заболеваний внутренних органов, поэтому их своевременная диагностика и лечение важны для

сохранения здоровья подрастающего поколения [3–5].

Пубертат – один из критических периодов развития опорно-двигательного аппарата. Он характеризуется интенсивным накоплением костной массы позвоночника, завершением формирования его физиологических изгибов. Так называемый «ростовой скачок» в виде значительного увеличения длины позвоночника, который наблюдается в подростковом возрасте, часто сопровождается неравномерным развитием и дистонией крупных

мышц туловища, что может привести к деформации позвоночного столба. В механизмах развития НО, кроме патологических изменений костного аппарата позвоночника, важную роль играют нарушения функционирования крупных мышц туловища и вегетативно-психологической сферы [6]. Однако функциональные особенности этих систем у подростков с различными типами НО остаются малоизученными.

Цель работы – дать характеристику физических качеств и вегетативной регуляции у подростков с нарушениями осанки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для работы послужили данные обследования 124 подростков 16–17 лет, в том числе 58 юношей и 66 девушек. НО диагностировали с помощью компьютерной оптической топографии (КОМОТ) на установке ТОДП-122 (производство «МЕТОС», Новосибирск). Выделены две группы пациентов: первая ($n = 57$) – с отклонением позвоночника в сагиттальной, вторая ($n = 67$) – с НО во фронтальной плоскости.

Физическое развитие определяли по результатам антропометрии в соответствии с программой «ВОЗ Anthro». Оценивали особенности телосложения – соматотипы (по В.Г. Штефко и А.Д. Островскому) с учетом соматоскопических признаков (форма спины, грудной клетки, живота, ног, развитие скелета, мышц и жировотложения. При объективном обследовании выявляли фенотипические симптомы дисплазии соединительной ткани.

Общая выносливость оценивалась по времени, затраченному для преодоления дистанции 3000 (юноши) и 2000 м (девушки).

Статическая выносливость мышц спины и туловища исследовалась в положениях лежа на животе, спине, а также на правом и левом боках. При этом верхняя часть туловища до гребешка подвздошной кости находится на весу, руки на поясе, ноги удерживаются медицинским работником на кушетке. Проба на статическую выносливость мышц брюшного пресса проводилась из исходного положения сидя на полу с полусогнутыми в тазобедренных и коленных суставах ногами и опорой стопами на пол. Подросток отклоняет туловище под углом 60° , руки на затылке, согнутые в локтевых суставах. Определяется время (в секундах) удержания туловища в заданных положениях до появления покачивания или самостоятельного прекращения теста.

Для оценки вегетативной регуляции анализировали вариабельность ритма сердца (BPC) с использованием программно-аппаратного комплекса «Поли-Спектр-8/Е» (производство «Нейрософт») и соблюдением стандартных условий обследования в покое (f – фоновая запись) и при активной ортостатической пробе (or). Определяли TP – total power – общую мощность спектра нейрогуморальной регуляции, характеризующую суммарное воздействие всех спектральных компонентов на синусовый ритм; VLF %, LF %, HF % – относительные показатели, выражающие вклад отдельных спектральных компонентов в TP, коэффициенты $K_{30/15}$ и $(LF/HF_{or})/(LF/HF_f)$, отражающие соответственно реактивность парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы.

Характеристика психологических особенностей включала определение ситуативной и личностной тревожности (тест-опросник Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина), а также самооценки (методика Д. Кейрси).

Указанные показатели, полученные у подростков с НО, сравнивались с данными обследования их здоровых сверстников ($n = 98$).

Для статистической обработки материала использована программа Statistica 6. Достоверность различий оценивали по критерию Манна – Уитни, относительных величин (%) с помощью углового преобразования Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено (табл. 1), что около трети подростков с НО в сагиттальной плоскости имеют дефицит массы тела, а практически половина из них – астеноидный соматотип. В группе пациентов с НО во фронтальной плоскости доминируют торакальный и мышечный типы телосложения, составляя суммарно 58,2 %. Астенизация, сопровождающаяся высоким ростом и снижением веса, способствует формированию НО [6].

Таблица 1

Физическое развитие и соматотипы подростков с нарушениями осанки, %

Показатель	Плоскость нарушения осанки	
	фронтальная	сагиттальная
Дефицит массы	14,9	31,6*
Астеноидный соматотип	19,4	47,4***
Торакальный соматотип	31,3	19,3
Мышечный соматотип	26,9	8,7**
Дигестивный соматотип	22,4	24,6

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,005$.

Независимо от типа НО зарегистрирована высокая частота синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани – НДСТ (62,7 и 63,2 %). В его основе лежат

структурные нарушения эластических и коллагеновых волокон I и IV типов. НДСТ клинически манифестирует уменьшением силы и тонуса мышц, слабостью связочного аппарата и гипермобильностью суставов позвоночника, а также снижением минеральной плотности его костной ткани. Перечисленные факторы способствуют появлению НО, которые сами по себе также рассматриваются как одно из проявлений НДСТ [7–10].

Установлено (табл. 2), что подростки с НО во фронтальной плоскости имеют более высокие показатели общей и статической выносливости крупных мышц туловища, что

Таблица 2

Общая и статическая выносливость крупных мышц туловища у подростков с нарушениями осанки (Me , Q_{25} – Q_{75})

Показатель	Плоскость нарушения осанки	
	фронтальная	сагиттальная
Общая выносливость, мин		
Юноши	14,0 (9,4–18,1)	11,8* (6,7–14,1)
Девушки	12,1 (8,8–14,1)	11,3* (9,4–13,9)
Статическая выносливость крупных мышц, с		
Спины	185 (145–205)	67*** (45–86)
Правой половины туловища	189 (150–207)	117** (88–130)
Левой половины туловища	95 (66–122)	96 (64–118)
Брюшного пресса	185 (144–199)	114** (77–130)

Примечание: ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,005$.

сопровождается значительной асимметрией статической выносливости боковых мышц туловища. У их сверстников с НО в сагиттальной плоскости снижена выносливость мышц спины и брюшного пресса. Это, возможно, обусловле-

но преобладанием астеноидного типа телосложения, который характеризуется слабым развитием мышечного корсета, что является одним из механизмов формирования НО. При отклонениях позвоночника во фронтальной плоскости, напротив, чаще встречаются мышечный и торакальный соматотипы с хорошо развитыми крупными мышцами туловища, в том числе выпрямляющими позвоночник, что позволяет удерживать его в вертикальном положении.

Оценка показателей variability ритма сердца (табл. 3) показала, что у пациентов с НО в сагиттальной плоскости по сравнению с подростками, имеющими отклонение

Таблица 3

**Показатели variability
сердечного ритма у подростков
с нарушениями осанки (Me, Q25–Q75)**

Показатель	Плоскость нарушения осанки	
	фронтальная	сагиттальная
TP, мс ²	1400 (1230–2024)	1900* (1330–2400)
HF, %	28,2 (21,1–32,4)	42,1* (33,3–51,2)
LF, %	47,9 (35,7–52,8)	26,1* (17,0–29,5)
VLF, %	23,9 (20,6–40,4)	31,8 (20,7–44,4)
K30/15, усл.ед.	1,05 (1,0–1,2)	1,19 (1,1–1,4)
(LF/HFor)/(LF/HFf), усл.ед.	11,8 (9,2–12,0)	11,0 (9,9–12,0)

Примечание: * – $p < 0,05$.

позвоночника во фронтальной плоскости, значительно выше общая мощность спектра нейроморальной регуляции. При НО в сагиттальной плоскости в его структуре максимально представлены высокочастотные колебания, отражающие парасимпатические влияния. При НО во фронтальной плоскости, напротив, до-

минируют низкочастотные волны, что является проявлением высокой симпатической активности [11]. Независимо от варианта НО зарегистрировано полуторакратное превышение нормативных значений коэффициента (LF/HFor)/(LF/HFf), что свидетельствует о гиперреактивности симпатoadrenalовой системы.

Установлено, что у подростков с НО, особенно в сагиттальной плоскости, значительно чаще, чем у их здоровых сверстников, регистрируется высокий уровень личностной и ситуативной тревожности, а также снижение самооценки (табл. 4). Эти психологические особенности значимо отражаются на привычной для подростков позе и, следовательно, могут участвовать в формировании нарушений осанки.

Таблица 4

**Частота регистрации высокой
тревожности и заниженной
самооценки у подростков
с нарушениями осанки, %**

Показатель	Здоровые подростки	Плоскость нарушения осанки	
		фронтальная	сагиттальная
Высокая личностная тревожность	13,3	49,3**	49,1**
Высокая ситуативная тревожность	3,1	35,8***	77,2***
Заниженная самооценка	5,1	32,8***	73,7***

Примечание: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,005$.

Выводы

1. Для подростков с нарушениями осанки в сагиттальной плоскости характерны преобладание астеноидного соматотипа, высокая частота дефицита массы тела, снижение общей выносливости, а также вынос-

ливости мышц спины и брюшного пресса, преобладание активности парасимпатической вегетативной нервной системы.

2. При нарушениях осанки во фронтальной плоскости у этой категории пациентов доминируют торакальный и мышечный типы телосложения, наблюдается значительная асимметрия статической выносливости боковых мышц туловища, увеличение функциональной активности симпатической вегетативной нервной системы.

3. При обоих указанных вариантах нарушения осанки у подростков отмечается высокая частота синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, симпатическая гиперреактивность, личностная и ситуативная тревожность, снижение самооценки.

4. Особенности физических качеств, вегетативной регуляции и психологической сферы следует учитывать при разработке дифференцированных программ коррекции осанки у подростков в зависимости от плоскости ее нарушения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Спивак Е.М., Спицин Н.Н.* Ювенильный шейный остеохондроз. Ярославль: Александр Рутман 2007; 120.
2. *Спивак Е.М., Спицин Н.Н.* Основы формирования и особенности проявлений ювенильного шейного остеохондроза. Смоленский медицинский альманах 2020; 2: 153–156.
3. *Спивак Е.М., Ермолина Е.А., Складнева А.Л.* Состояние кардиореспираторной системы при нарушениях осанки у детей. Вопросы практической педиатрии 2009; 2 (4): 107–108.
4. *Нежжина Н.Н., Кулигин О.В., Чистякова Ю.В., Нежжина А.И.* Комплексная оценка состояния здоровья студентов 1 курса медицинского вуза. Вестник Ивановской медицинской академии 2011; 2 (16): 11–13.
5. *Спивак Е.М., Нежжина Н.Н., Кулигин О.В., Насонова О.Л.* Состояние здоровья школьников с нарушениями осанки. Вестник Ивановской медицинской академии 2020; 2 (25): 29–33.
6. *Волков А.М.* Медико-психологическая характеристика нарушений осанки у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук М. 2006; 28.
7. *Спивак Е.М., Комракова С.А.* Минеральная плотность кости при синдроме гипермобильности суставов в детском возрасте. Вопросы практической педиатрии 2008; 6 (3): 28–32.
8. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н.* Дисплазия соединительной ткани. СПб: ЭЛБИ-СПб 2009; 704.
9. *Спивак Е.М.* Диагностика синдрома гипермобильности суставов в детском возрасте. Вестник Ивановской медицинской академии 2009; 4 (14): 28–30.
10. *Спивак Е.М., Комракова С.А.* Минеральная плотность кости и особенности ее метаболизма при синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. Вестник ивановской медицинской академии 2010; 1 (15): 36–38.
11. *Нежжина Н.Н., Кулигин О.В., Чистякова Ю.В., Фомин Ф.Ю., Андреев А.В., Исаева О.В.* Показатели временного и спектрального анализа variability сердечного ритма у здоровых подростков 16–17 лет. Вестник Ивановской медицинской академии 2013; 2 (18): 66–67.

REFERENCES

1. *Spivak E.M., Spirin N.N.* Juvenile cervical osteochondrosis. Yaroslavl, 2007; 120 (in Russian).
2. *Spivak E.M., Spirin N.N.* Fundamentals of the formation and features of the manifesta-

tions of juvenile cervical osteochondrosis. *Smolenskij medicinskij al'manah* 2020; 2: 153–156 (in Russian).

2. *Spivak E.M., Ermolina E.A., Skladneva A.L.* The state of the cardiorespiratory system in children with postural disorders. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2009; 2 (4): 107–108 (in Russian).

4. *Nezhkina N.N., Kuligin O.V., Chistjakova Ju.V., Nezhkina A.I.* Comprehensive assessment of the health status of 1st-year medical university students. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii* 2011; 2 (16): 11–13 (in Russian).

5. *Spivak E.M., Nezhkina N.N., Kuligin O.V., Nasonova O.L.* The state of health of school-children with impaired posture. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii* 2020; 2 (25): 29–33 (in Russian).

6. *Volkov A.M.* Medical and psychological characteristics of postural disorders in children and adolescents: avtoref. dis. ... kand. med. nauk M. 2006; 28 (in Russian).

7. *Spivak E.M., Komrakova S.A.* Bone mineral density in children with joint hypermobility syndrome. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2008; 6 (3): 28–32 (in Russian).

8. *Kadurina T.I., Gorbunova V.N.* Connective tissue dysplasia. SPb: JeLBI-SPb 2009: 704 (in Russian).

9. *Spivak E.M.* Diagnosis of joint hypermobility syndrome in childhood. *Vestnik ivanovskoi meditsinskoj akademii* 2009; 4 (14): 28–30 (in Russian).

10. *Spivak E.M., Komrakova S.A.* Bone mineral density and features of its metabolism in children with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome *Vestnik ivanovskoi meditsinskoj akademii* 2010; 1 (15): 36–38 (in Russian).

11. *Nezhkina N.N., Kuligin O.V., Chistjakova Ju.V., Fomin F.Ju., Andreev A.V., Isaeva O.V.* Indicators of temporal and spectral analysis of heart rate variability in healthy adolescents aged 16–17 years. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii* 2013; 2 (18): 66–67 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 30.01.2021

УДК 616.8-009.86:616.12-008.331.1-08-053

DOI: 10.17816/pmj38230-36

ПСИХОФИЗИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВКА В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ ПО СИМПАТИКО-ТОНИЧЕСКОМУ ТИПУ И ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Н.Н. Нежкина^{1,2}, О.В. Кулигин¹, О.Л. Насонова¹,*

Г.Н. Митрофанова¹, С.В. Соколовская²

¹Ивановская государственная медицинская академия,

²Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского, Россия

PSYCHOPHYSICAL TRAINING IN TREATMENT OF SYMPATHICOTONIC VEGETATIVE DYSTONIA SYNDROME AND PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

N.N. Nezhkina^{1,2}, O.V. Kuligin¹, O.L. Nasonova¹, G.N. Mitrofanova¹, S.V. Sokolovskaya²*

¹Ivanovo State Medical Academy,

²National Research Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Russian Federation

Цель. Оценить эффективность психофизической тренировки как метода немедикаментозной коррекции синдрома вегетативной дистонии по симпатико-тоническому типу и первичной артериальной гипертензии у детей и подростков.

Материалы и методы. Обследовано 164 пациента в возрасте 7–17 лет с синдромом вегетативной дистонии по симпатико-тоническому типу, из которых у 47 диагностирована первичная артериальная гипертензия. Оценивали исходный вегетативный тонус (по сводным клиническим таблицам вегета-

© Нежкина Н.Н., Кулигин О.В., Насонова О.Л., Митрофанова Г.Н., Соколовская С.В., 2021

тел. +7 915 831 03 36

e-mail: natanezh@mail.ru

[Нежкина Н.Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры физической культуры; Кулигин О.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физической культуры; Насонова О.Л. – преподаватель кафедры физической культуры; Митрофанова Г.Н. – старший преподаватель кафедры физической культуры; Соколовская С.В. – кандидат психологических наук, доцент, заведующая кафедрой спортивной медицины и психологии].

© Nezhkina N.N., Kuligin O.V., Nasonova O.L., Mitrofanova G.N., Sokolovskaya S.V., 2021

tel. +7 915 831 03 36

e-mail: natanezh@mail.ru

[Nezhkina N.N. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Professor of Department of Physical Culture; Kuligin O.V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Physical Culture; Nasonova O.L. – Lecturer, Department of Physical Culture; Mitrofanova G.N. – Senior Lecturer, Department of Physical Culture; Sokolovskaya S.V. – Candidate of Psychological Sciences, Associate Professor, Head of Department of Sport Medicine and Psychology].

тивных проявлений), вегетативную реактивность (по результатам вариационной пульсографии в орто- и клиноположении), обеспечение деятельности (по клиноортостатической пробе), анализировали вариабельность ритма сердца. В качестве метода немедикаментозной коррекции функционального состояния вегетативной нервной системы использовали психофизическую тренировку (основная группа, $n = 110$) и лечебную физическую культуру (группа сравнения, $n = 54$). Для оценки эффективности лечения больные обследовались дважды: до и после курса.

Результаты. Установлено, что при симпатико-тоническом типе синдрома вегетативной дистонии преобладают избыточные вегетативная реактивность и обеспечение деятельности. Применение психофизической тренировки приводит к их нормализации у большинства пациентов. У больных с первичной артериальной гипертензией снижается уровень артериального давления. По данным анализа вариабельности сердечного ритма в основной группе имеет место значительное увеличение общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции, представленности высокочастотных колебаний при одновременном снижении доли низкочастотных волн, а также выравнивается симпатико-парасимпатический баланс.

Выводы. Психофизическая тренировка является эффективным методом немедикаментозной коррекции синдрома вегетативной дистонии по симпатико-тоническому типу и первичной артериальной гипертензии у детей и подростков.

Ключевые слова. Симпатическая вегетативная нервная система, артериальная гипертензия, дети, подростки.

Objective. To evaluate the effectiveness of psychophysical training as a method of non-drug correction of vegetative dystonia syndrome of sympaticotonic type and primary arterial hypertension in children and adolescents.

Material and methods. 164 patients aged 7–17 years with sympathicotonic vegetative dystonia syndrome were examined, of which 47 were diagnosed primary arterial hypertension. The baseline autonomic tone (by cumulative clinical tables of autonomic manifestations), autonomic reactivity (based on the results of variation pulsography in ortho- and clean position), support activities (by clean orthostatic test) were evaluated, the heart rate variability was analyzed. As a method of non-drug correction of the functional state of the autonomic nervous system, psychophysical training (main group, $n = 110$) and therapeutic physical culture (comparison group, $n = 54$) were used. To assess the effectiveness of treatment, patients were examined twice: before and after the course.

Results. It was found that in the sympaticotonic type of vegetative system, excessive vegetative reactivity and activity maintenance predominate. The use of psychophysical training leads to their normalization in most patients. In patients with primary arterial hypertension, the level of blood pressure decreases. According to the analysis of heart rate variability in the main group there is a significant increase in the total power spectrum of neurohumoral regulation, representation of high-frequency fluctuations with simultaneous reduction of the share of low-frequency waves as well as aligned sympathetic-parasympathetic balance.

Conclusion. Psychophysical training is an effective method for non-drug correction of vegetative dystonia syndrome by sympaticotonic type and primary arterial hypertension in children and adolescents.

Keywords. Sympathetic autonomic nervous system, arterial hypertension, children, adolescents.

ВВЕДЕНИЕ

Симпатическая нервная система играет исключительно важную роль в системе нейрогуморальной регуляции аппарата кровообра-

щения. Длительно существующая ее активация сопровождается рядом эффектов, оказывающих влияние на гемодинамику. Важнейшими из них являются увеличение частоты и силы сердечных сокращений, вазоконстрикция,

приводящая к повышению периферического сосудистого сопротивления, рост потребности миокарда в кислороде, ретенция ионов натрия и воды в организме [1].

Синдром вегетативной дистонии (СВД) по симпатико-тоническому типу рассматривается в качестве начальной фазы наиболее значимых кардиоваскулярных заболеваний, прежде всего артериальной гипертензии. Последняя является одним из главных модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска [2].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что истоки первичной артериальной гипертензии (ПАГ) лежат в детском возрасте, когда регистрируются первые эпизоды повышения АД. В патогенезе этого заболевания, особенно на ранних фазах его развития, большую роль играет возросшая симпатическая активность.

Одним из направлений немедикаментозной коррекции СВД и ПАГ является оптимизация двигательного режима. Однако нерациональное построение последнего у детей и подростков с исходной симпатикотонией, в том числе регулярно тренирующихся, сопровождается энергозатратным гиперкинетическим режимом функционирования центральной гемодинамики, нарушением вегетативного гомеостатического баланса и является фактором поддержания повышенного АД [3, 4]. Поэтому лечебно-реабилитационные программы у этой категории пациентов требуют научного обоснования и специальной организации физической активности [5–7].

Цель исследования – оценить эффективность психофизической тренировки как метода немедикаментозной коррекции синдрома вегетативной дистонии по симпатико-тоническому типу и первичной артериальной гипертензии у детей и подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 164 пациента в возрасте 7–17 лет с диагнозом «синдром вегетативной дистонии по симпатико-тоническому типу», в том числе 47 детей младшего (7–10 лет), 60 – среднего (11–14 лет) и 57 – старшего (15–17 лет) школьного возраста, мальчиков было 80, девочек – 84; достоверные гендерные различия в возрастных подгруппах отсутствовали.

Характеристика функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) включала определение исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности (ВР) и обеспечения деятельности (ВОД). Тип ИВТ устанавливали по сводной таблице вегетативных проявлений. ВР оценивали методом вариационной пульсографии по отношению $ИН_2/ИН_1$ – индекса напряжения в ортостазе ($ИН_2$) к его величине в клиноположении пациента ($ИН_1$), ВОД – с помощью клиноортостатической пробы. Полученные показатели функционального состояния ВНС у обследованных школьников сопоставляли с общепринятыми нормативами [8].

Анализировали вариабельность ритма сердца с использованием программно-аппаратного комплекса «Поли-Спектр-8/Е» (производство «Нейрософт»). Определяли ТР (total power) – общую мощность спектра нейрогуморальной регуляции, LF, HF, VLF – относительные показатели, выражающие вклад в ТР низко-, высоко- и очень низкочастотных спектральных компонентов и отношение LF/HF.

В части случаев ($n = 47$) выявлена ПАГ; диагноз верифицирован в соответствии с критериями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Ассоциации детских кардиологов России (2020).

Динамика параметров вегетативного гомеостазиса после курсов ПФТ и ЛФК, %

Примечание: *** – $p < 0,005$.

Школьники, получившие курс ПФТ ($n = 110$), составили основную группу, у остальных пациентов ($n = 54$) использовали традиционную лечебную физическую культуру (ЛФК), разработанную для детей и подростков с нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу (группа сравнения). Для оценки эффективности ПФТ и ЛФК больные обследовались дважды: до и после курса.

Статистическая обработка цифрового материала осуществлена с помощью программы StatPlus2009. Достоверность различий оценивали по критерию Манна – Уитни, относительных величин (%) с помощью углового преобразования Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что при симпатико-тоническом типе СВД преобладают избыточные ВР и ВОД (табл. 1).

После курса традиционной ЛФК достоверных изменений ВР и ВОД не отмечено. При использовании ПФТ число пациентов, у которых нормализовались показатели вегетативного гомеостатического баланса возросло практи-

чески втрое при одновременном резком снижении инвертированных вариантов параметров вегетативного гомеостатического баланса, прежде всего избыточных ВР и ВОД.

Показано, что чрезмерное повышение функциональной активности симпатoadrenalовой системы способствуют поддержанию высоких цифр общего периферического сосудистого сопротивления, что, в свою очередь, рассматривается в качестве фактора стойкого повышения АД. У подростков с ПАГ в большинстве случаев регистрируется гиперсимпатико-тоническая ВР и тахикардический вариант клиноортостатической пробы, отражающий избыточное ВОД [10].

ПАГ верифицирована у 47 из 164 больных СВД по симпатико-тоническому типу (28,7 %), и ее частота резко нарастает по мере увеличения возраста пациентов, составив у младших, средних и старших школьников 8,5; 21,7 и 52,6 % соответственно ($p < 0,005$). Избыточная ВР имела место у 78,7 %, а избыточное ВОД – у 74,4 % пациентов с ПАГ. Все указанное выше подтверждает факт прямой связи между активацией симпатoadrenalовой системы и стойким повышением АД у детей и подростков.

После курса ПФТ параллельно нормализации ВР и ВОД снижался уровень АД: систолического в среднем на $7,2 \pm 1,2$ мм рт. ст., диастолического на $5,3 \pm 1,1$ мм рт. ст. против $4,1 \pm 1,0$ и $2,0 \pm 0,8$ мм рт. ст. соответственно в группе сравнения ($p < 0,05$).

При анализе вариабельности сердечного ритма установлено (табл. 2), что под влиянием ПФТ наблюдается значительное увеличение общей мощности спектра нейрорегуляторной регуляции, представленности высокочастотных колебаний (HF), отражающих усиление активности холинергических аппаратов при одновременном

снижении доли низкочастотных волн (LF), что свидетельствует об ослаблении симпатических влияний [11].

Выравнивание симпатико-парасимпатического баланса после курса ПФТ проявилось уменьшением коэффициента LF/HF, средние значения которого в основной группе снизились практически вдвое с $2,1 \pm 0,1$ до $1,1 \pm 0,2$ усл. ед.

Показано, что увеличение тонуса парасимпатической ВНС у подростков с ПАГ обладает саногенетическим эффектом [12, 13].

Таблица 2

**Динамика параметров вариабельности
сердечного ритма после курсов
ПФТ и ЛФК, %**

Параметр ВСР	Клиническая группа	
	сравнения – курс ЛФК ($n = 54$)	основная – курс ПФТ ($n = 110$)
TP	+ 17,0	+ 71,9***
LF, %	– 7,5	– 20,4 *
HF, %	+ 12,5	+ 56,5***
VLF, %	+1,7	– 10,7 *
LF/HF	– 15,8	– 47,6**

Примечание: TP – общая мощность спектра нейрорегуляторной регуляции, LF – низкочастотные волны, HF – высокочастотные волны, VLF – очень низкочастотные волны, * – $p < 0,5$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,005$.

Выводы

1. Психофизическая тренировка является эффективным методом немедикаментозной коррекции синдрома вегетативной дистонии по симпатико-тоническому типу и первичной артериальной гипертензии у детей и подростков.

2. Положительное влияние этой оздоровительной программы проявляется уменьшением функциональной активности симпатической системы, выравниванием симпатико-

парасимпатического баланса, нормализацией вегетативной реактивности и обеспечения деятельности, снижением величины артериального давления.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Конради А.О. Вегетативная нервная система при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности: современное понимание патофизиологической роли и новые подходы к лечению. Российский кардиологический журнал 2013; 4 (102): 52–63.
2. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал 2018; 6 (23): 7–122.
3. Стивак Е.М., Курбанова И.М. Особенности вегетативной регуляции и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у юных спортсменов. Вопросы практической педиатрии 2008; 3 (3): 20–23.
4. Стивак Е.М., Нежкина Н.Е. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы к нагрузке у юных спортсменов с различными типами вегетативной регуляции. Спортивная медицина: наука и практика 2014; 1: 32–36.
5. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии 2020; 2 (17): 7–35.
6. Нежкина Н.Н., Жданова Л.А., Воробьева Е.В., Бобошко И.Е. Роль психофизической тренировки в коррекции нейроциркуляторной дистонии по гипертоническому типу у подростков 15–17 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004; 6: 26–30.
7. Кузина Е.Н., Стивак Е.М. Скандинавская ходьба в реабилитации детей с хроническими аллергическими заболеваниями легких. Лечебная физкультура и спортивная медицина 2015; 6 (132): 22–25.
8. Стивак Е.М., Нежкина Н.Н. Синдром вегетативной дистонии у детей. Ярославль: Александр Рутман 2009; 220.
9. Нежкина Н.Н., Жданова Л.А., Бобошко И.Е., Ширстов А.М. Психофизическая тренировка в коррекции вегетативных дистоний у детей. Иваново 2003; 164.
10. Стивак Е.М., Печникова Н.В. Особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при первичной артериальной гипертензии у подростков. Ярославский педагогический вестник 2012; 3 (3): 155–158.
11. Нежкина Н.Н., Кулигин О.В., Чистякова Ю.В., Фомин Ф.Ю., Андреев А.В., Исаева О.В. Показатели временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у здоровых подростков 16–17 лет. Вестник Ивановской медицинской академии 2013; 2 (18): 66–67.
12. Стивак Е.М., Печникова Н.В., Гуцин А.Г., Головин Н.Л. Показатели вариабельности сердечного ритма и психофизиологического состояния организма подростков с нормальным и повышенным артериальным давлением. Ярославский педагогический вестник 2012; 3 (3): 159–161.
13. Стивак Е.М. Характер нарушений функционального состояния вегетативной нервной системы при первичной артериальной гипертензии у подростков. Артериальная гипертензия 2014; 2 (20): 120–124.

REFERENCES

1. Conradi A.O. The autonomic nervous system in arterial hypertension and heart failure: current understanding of the pathophysiological

role and new approaches to treatment. *Rossijskij kardiologičeskij žurnal* 2013; 4 (102): 52–63 (in Russian).

2. Bojcov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G. i dr. Cardiovascular prevention 2017. *Russian national recommendations. Rossijskij kardiologičeskij žurnal* 2018; 6 (23): 7–122 (in Russian).

3. Spivak E.M., Kurbanova I.M. Features of vegetative regulation and functional state of the cardiovascular system in young athletes. *Voprosy praktičeskoj pediatrii* 2008; 3 (3): 20–23 (in Russian).

4. Spivak E.M., Nezhkina N.E. Features of adaptation of the cardiovascular system to the load in young athletes with different types of autonomic regulation. *Sportivnaja medicina: nauka i praktika* 2014; 1: 32–36 (in Russian).

5. Aleksandrov A.A., Kisľjak O.A., Leont'eva I.V. ot imeni jekspertov. Clinical recommendations. Diagnosis, treatment and prevention of arterial hypertension in children and adolescents. *Sistemnye gipertenzii* 2020; 2 (17): 7–35 (in Russian).

6. Nezhkina N.N., Zhdanova L.A., Vorob'eva E.V., Boboshko I.E. The role of psychophysical training in the correction of neurocirculatory dystonia of the hypertensive type in adolescents aged 15–17 years. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* 2004; 6: 26–30 (in Russian).

7. Kuzina E.N., Spivak E.M. Nordic walking in the rehabilitation of children with chronic allergic lung diseases. *Lečebnaja fizkul'tura i sportivnaja medicina* 2015; 6 (132): 22–25 (in Russian).

8. Spivak E.M., Nezhkina N.N. The syndrome of vegetative dystonia in children.

Jaroslavl': Aleksandr Rutman 2009; 220 (in Russian).

9. Nezhkina N.N., Zhdanova L.A., Boboshko I.E., Shirstov A.M. Psychophysical training in the correction of vegetative dystonia in children. Ivanovo 2003; 164 (in Russian).

10. Spivak E.M., Pechnikova N.V. Features of vegetative regulation of the cardiovascular system in primary arterial hypertension in adolescents. *Jaroslavskij pedagogičeskij vestnik* 2012; 3 (3): 155–158 (in Russian).

11. Nezhkina N.N., Kuligin O.V., Chistjakova Ju.V., Fomin F.Ju., Andreev A.V., Isaeva O.V. Indicators of temporal and spectral analysis of heart rate variability in healthy adolescents aged 16–17 years. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii* 2013; 2 (18): 66–67 (in Russian).

12. Spivak E.M., Pechnikova N.V., Gushbin A.G., Golovin N.L. Indicators of heart rate variability and psychophysiological state of the body of adolescents with normal and high blood pressure. *Jaroslavskij pedagogičeskij vestnik* 2012; 3 (3): 159–161 (in Russian).

13. Spivak E.M. The nature of disorders of the functional state of the autonomic nervous system in primary arterial hypertension in adolescents. *Arterial'naja gipertenzija* 2014; 2 (20): 120–124 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 07.01.2021

УДК 616.8-009.17

DOI: 10.17816/pmj38237-44

УСТАЛОСТЬ КАК СИМПТОМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Т.В. Байдина^{1*}, Т.И. Колесова², Ю.В. Малинина³, Т.Н. Трушникова¹, М.А. Данилова¹

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

²ООО «Клиника Медгарант», г. Пермь,

³Пермская краевая клиническая больница, Россия

FATIGUE AS A SYMPTOM OF NEUROLOGICAL DISEASES

T.V. Baidina^{1*}, T.I. Kolesova², Yu.V. Malinina³, T.N. Trushnikova¹, M.A. Danilova¹

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²LLC "Clinic Medgarant", Perm,

³Perm Regional Clinical Hospital, Russian Federation

Цель. Изучался синдром усталости при различных органических заболеваниях мозга.

Материалы и методы. Обследованы пациенты, находящиеся в восстановительном периоде полупарного инсульта, с болезнью Паркинсона и рассеянным склерозом. Наряду с клиническим, проведено исследование по анкете астении MFI-20, FIS (Fatigue Impact Scale), FSS (Fatigue Severity Scale).

Результаты. Установлено, что у пациентов с различными заболеваниями центральной нервной системы отмечается синдром усталости, являющийся нозогенным, то есть следствием органического мозгового повреждения.

Выводы. Наличие синдрома усталости при органических заболеваниях мозга не вызывает сомнения, а вопрос о его происхождении нуждается в изучении.

Ключевые слова. Инсульт, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, синдром усталости.

Objective. The aim of the work was to study the fatigue syndrome in various organic brain diseases.

Materials and methods. Patients in the recovery period of hemispheric stroke, with Parkinson's disease and multiple sclerosis were examined. Along with the clinical one, there was conducted a study using the asthenia questionnaire MFI-20, FIS (Fatigue Impact Scale), FSS (Fatigue Severity Scale).

© Байдина Т.В., Колесова Т.И., Малинина Ю.В., Трушникова Т.Н., Данилова М.А., 2021

тел. +7 912 481 26 40

e-mail: tatiana_baidina@mail.ru

[Байдина Т.В. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и медицинской генетики; Колесова Т.И. – кандидат медицинских наук, врач-невролог; Малинина Ю.В. – кандидат медицинских наук, врач-невролог; Трушникова Т.Н. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики; Данилова М.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и медицинской генетики].

© Baidina T.V., Kolesova T.I., Malinina Yu.V., Trushnikova T.N., Danilova M.A., 2021

тел. +7 912 481 26 40

e-mail: tatiana_baidina@mail.ru

[Baidina T.V. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Neurology and Medical Genetics; Kolesova T.I. – Candidate of Medical Sciences, neurologist; Malinina Yu.V. – Candidate of Medical Sciences, neurologist; Trushnikova T.N. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Neurology and Medical Genetics; Danilova M.A. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Neurology and Medical Genetics].

Results. It has been established that patients with various diseases of the central nervous system have a syndrome of fatigue, which is a nosogenic one, that is, a consequence of organic brain damage.

Keywords. Stroke, Parkinson's disease, multiple sclerosis, fatigue syndrome.

ВВЕДЕНИЕ

Усталость – симптом, которому в клинической практике редко уделяется достаточное внимание, а между тем в ряде случаев он определяет субъективное состояние больного и существенно снижает качество жизни. Для клинического использования усталость лучше всего определяется как трудности в инициации и/или поддержания добровольной деятельности. Наиболее развернутым и точным определением этого симптома является следующее: ощущение физической усталости и отсутствия энергии, нарушающее повседневную физическую и социальную жизнь, не связанное с умственным переутомлением, депрессией, сонливостью, нарушением двигательных функций [1]. Часто усталость является психогенным явлением и в этом случае легко диагностируется, встраиваясь в общую клиническую картину заболевания. Однако усталость может быть также следствием нейромедиаторных, нейродинамических и структурных изменений, возникающих при органических заболеваниях мозга. В этом случае усталость обычно маскируется очаговыми неврологическими симптомами и остается за пределами внимания врача и пациента, являясь нередко наиболее дезадаптирующим проявлением болезни.

Диагностика усталости затрудняется, с одной стороны, субъективностью этого ощущения, с другой – отсутствием общепринятого определения синдрома. Объективных критериев синдрома усталости, а также инструментальных методов для ее

оценки до сих пор не существует. В настоящее время за основу измерения и диагностики синдрома приняты количественные шкалы и опросники. По феноменологии принято выделять физическую усталость (снижение способности поддержания физической активности) и психическую (уменьшение способности выполнения умственных задач, требующих поддержания активности когнитивных функций). Иногда при ощущении постоянной усталости или истощения у пациентов доминирует один из ее видов, но в подавляющем большинстве случаев присутствуют оба. Тем не менее показатель тяжести умственной усталости часто не коррелирует с уровнем физической усталости, что дает основание предполагать наличие независимых механизмов их формирования [2]. Выделяют также усталость периферическую (возникает при нарушении нервно-мышечной передачи, нарастает в результате стереотипных повторяющихся движений) и центральную. Характерной особенностью последней является ощущение постоянного истощения. Зачастую выраженность центральной усталости не связана с природой и тяжестью основного заболевания [3].

Синдром усталости при различных неврологических заболеваниях обычно развивается постепенно, однако в трети случаев зафиксировано его внезапное или подострое начало.

Цель исследования – установить наличие, выраженность синдрома усталости при различных органических заболеваниях мозга и его связь с основными характеристиками заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 113 больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта (92 мужчины и 21 женщина, возраст 40–60 лет), большинство больных перенесли относительно легкий инсульт (более 55 баллов по Скандинавской неврологической шкале инсульта – SCA). Усталость оценена по анкете астении MFI-20, используемой для количественной оценки основных ее проявлений. Анкета состоит из 20 вопросов с градуированными вариантами ответов. При анализе они группируются в пять шкал: общей астении, физической и психической астении, снижения активности и снижения мотивации. Максимально возможная выраженность астении оценивается в 100 баллов (по 20 в каждой шкале), минимальная – в 20 баллов (по 4 в каждой шкале). Анкета заполнялась исследователем в соответствии с выбором пациента.

Обследованы 68 пациентов (47 женщин и 21 мужчина) с болезнью Паркинсона (БП). Верификацию диагноза осуществляли в соответствии с МКБ-10, специальный код рубрики для БП – G20. Диагноз формулировали согласно рекомендациям Центра экстрапирамидных заболеваний Минздрава РФ с указанием клинической формы, присутствия постуральной неустойчивости и нарушения ходьбы, распределения выявленных симптомов в конечностях, выраженности когнитивных нарушений, депрессии и вегетативной недостаточности, уточнением стадии болезни по Хен и Яру (1967) и темпа прогрессирования. Количественная оценка двигательных нарушений проводилась с помощью Унифицированной рейтинговой шкалы БП (УШОБП) (Unified Parkinson's Disease

Rating Scale – UPDRS), 3-я версия (Fahn S., Elton R.L., 1987).

Средний возраст больных составил 64 (55–72) года, длительность болезни – 4 (2–6) года, тяжесть заболевания по шкале Хен–Яр – 2,5 (2,0–3,0). По степени тяжести заболевания пациентов разделили на следующие группы: 25 больных – с легкой степенью тяжести (первая группа), 36 – средней (вторая группа), 7 – тяжелой (третья группа). Группу контроля составили 15 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Для оценки утомляемости использовалась шкала оценки влияния утомляемости на разные сферы жизни пациента FIS – Fatigue Impact Scale.

Третьей группой обследованных были 60 пациентов с достоверным диагнозом рассеянного склероза (РС) (16 мужчин и 44 женщины) с длительностью заболевания 6,5 (2–15) г. Средний возраст их составил 40 (29–50) г. У 51 (85 %) человека установлен ремиттирующий РС, у 9 (15 %) – вторично-прогрессирующий РС. Произведено клиническое исследование больных с оценкой неврологического статуса по шкале инвалидизации EDSS (Expanded Disability Status Scale). Среднее значение EDSS составило 3,5 (2,5–4,5) балла. Для оценки синдрома усталости были использованы следующие шкалы: FIS и шкала оценки выраженности утомляемости (Fatigue Severity Scale – FSS).

Статистическая обработка данных производилась при помощи пакета программ Statistica v. 6.0 с использованием непараметрических методов. Количественные признаки охарактеризованы медианой, верхней и нижней квартилью. Для сравнения двух независимых признаков использован критерий Манна – Уитни. Корреляционный анализ выполнен по Спирману. Критический

уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентов, перенесших инсульт, беспокоили слабость, утомляемость, не связанные с физической и эмоциональной нагрузкой и не проходящие после отдыха, что соответствует определению усталости. При объективизации и количественной оценке усталости при помощи MFI-20 средние значения показателей астении были существенно, по сравнению с контрольной группой, повышены по всем параметрам (общая астения, $p = 0,005$; физическая астения, $p = 0,000$; снижение активности, $p = 0,000$; снижение мотивации, $p = 0,005$; психическая астения, $p = 0,005$). Несколько более выраженное повышение отмечено по шкалам физической астении и снижения активности. Шкала снижения мотивации не преобладала над прочими компонентами астении, что не соответствует профилю реактивной астении, при которой расстройства мотивации являются первичными и ведущими. Исследуемые параметры существенно отличались от контрольных не только в группе в целом, но и у больных с минимальным неврологическим дефицитом ($\text{SCA} > 55$ баллов): 26 из них считали, что не могут работать, и оценка их социальной дезадаптации по Оксфордской шкале составила 2 балла, что соответствует «ограничению привычного образа жизни». Отмечена корреляция ($r = 0,60$, $p = 0,001$) между суммарным баллом астении и показателем социальной дезадаптации у этой категории больных. В возрастных группах 40–49 и 50–60 лет суммарный балл по анкете астении существенно не различался ($p = 0,306$). Пол больных также не оказывал влияния на

выраженность астении ($p = 0,879$). Таким образом, вклад личностного реагирования в формирование постинсультной астении представляется несущественным. Это предположение подтверждается отсутствием преобладания мотивационных нарушений над прочими компонентами астении [4]. Не отличалась выраженность астении у больных с право- и левосторонней локализацией инсульта ($p = 0,782$). Однако установлено выраженное повышение показателей общей и физической астении, снижения активности, а также суммарного балла у больных с относительно более тяжелым инсультом по сравнению с легким. Выявленная закономерность подтверждает преимущественно вторичный, соматогенный характер постинсультной астении. Таким образом, в раннем восстановительном периоде инсульта развивается вторичная астения со всеми компонентами астенического синдрома с некоторым преобладанием физических симптомов и снижением активности. Выраженность ее зависит от тяжести инсульта. Астенический синдром отмечается в том числе и у больных, перенесших легкий инсульт. У этой категории пациентов именно астенические расстройства обуславливают социальную, в том числе и трудовую, дезадаптацию. По своему происхождению постинсультная астения является преимущественно соматогенной.

Произведена оценка утомляемости в группе пациентов с БП. Средний показатель утомляемости составил 33 (25–42) балла, что было достоверно ($p = 0,000$) выше, чем в группе контроля (15; 9–19 баллов). Средний балл утомляемости у больных с легкой степенью тяжести БП составил 28 (19–38) баллов, средней – 31,5 (26–42), тяжелой – 46,5 (39,5–50,5) ($p^{1-2} = 0,340$; $p^{1-3} = 0,046$;

$p^{2-3} = 0,046$). Выраженная утомляемость (более 36 баллов по MFIS) отмечена у 34 (50 %) пациентов. Суммарный показатель шкалы утомляемости не коррелировал с возрастом больных ($R = 0,12$, $p = 0,343$), продолжительностью ($R = 0,25$, $p = 0,060$) и степенью тяжести болезни ($R = 0,22$, $p = 0,090$), выраженностью двигательных расстройств ($R = 0,16$, $p = 0,210$). Показатель «когнитивной» утомляемости не коррелировал с возрастом больных ($R = 0,23$, $p = 0,301$), продолжительностью ($R = 0,34$, $p = 0,122$) и степенью тяжести болезни ($R = 0,26$, $p = 0,242$), выраженностью двигательных расстройств ($R = 0,04$, $p = 0,831$). Показатель «физической» утомляемости не был связан с возрастом больных ($R = 0,20$, $p = 0,360$), продолжительностью ($R = 0,05$, $p = 0,811$) и степенью тяжести болезни ($R = 0,32$, $p = 0,140$), выраженностью двигательных расстройств ($R = 0,12$, $p = 0,591$). Показатель «психосоциальной» утомляемости не зависел от возраста больных ($R = 0,21$, $p = 0,342$), продолжительности ($R = -0,03$, $p = 0,873$) и степени тяжести болезни ($R = 0,13$, $p = 0,562$), выраженности двигательных расстройств ($R = -0,15$, $p = 0,501$). Проведенный корреляционный анализ между отдельными подпунктами шкалы УШОБП и показателями утомляемости показал достоверную корреляцию между степенью тремора правой руки и «психосоциальной» утомляемостью ($R = 0,28$, $p = 0,031$), «когнитивной» ($R = 0,33$, $p = 0,010$) утомляемостью и суммарным баллом MFIS ($R = 0,30$, $p = 0,011$), степенью тремора правой ноги и «психосоциальной» утомляемостью ($R = 0,34$, $p = 0,001$), «когнитивной» ($R = 0,40$, $p = 0,012$) утомляемостью и суммарным баллом MFIS ($R = 0,38$, $p = 0,001$). Общее значение УШОБП не коррелировало с выраженностью синдрома усталости.

Пациенты с РС отличались следующими характеристиками: у большинства из них в течение длительного времени наблюдался «синдром постоянной усталости», проявляющийся истощением работоспособности без связи с депрессией и мышечной слабостью, необходимостью в частом отдыхе. Усталость у больных РС отличалась от обычной усталости здоровых людей, она не была адекватна физической нагрузке, нарушала обычную дневную активность и затрудняла выполнение домашней работы. Отмечалось снижение интересов, уменьшение способности к выполнению умственных заданий. Почти все больные РС с усталостью отмечали ее усугубление в жару и после принятия горячей ванны или душа, тогда как холод приносил облегчение. Эти проявления присутствовали практически ежедневно, большую часть дня, длились более месяца. Жалобы на усталость часто выявлялись лишь при активном опросе. Среднее значение усталости по MFIS у больных РС составило 39,5 (24–53) балла, что существенно ($p = 0,001$) превысило контрольное значение (12; 8–26 баллов) по шкале FSS – 39,5 (23–55). Оценка по шкале MFIS выявила признаки этой патологии у 35 (53 %), по шкале FSS – у 38 (57,6 %) больных. Таким образом, усталость характерна для РС в целом и присутствует более чем у половины больных. Усталость присутствовала у 28 женщин из 47 и у 7 мужчин из 19 по шкале MFIS ($\chi^2 = 2,81$, $p = 0,093$), по шкале FSS признак этой патологии был выявлен у 29 женщин ($n = 47$) и у 9 мужчин ($n = 19$) ($\chi^2 = 1,14$, $p = 0,286$). Таким образом, по частоте синдрома усталости мужчины и женщины не различались. Установлена прямая корреляционная зависимость всех изучаемых показателей синдрома усталости от возраста больных

($R = 0,34$, $p = 0,004$). Такая зависимость не обязательно свидетельствует о влиянии возраста на усталость, так как пациенты были молодыми (средний возраст 40; 29–50 лет). Более вероятно, что эта связь опосредована длительностью заболевания, которая коррелировала с возрастом ($R = 0,67$, $p = 0,000$) и была прямо связана с усталостью ($R = 0,35$, $p = 0,003$). Проведен анализ влияния типа течения РС на усталость. Установлено, что при ремиттирующем типе течения усталость наблюдалась у 27 человек из 55, при вторично-прогрессирующем – у 8 из 11 ($\chi^2 = 2,06$, $p = 0,151$) (оценка по шкале MFIS), по шкале FSS признак этой патологии был выявлен у 31 человека при ремиттирующем типе и у 7 при вторично-прогрессирующем ($\chi^2 = 0,20$, $p = 0,656$). Таким образом, частота усталости не различалась у больных РС с различными типами течения заболевания. Проведен корреляционный анализ связи синдрома усталости с балльной оценкой по шкале EDSS: нарастание неврологического дефицита сопровождалось увеличением выраженности усталости (MFIS, общая усталость & EDSS: $R = 0,43$, $p = 0,000$; FSS, усталость & EDSS: $R = 0,028$, $p = 0,024$). Анализ связи синдрома усталости с выраженностью нарушений различных функций нервной системы, оцененных по EDSS, показал, что усталость ассоциируется с пирамидными ($R = 0,41$, $p = 0,000$), координаторными ($R = 0,28$, $p = 0,025$), тазовыми симптомами. Такая связь кажется закономерной, так как именно эти симптомы влияют на качество жизни больных, ограничивая их функциональные возможности. Возникает вопрос, не является ли усталость следствием пирамидных расстройств у данной категории больных? Чтобы на него ответить, мы разделили больных РС на две группы: с пирамидными

симптомами, нарушающими двигательную функцию (2 балла и более по шкале Куртцке), и больные с пирамидными симптомами без двигательных расстройств или без пирамидных симптомов (балл по пирамидной подшкалы менее 2). В первой группе «MFIS, общая усталость» она была выражена больше ($p = 0,005$). Таким образом, двигательные расстройства могут имитировать и усиливать усталость. Однако было установлено, что при РС без пирамидных нарушений также наблюдается синдром усталости. Из полученных результатов можно сделать вывод, что усталость у больных РС является самостоятельным синдромом, хотя и связанным с поражением пирамидного тракта, но не всецело обусловленным очаговой неврологической симптоматикой. Аналогично выявлено, что координаторные нарушения оказывают влияние как на физическую усталость, так и на общую усталость в целом по шкале MFIS, однако у больных РС без координаторных нарушений усталость была более выражена, чем в группе контроля.

Выводы

Во всех обследованных группах: восстановительный период инсульта, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз – при всех различиях в исходных характеристиках больных, патогенезе и патоморфологии заболевания, установлено наличие синдрома усталости, который имеет соматогенную (нозогенную) природу.

Механизмы, приводящие к возникновению синдрома усталости, до сих пор остаются неясными. Для объяснения генеза данного синдрома в рамках разных заболеваний предлагаются различные теории, одной из которых является нейрофункциональная, объясняющая

усталость нейромедиаторно-функциональной дисфункцией в системе стриато-таламo-корковых связей. Основанием для этой гипотезы послужило обнаружение изменения кровотока и снижения метаболизма глюкозы, выявленное методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), в скорлупе и премоторных отделах лобной коры у пациентов с повышенной усталостью при БП. Подобное исследование также провели у пациентов с РС. По сравнению с пациентами без усталости, у пациентов с РС, имеющих повышенную усталость, при проведении ПЭТ было выявлено существенное снижение метаболизма глюкозы в области двусторонней префронтальной коры, премоторной коры, скорлупы, а также в белом веществе с распространением от ключовидной извилины к головке хвостатого ядра. Связь усталости с функциональными изменениями в лобных отделах мозга косвенно подтверждается корреляцией тяжести усталости с показателями снижения перфузии лобных отделов коры у пациентов с БП [5].

Имеются предположения, что усталость (наряду с апатией и ангедонией) может быть следствием нейрональной дегенерации в зонах мозга, ответственных за мотивационно обусловленное поведение. К таким мозговым «центрам вознаграждения», поддерживающим мотивацию, относят дофаминергические проекции, связывающие вентральную покрышку с аккумбентным ядром лимбической системы [6]. Некоторые авторы предполагают, что в генезе усталости значимую роль играют нарушения взаимодействия нейромедиаторов в головном мозге. Связь дефицита дофамина с усталостью была подтверждена наблюдениями о быстром нивелировании утомляемости у пациентов после перорального приема препаратов леводопы и метилфенидата [7].

Есть исследования, доказывающие роль серотонинергической недостаточности в формировании синдрома усталости у больных РС [8].

Известны немногочисленные попытки выяснения зависимости данного синдрома от уровня маркеров воспаления [9].

Таким образом, наличие синдрома усталости при органических заболеваниях мозга не вызывает сомнений, а вопрос о его происхождении нуждается в изучении.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Нодель М.Р.* Утомляемость при болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова 2009; 9: 23–26.
2. *Lou J.S., Kearns G., Oken B. et al.* Exacerbated physical and mental fatigue in Parkinsons disease. *Mov Dis* 2001;16: 190–196.
3. *Chaudhuri A., Behan P.O.* Fatigue in neurological disorders. *The Lancet* 2004; 363: 978–986.
4. *Байдина Т.В.* Воспалительные механизмы атеросклеротического поражения магистральных артерий головы в развитии атеротромботического инсульта и возможности их терапевтической коррекции статинами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь 2006.
5. *Левин О.С., Федорова Н.В., Шток В.Н.* Дифференциальная диагностика паркинсонизма. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова 2003; 3: 54–60.
6. *Chaudhuri A., Behan P.O.* Fatigue and basal ganglia. *J Neurol Sci* 2000; 179: 34–42.
7. *Mendonça D.A., Menezes K, Jog M.S.* Methylphenidate improves fatigue scores in Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Movement Disorders* 2007; 22(14): 2070–2076.

8. Акинцева Ю.В., Байдина Т.В. Тромбоцитарный серотонин у больных рассеянным склерозом. *Врач-аспирант* 2011; 4 (5.4): 614–619.

9. Байдина Т.В., Торган Т.И., Демчук Н.Д., Данилова М.А. Воспалительные механизмы формирования синдрома усталости при болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2015; 115 (3): 61–64.

REFERENCES

1. Nodel' M.R. Fatigue in Parkinson's disease. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* 2009; 9: 23–26 (in Russian).

2. Lou J.S. Kearns G., Oken V. et al. Exacerbated physical and mental fatigue in Parkinson's disease. *Mov Dis* 2001; 16: 190–196.

3. Chaudhuri A., Behan P.O. Fatigue in neurological disorders. *The Lancet* 2004; 363: 978–986.

4. Bajdina T.V. Inflammatory mechanisms of atherosclerotic lesions of the main arteries of the head in the development of atherothrombotic stroke and the possibility of their therapeutic correction with statins: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Perm' 2006 (in Russian).

5. Levin O.S., Fedorova N.V., Shtok V.N. Differential diagnosis of parkinsonism. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* 2003; 3: 54–60 (in Russian).

6. Chaudhuri A., Behan P.O. Fatigue and basal ganglia. *J Neurol Sci* 2000; 179: 34–42.

7. Mendonça D.A., Menezes K, Jog M.S. Methylphenidate improves fatigue scores in Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Movement Disorders* 2007; 22 (14): 2070–2076.

8. Akinceva YU.V., Bajdina T.V. Platelet serotonin in patients with multiple sclerosis. *Vrach-aspirant* 2011; 4 (5.4): 614–619 (in Russian).

9. Bajdina T.V., Torgan T.I., Demchuk N.D., Danilova M.A. Inflammatory mechanisms of fatigue syndrome formation in Parkinson's disease. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2015; 115(3): 61–64 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 01.02.2021

УДК 618.13

DOI: 10.17816/pmj38245-55

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОК С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

В.В. Хасанова^{1,2}, И.И. Кукарская^{1,2}, Т.П. Шевлюкова^{1*}, Е.Ю. Кукарская¹

¹Тюменский государственный медицинский университет,

²Перинатальный центр, г. Тюмень, Россия

MODERN APPROACH TO COMBINATION THERAPY IN PATIENTS WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASES

V.V. Khasanova^{1,2}, I.I. Kukarskaya^{1,2}, T.P. Shevlyukova^{1*}, E.Yu. Kukarskaya¹

¹Tyumen State Medical University,

²Perinatal Center, Tyumen, Russian Federation

Цель. Сравнение эффективности комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у пациенток с использованием препарата «Лонгидаза®» с эффективностью терапии без применения данного препарата.

Материалы и методы. 150 пациенток репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Всем женщинам была проведена базисная терапия. В комплексное лечение 1-й группы был включен дополнительно препарат «Лонгидаза®» в вагинальных суппозиториях 3000 МЕ общим курсом 20 введений один раз в 3 суток. Наблюдение за пациентками проводилось в течение 60 суток. Эффективность терапии определялась динамикой диагностических критериев (клинических и лабораторных).

© Хасанова В.В., Кукарская И.И., Шевлюкова Т.П., Кукарская Е.Ю., 2021

тел. +7 922 394 28 08

e-mail: tata21.01@mail.ru

[Хасанова В.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинической лабораторной диагностики института НПР, заведующая операционно-родовым отделением; Кукарская И.И. – доктор медицинских наук, главный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения Тюменской области, профессор кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинической лабораторной диагностики Института непрерывного профессионального развития, главный врач; Шевлюкова Т.П. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии; Кукарская Е.Ю. – ординатор кафедры акушерства и гинекологии].

© Khasanova V.V., Kukarskaya I.I., Shevlyukova T.P., Kukarskaya E.Yu., 2021

tel. +7 922 394 28 08

e-mail: tata21.01@mail.ru

[Khasanova V.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Resuscitation with Course of Clinical Laboratory Diagnostics of Institute of Continuing Professional Development, Head of Surgical and Obstetric Unit; Kukarskaya I.I. – MD, PhD, Chief Specialist in Obstetrics and Gynecology of Department of Healthcare of Tyumen Region, Professor of Department of Obstetrics, Gynecology and Resuscitation with Course of Clinical Laboratory Diagnostics of Institute of Continuing Professional Development, chief medical officer of Perinatal Center; Shevlyukova T.P. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology; Kukarskaya E.Yu. – resident, Department of Obstetrics and Gynecology].

Результаты. Во время наблюдения у пациенток, получавших комплексную терапию с применением «Лонгидазы®», купирование болевого синдрома внизу живота происходило значительно быстрее, и только 14 (18,5 %) женщин 1-й группы продолжали отмечать его через 2 месяца лечения, тогда как во 2-й группе – 60 (81,1 %) пациенток ($p < 0,001$). Снижение болезненности при пальпации и тракции шейки матки зафиксировано у всех пациенток экспериментальной группы (100 %), в то время как в группе базисной терапии данный симптом продолжали отмечать 23 % женщин ($p < 0,001$). Динамика снижения доли пациенток с увеличенными размерами матки в 1-й группе составила 14,9 %, а во 2-й группе – лишь 8,4 % ($p < 0,001$). В экспериментальной группе за 2-месячный период наблюдения, отмечалось увеличение числа женщин с нормальным количеством лейкоцитов в мазке влагалища на 13 %, в то время как во 2-й группе этот параметр возрос лишь на 3 % к исходному значению.

Выводы. Результаты исследования позволяют свидетельствовать о повышении эффективности терапии воспалительных заболеваний органов малого таза при применении препарата «Лонгидазы®».

Ключевые слова. Воспалительные заболевания органов малого таза, терапия, «Лонгидазы®», болевой синдром, пациентки.

Objective. The aim of the study was to compare the efficiency of complex therapy of pelvic inflammatory diseases (PID) in patients using the drug Longidaza® and the effectiveness of therapy without the use of this drug.

Materials and methods. 150 patients of reproductive age with PID. All women underwent basic therapy. The complex treatment of group 1 included the additional drug Longidaza® in vaginal suppositories 3000 IU with the general course of 20 injections once every three days. The patients were observed for 60 days. The effectiveness of therapy was determined by the dynamics of diagnostic criteria (clinical and laboratory).

Results. During the follow-up period, among patients receiving complex therapy with Longidaza® relief of pain syndrome in the lower abdomen was observed much faster, and only 14 (18,5 %) women of group 1 continued to fill it after 2 months of treatment, where as in group 2 – 60 (81,1 %) patients ($p < 0,001$). Reduction of pain in palpation and cervical traction in patients of the main group was recorded in all (100 %) patients, while in the group of basic therapy this symptom continued to be observed in 23 % of women ($p < 0,001$). The dynamics of decrease in the share of patients with increased uterine size in group 1 was 14.9 % and in group 2 – only 8.4 % ($p < 0,001$). In the experimental group, during the 2-month follow-up period, there was observed an increase in the number of patients with a normal number of leukocytes in the vaginal smear by 13 %, while in the second group this parameter increased by only 3 % to the initial value.

Conclusions. The results of the research allow indicating the efficiency of treatment of PID when using the drug Longidaza®.

Keywords. Pelvic inflammatory diseases (PID), therapy, Longidaza®, pain syndrome, patients.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) представляют собой группу наиболее распространенных расстройств женского репродуктивного здоровья (50–65 % от всех заболеваний данной сферы) и представляют собой целый спектр заболеваний верхнего отдела женских половых путей, в том числе различные сочетания эндометрита, сальпингита, оофорита [1–3].

Первые проявления ВЗОМТ в фертильном, а иногда и в пубертатном периоде являются отягощающим фактором по стойкому нарушению репродуктивной функции, который может привести к бесплодию и, в тяжелом случае, к инвалидизации женщин [4–7].

Увеличение роста заболеваемости ВЗОМТ, возможно, является следствием запоздалой диагностики инфекций, передающихся половым путем (ИППП), которые протекают часто по субклиническому вари-

анту течения, а также из-за погрешностей в лабораторных методах диагностики и распространенной у пациентов информационной ятрогении, которые приводят к практикам самостоятельного лечения [8].

Неблагоприятными, по мнению ряда авторов, являются такие факторы, как ИППП, прерывание беременности, внутриматочные вмешательства, смена половых партнеров [9, 10].

Комплексное воздействие этих факторов приводит к возникновению комбинированного ответа организма. Примерами таких ответов могут быть острое воспаление, гормональный срыв, а также психоэмоциональный и вегетативный стрессы, что является причинами снижения адаптационного потенциала организма [11, 12].

Воздействие микробного фактора является первичным механизмом ВЗОМТ. В последнее десятилетие в структуре возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза преобладает полимикробная флора (как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы) [8].

Присутствие микробного агента и развитие воспалительной реакции индуцируют рост соединительной ткани, направленный на изолирование патологического очага. Морфофункциональные изменения в системах организма, ответственных за контроль роста соединительной ткани в очаге воспаления, приводят к гиперпродукции структурных элементов и в итоге способствуют развитию таких основных осложнений ВЗОМТ, как трубно-перитонеальное бесплодие, внематочная беременность, хроническая тазовая боль, tuboовариальный абсцесс, пельвиоперитонит, перигепатит (синдром Фитца-Хью – Куртиса) [13].

Наиболее частая проблема, приводящая к переходу острой стадии воспалительного процесса в малом тазу в хроническую – это

недостаточная эффективность стандартной терапии ВЗОМТ. В 15–25 % случаев при хроническом эндометрите после адекватно проведенного лечения может отмечаться высокая частота обострений.

Угнетение защитных функций организма и локальных протективных сил в органах женской репродуктивной системы также является негативным фактором, который способствует хронизации воспалительного процесса в малом тазу и рецидивированию основного заболевания [14].

Чаще всего, выбор антибактериальной терапии при ВЗОМТ происходит эмпирически. В таком случае не всегда стоит опираться на результаты микробиологических исследований из-за возможности ложной информации, так как при заборе материала происходит обсеменение микроорганизмами из нижних половых путей. Комплексная терапия включает назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), которые подавляют синтез медиаторов и модуляторов воспаления [15, 16]. Стоит уделить внимание и восстановлению морфофункционального потенциала поврежденных тканей: коррекция метаболических нарушений и последствий ацидоза, восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Важнейший принцип патогенетической терапии ВЗОМТ – подавление синтеза соединительной ткани в очаге хронического воспаления, то есть необходимо обеспечить третичную профилактику (в том числе предотвращение образования новых и разрешение уже сформированных спаек в малом тазу). Более того, таким образом мы улучшаем проникновение препаратов для сопутствующей терапии (например, антибактериальных) в пораженную ткань. При комплексном лечении ВЗОМТ нужно выбрать многофункциональный препарат, который

препятствует развитию фиброза ткани, не затрагивая нормально протекающие репаративные процессы, а также способствует деструкции избыточных структурных элементов соединительной ткани. К таким препаратам с новыми фармакологическими свойствами относится «Лонгидаза®» (международное патентованное название: бовгиалуронидаза азоксимер). Вследствие указанных свойств «Лонгидаза®» обладает способностью деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях и в то же время способна подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани [17, 18].

Цель исследования – сравнение эффективности комплексной терапии ВЗОМТ у женщин с использованием препарата «Лонгидаза®» с эффективностью терапии без применения данного препарата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное когортное исследование 150 женщин репродуктивного возраста с установленным диагнозом острого или хронического (в фазе обострения) ВЗОМТ, которые на момент включения в исследование уже начали получать терапию в рамках рутинной клинической практики исследовательского центра с назначением или без назначения препарата «Лонгидаза®», но не более 6 суток до момента подписания информированного согласия, на базе ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень).

Для статистического анализа были сформированы две группы пациенток. 1-ю (экспериментальную) группу составили 76 (50,7 %) женщины: средний возраст – $31,15 \pm 4,5$ г., средний индекс массы тела (ИМТ) –

$22,31 \pm 3,12$ кг/м², которым был назначен препарат «Лонгидаза®» в дозировке 3000 МЕ в форме суппозитория как компонент комплексной терапии ВЗОМТ один раз в 3 суток общим курсом 20 введений. 2-я группа (группа контроля) – 74 (49,3 %) женщины: средний возраст – $30,62 \pm 5,09$ г., средний ИМТ – $23,35 \pm 3,39$ кг/м², принимали базисную терапию, направленную на лечение ВЗОМТ.

Критерии включения в исследование: женщины репродуктивного возраста с установленным диагнозом острого или хронического (в фазе обострения) ВЗОМТ.

Критериями исключения из исследования были женщины с острыми воспалительными заболеваниями брюшной полости и органов мочевыделительной системы, удаленной маткой и придатками, врожденными аномалиями развития органов малого таза, эндокринными (сахарный диабет 1-го и 2-го типов, врожденная гиперплазия коры надпочечников, синдром тестикулярной феминизации, эндогенный гиперкортицизм, андрогенсекретирующая опухоль) и аутоиммунными заболеваниями, исходя из данных анамнеза.

Наблюдение пациенток с момента включения в исследование длилось 60 суток с промежуточными этапами оценки на 6-е, 12-е и 30-е сутки. Все обследования женщин и назначение терапии выполняли врачи-исследователи в рамках рутинной клинической практики исследовательских центров. При этапе диагностики всем пациенткам было проведено обязательное клинико-лабораторное обследование (в том числе общий и биохимический анализ крови, мазок на степень чистоты влагалища с бактериологическим исследованием, ПЦР-диагностика на хламидиоз, гонорею), а также инструментальное исследование: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и кольпоскопия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство пациенток предъявляли жалобы на боли внизу живота: в 1-й группе – 75 (98,7 %) женщин, во 2-й группе – 74 (100 %) ($p = 0,244$). Пациентки 1-й группы имелиотягощенный анамнез по заболеваниям репродуктивной системы: киста и синдром поликистозных яичников (СПКЯ), бесплодие, полипы эндометрия (19,6 % против 0 % – во 2-й). Также в экспериментальную группу вошли женщины, чаще переносившие травмы и операции: значимое различие было получено по частоте аппендэктомии, кесарева сечения и резекции яичников. Следует обратить внимание, что у женщин 1-й группы в анамнезе значительно чаще был индуцированный аборт (42,0 % против 18,5 %, $p = 0,027$), у них также чаще отмечались осложнения в постабортном периоде (9,9 % против 0 %, $p < 0,004$). Подобная динамика прослеживалась и в отношении родов.

В анамнезе у женщин экспериментальной группы роды были чаще (55,8 % против 37,5 %, $p < 0,127$), как и послеродовые осложнения (16,6 % против 1,9 %, $p < 0,009$).

При распределении по нозологическим формам ВЗОМТ в экспериментальной группе эндометрит зафиксирован в 42,3 % случаев, а в группе контроля – в 5,3 %. В отношении воспаления придатков матки распределение по группам было равномерным: в 1-й – в 39,3 %, во 2-й – 47,5 %.

Результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) на гонококк оказались положительными у 21 (27,6 %) женщины из 1-й группы и у 2 (2,7 %) – из 2-й ($p = 0,001$), тест на выявление хламидий у всех отрицательный. Температура тела в основной группе в среднем чаще была $36,77 \pm 0,45$ °C, тогда как во 2-й – $36,42 \pm 0,31$ °C ($p < 0,001$). В ходе бимануального осмотра обнаружены более выраженные клинические проявления ВЗОМТ в 1-й группе (табл. 1).

Таблица 1

**Исходные показатели состояния органов малого таза
в ходе бимануального исследования**

Параметр	Группа 1, $n = 76$		Группа 2, $n = 74$		P между когортами
	абс.	%	абс.	%	
Увеличение размеров матки	12	15,8	10	13,5	1
Болезненность при пальпации и тракции шейки матки	40	52,6	40	54,1	1
Болезненность правых придатков матки	49	64,5	39	52,7	0,194
Увеличение размеров правых придатков матки	16	21,1	4	5,4	0,025
Болезненность левых придатков матки	44	57,8	32	43,2	0,144
Увеличение размеров левых придатков матки	18	23,7	4	5,4	0,007

Клинически значимый лейкоцитоз в крови был выявлен у 25 (32,9 %) женщин 1-й группы и у 4 (5,4 %) 2-й ($p < 0,001$). Биохимический анализ крови был в пределах нормальных значений в обеих группах. Клинически значимое увеличение количества лейкоцитов в мазке влагалища определено у 9 (11,8 %) пациенток экспериментальной группы, тогда как в группе контроля отмечены 2 (1,7 %) таких случая. Исходя из этого, клиничко-анамнестические данные показывают, что женщины, применявшие препарат «Лонгидаза®», имели изначально более тяжелую клиническую картину.

Наблюдаемым пациенткам была проведена базисная терапия, включающая назначение антибактериальной терапии фторхинолонами, макролидами, цефалоспорины III поколения и препаратами тетрациклинового ряда, а также нестероидных противовоспалительных препаратов в соответствии со стандартами терапии (приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1502н). Сравнение непрерывных переменных выполнено с помощью t -критерия Стьюдента или критерия Манна – Уитни (в зависимости от результатов предварительной оценки нормальности распределения). Для сравнения вторичных параметров эффективности, представленных в виде долей, использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали результаты при уровне ошибки $p < 0,05$. Для анализа динамики качественных показателей использовался критерий Мак Немара и критерий Кохрена.

Оценка клинической картины и объективных параметров обследования по результатам проведенного лечения представлена в табл. 2.

Основной критерий клинической эффективности – болевой синдром –

в 1-й группе прогрессивно снижался с момента начала терапии до окончания периода наблюдения, в то время как во 2-й группе в течение первого месяца позитивной динамики не выявлено, и лишь к концу 2-го месяца отметили снижение числа больных, предъявляющих данную жалобу (рисунок).

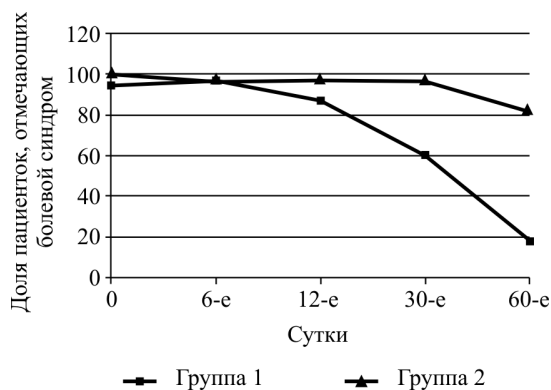


Рис. Динамика купирования боли

Исходя из полученных данных, купирование болевого симптома в 1-й группе было успешнее: болевой синдром оставался лишь у 14 (18,5 %) пациенток, принимавших препарат «Лонгидаза®», в отличие от 2-й группы, в которой 60 (81,1 %) женщин продолжали отмечать болевой синдром ($p < 0,001$).

При анализе результатов бимануального влагалищного исследования выявлено динамическое снижение болезненности при пальпации и тракции шейки матки (минимального критерия ВОЗ для постановки диагноза ВЗОМТ) в обеих группах. Однако у пациенток, принимавших «Лонгидазу®», уже через месяц удалось добиться абсолютной результативности. Следует отметить, что динамика снижения болезненности в 1-й группе была более выраженной – 54 %, в то время как во 2-й группе определяли снижение данного показателя лишь на 30,6 % от момента начала лечения ($p < 0,001$).

Таблица 2

Динамика результатов терапии

Параметр	Через 6 сут. от старта терапии			Через 12 сут. от старта терапии			Через 30 сут. от старта терапии			Через 60 сут. от старта терапии		
	1-я группа	2-я группа	p	1-я группа	2-я группа	p	1-я группа	2-я группа	p	1-я группа	2-я группа	p
Болевой синдром, абс. (%)	74 (97,3)	72 (97,3)	0,5	66 (86,8)	72 (97,3)	0,06	46 (60,6)	72 (97,3)	< 0,001	14 (18,5)	60 (81,1)	< 0,001
Увеличение размеров матки, абс. (%)	9 (11,8)	8 (10,8)	1	3 (3,9)	4 (5,4)	0,517	0 (0)	2 (2,7)	0,24	0 (0)	5 (6,7)	0,055
Болезненность при пальпации и тракции шейки матки, абс. (%)	41 (54)	37 (50)	0,855	29 (38,2)	9 (11,9)	0,001	0 (0)	8 (10,8)	0,006	0 (0)	17 (23)	< 0,001
Болезненность правых придатков матки, абс. (%)	42 (55,2)	38 (51,4)	0,715	19 (25)	12 (16,2)	0,256	3 (3,9)	5 (6,7)	0,127	0 (0)	11 (14,9)	0,001
Увеличение размеров правых придатков матки, абс. (%)	9 (11,8)	2 (2,7)	0,062	0 (0)	0 (0)	0,492	0 (0)	0 (0)	0,492	0 (0)	2 (2,7)	0,24
Болезненность левых придатков матки, абс. (%)	34 (44,7)	27 (36,5)	0,357	7 (9,2)	11 (14,8)	0,207	0 (0)	5 (6,7)	0,026	2 (2,6)	9 (12,1)	0,018
Увеличение размеров левых придатков матки, абс. (%)	5 (6,7)	2 (2,7)	0,365	2 (2,6)	0 (0)	0,744	0 (0)	0 (0)	0,492	0 (0)	0 (0)	0,492
Нормальное количество лейкоцитов в мазке влагалища, абс. (%)	74 (97,3)	73 (98,7)	0,744	76 (100)	73 (98,7)	0,492	76 (100)	73 (98,7)	0,492	75 (98,7)	73 (98,7)	0,744
Клинически значимый лейкоцитоз в крови, абс. (%)	5 (6,8)	2 (2,7)	0,365	0 (0)	0 (0)	0,492	0 (0)	0 (0)	0,492	0 (0)	0 (0)	0,492

Снижение доли женщин с увеличенными размерами матки (частый признак эндометрита) также значительно быстрее наблюдали в экспериментальной группе, и к 30-му дню этот признак не выявлен ни у одной пациентки. Таким образом, доля пациенток с увеличенными размерами матки в 1-й группе уменьшилась на 14,9 %, а во 2-й лишь на 8,4 % ($p < 0,001$). При анализе результатов других параметров гинекологического обследования выявлено: болезненность и увеличение правых и левых придатков матки имели также достоверно более выраженное снижение в группе женщин, использовавших препарат «Лонгидаза®».

Количество лейкоцитов в мазке влагалища относится к наиболее ценным параметрам с клинической точки зрения. В экспериментальной группе за двухмесячный период наблюдения отмечено увеличение числа пациенток с нормализацией данного показателя на 13 %, в то время как во второй группе он возрос лишь на 3 % к исходному значению. Лейкоцитоз в крови был полностью нивелирован к 12-му дню наблюдения в обеих группах. Таким образом, динамика снижения лейкоцитоза за весь курс лечения составила 32,7 % в 1-й группе, во 2-й – 5,3 %.

Данное исследование показало повышенную эффективность препарата «Лонгидаза®» – медицинского препарата, обладающего пролонгированным протеолитическим свойством, действие которого направлено на очаг хронического воспаления. Это позволяет обосновать необходимость его включения в комплекс терапии пациенток с ВЗОМТ: нужно применять и этиотропную терапию, и включать препараты, направленные на разрешение патологического процесса в органах. Применение болеутоляющих препаратов направлено на

купирование болевого синдрома, что является наиболее частым и беспокоящим женщин симптомом, особенно в период обострения заболевания. Наблюдаемая нами динамика снижения данного клинического проявления показала закономерную связь с разрешением хронического воспалительного процесса, причем большие успехи были достигнуты в группе принимавших препарат «Лонгидаза®», в отличие от группы женщин, которым была назначена стандартная базисная терапия. Данная разница клинико-лабораторных параметров акцентирует недостаточную эффективность базисной терапии. Высокая клиническая эффективность в экспериментальной группе объясняется аннотированными противовоспалительными свойствами препарата: его регуляцией на синтез медиаторов воспаления (интерлейкина-1, а также TNF- α (фактора некроза опухоли альфа)) и антирадикальной активностью [17].

Более быстрое снижение показателей, полученных в ходе бимануального влагалищного исследования, также подтверждает эффективное уменьшение хронического воспаления в органах малого таза в основной группе. Одно из важных свойств лекарственного средства «Лонгидаза®» – это противофиброзное свойство: за счет деполимеризации ряда структур межклеточного матрикса в фиброзно-гранулематозных образованиях и способности подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани. В результате этого снижается вязкость матрикса, уменьшается способность связывать воду гиалуроновой кислотой, временно увеличивается проницаемость тканевых барьеров, что облегчает движение жидкости в межклеточном пространстве и приводит к уменьшению отечности ткани. Особое ме-

сто занимает профилактика формирования и уменьшение спаечного процесса – характерной продуктивной составляющей хронического воспалительного процесса, что отражено в ряде исследовательских работ [17].

Следует обратить внимание, на увеличение числа женщин во 2-й группе, у которых на 30-е и 60-е сутки наблюдения отмечались клинические симптомы в ходе проведения бимануального влагалищного исследования (табл. 2). Представленная динамика, скорее всего, объясняется рецидивом воспалительного процесса после прекращения стандартной терапии ВЗОМТ: назначение препаратов на период, не превышающей две недели, в то время как курс препарата «Лонгидаза®» в 1-й группе составил два месяца, и это позволило стабилизировать состояние женщин. Несмотря на то что пациентки экспериментальной группы исходно имели более тяжелое состояние, включение лекарственного препарата «Лонгидаза®» в состав комплексной терапии показало большую эффективность и более быстрое наступление клинического эффекта в лечении ВЗОМТ. Быстрая нормализация лабораторных параметров (таких, как лейкоциты в мазке влагалища и в крови) представляет собой объективное доказательство важности комплексного лечения с применением медикаментозного препарата, обладающего длительной гиалуронидазной активностью. Высокая эффективность в группе женщин, использовавших препарат «Лонгидаза®», также объясняется его способностью усиливать действие антибактериальных лекарственных средств. Данное свойство зависит от противоотечного эффекта препарата и гидролиза продуктов патологической гиперплазии соединительной ткани, что облегчает проникновение лекарственных средств в очаг воспаления.

Выводы

1. Полученные результаты доказывают, что препарат «Лонгидаза®» повышает эффективность терапии ВЗОМТ. Этот медицинский препарат – патогенетически обоснованное средство комбинированной терапии ВЗОМТ благодаря своей многофункциональности.

2. Исследование показало, что назначение «Лонгидазы®» с первого дня лечения позволяет значительно раньше улучшить клинический статус больных, ускоряя процесс лечения.

Библиографический список

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, CDC. MMWR 2015; 64 (3): 137.
2. Кобаидзе Е.Г., Падруль М.М. Нарушение функции эндометрия при хронических воспалениях матки. Пермский медицинский журнал 2014; 31 (5): 92–101.
3. Кубанова А.А. Лесная И.Н., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Каспирович М.А. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии 2010; 5: 4–21.
4. Sweet R.L. Pelvic Inflammatory Disease: Current Concepts of Diagnosis and Management. Curr Infect Dis Rep 2012; 14: 194–203.
5. Олина А.А., Садыкова Г.К., Метелева Т.А. Анализ демографических процессов в Пермском крае. Пермский медицинский журнал 2018; 35(3): 67–73.
6. Прилепская В.Н., Бебнева Т.Н. Эффективность иммуномодулятора Галавита в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. Русский медицинский журнал 2013; 1: 31–38.

7. Серов В.Н., Твердикова М.А., Вересова А.А. Иммуномодуляторы в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Русский медицинский журнал 2011; 20: 1218–1223.
8. Курбанова Д.Ф. Воспалительные заболевания придатков матки М.: Медицина 2007; 160.
9. Баймурадова С.М. Патогенез, принципы диагностики, профилактики и терапии синдрома потери плода, обусловленного приобретенными и генетическими дефектами гемостаза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук М. 2007; 396.
10. Тирская Ю.И., Рудакова Е.Б., Шакина И.А., Цыганкова О.Ю. Роль цервицитов в акушерско-гинекологической патологии. Лечащий врач 2009; 10: 63–66.
11. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А. Роль гиперпролактинемии в становлении и реализации репродуктивной функции. Международный эндокринологический журнал 2010; 3 (27).
12. Бабинов С.В., Пискалов А.В., Шаховал В.С., Павленко Н.И. Хронический тазовый болевой синдром у девочек. Медицинская наука и образование Урала 2012; 13 (71): 36–39.
13. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки М.: МЕДпресс-информ 2006; 296.
14. Bugg C.W., Taira T., Zaurova M. Pelvic inflammatory disease: diagnosis and treatment in the emergency department [digest]. Emerg Med Pract 2016; 1 (12, Suppl. Points & Pearls): 1–2.
15. Олина А.А. Эпидемиологические и микробиологические аспекты неспецифических инфекционных заболеваний влагалища. Уральский медицинский журнал 2008; 8 (48): 160–163.
16. Падруль М.М., Олина А.А., Пирожникова Н.М., Падруль В.М. Иммуноterapia инфекций, передаваемых половым путем: учебное пособие. Пермь 2006; 81.
17. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лонгидаза суппозитории вагинальные и ректальные. ЛСР-002940/07 2016.
18. Некрасов А.В., Иванова А.С. Лонгидаза® – современный подход в лечении заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани. Signatura 2006; 1: 43–52.

REFERENCES

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, CDC. MMWR. June 5, 2015; 64 (3): 137.
2. Kobaidze E.G., Padrul M.M. Impaired function of the endometrium in chronic inflammation of the uterus. *Permskij medicinskij zhurnal* 2014; 31 (5): 92–101 (in Russian).
3. Kubanova A.A., Lesnaya I.N., Kubanov A.A., Melekhina L.E., Kaspirovich M.A. Analysis of the epidemiological situation and the dynamics of the incidence of sexually transmitted infections and dermatoses in the Russian Federation. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2010; 5: 4–21 (in Russian).
4. Sweet R.L. Pelvic Inflammatory Disease: Current Concepts of Diagnosis and Management. *Curr Infect Dis Rep* 2012; 14: 194–203.
5. Olina A.A., Sadykova G.K., Meteleva T.A. Analysis of demographic processes in the Perm Region. *Permskij medicinskij zhurnal* 2018; 35 (3): 67–73 (in Russian).
6. Prilepskaya V.N., Bebneva T.N. The effectiveness of the immunomodulator Galavit in the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Russkij medicinskij zhurnal* 2013; 1: 31–38 (in Russian).

7. Serov V.N., Tverdikova M.A., Veresova A.A. Immunomodulators in the complex therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Russkij medicinskij zhurnal* 2011; 20: 1218–1223 (in Russian).
 8. Kurbanova D.F. Inflammatory diseases of the uterus appendages. M.: Medicine 2007; 160 (in Russian).
 9. Baymuradova S. M. Pathogenesis, principles of diagnosis, prevention and therapy of fetal loss syndrome caused by acquired and genetic defects of hemostasis: diss. ... doctor of Medical Sciences. Moscow 2007; 396 (in Russian).
 10. Tirskeya Y.I., Rudakova E.B. Schakina I.A., Tsygankova O.Y. The role of cervicitis in obstetric and gynecological pathology. *Lechasbhiy vrach* 2009; 10: 63–66 (in Russian).
 11. Tatarbuk T.F., Efimenko O.A. The role of hyperprolactinemia in the formation and realization of reproductive function. *Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal* 2010; 3 (27) (in Russian).
 12. Barinov S.V., Pisklakov A.V., Shakhov V.S., Pavlenko N.I. Chronic pelvic pain syndrome in girls. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala* 2012; 13 (71): 36–39 (in Russian).
 13. Krasnopolsky V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. Purulent inflammatory diseases of the uterine appendages. Moscow: MEDpress-Inform 2006; 296 (in Russian).
 14. Bugg C.W., Taira T., Zaurava M. Pelvic inflammatory disease: diagnosis and treatment in the emergency department [digest]. *Emerg Med Pract* 2016; 1 (12, Suppl. Points & Pearls): 1–2 (in Russian).
 15. Olina A.A. Epidemiological and microbiological aspects of non-specific infectious diseases of the vagina. *Ural'skij medicinskij zhurnal* 2008; 8 (48): 160–163 (in Russian).
 16. Padrul M.M., Olina A.A., Pirozhnikova N.M., Padrul V.M. Immunotherapy of sexually transmitted infections. Training manual. Perm 2006; 81 (in Russian).
 17. Instructions for the medical use of the drug Longidase vaginal and rectal suppositories. LSR-002940/07. 2016 (in Russian).
 18. Nekrasov A.V., Ivanova A.S. Longidase – a modern approach in the treatment of diseases accompanied by connective tissue hyperplasia. *Signatura* 2006; 1: 43–52 (in Russian).
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Материал поступил в редакцию 22.01.2021

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 617.736

DOI: 10.17816/pmj38256-69

РОЛЬ ФОКАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ СЕТЧАТКИ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

И.В. Ионкина^{1*}, А.Г. Гринев^{1,2}, О.М. Жеребцова¹

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

²Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия

ROLE OF FOCAL LASER RETINAL PHOTOCOAGULATION IN TREATMENT OF DIABETIC MACULAR EDEMA

I.V. Ionkina^{1*}, A.G. Grinev^{1,2}, O.M. Zhrebtsova¹

¹Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1, Yekaterinburg,

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Ингибиторы ангиогенеза (анти-VEGF) продемонстрировали высокую эффективность и безопасность в лечении диабетического макулярного отека, а также позволили изменить взгляд как на цель, так и перспективы лечения данного заболевания. Активно ведется дискуссия о роли фокальной лазеркоагуляции сетчатки при лечении диабетического макулярного отека. Технические достижения в разработке новых лазерных систем, множественные исследования эффективности анти-VEGF-препаратов и функциональное влияние современной фокальной лазеркоагуляции необходимы для оценки роли использования лазеркоагуляции при лечении диабетического макулярного отека. Широкий спектр клинических исследований показал необходимость лазерной терапии в качестве дополнительной у пациентов, получающих монотерапию анти-VEGF-препаратами. Кроме того, были продемонстрированы: низкая частота повторного лазерного лечения и более стабильное снижение толщины сетчатки. Однако отсутствие информации об используемых лазерных системах, их технических характеристиках и протоколах применения часто затрудняет прямое сравнение результатов лечения с анти-VEGF-препаратами.

© Ионкина И.В., Гринев А.Г., Жеребцова О.М., 2021

тел. +7 912 667 27 83

e-mail: ionkina_iv@mail.ru

[Ионкина И.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог хозрасчетной поликлиники; Гринев А.Г. – доктор медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии, заведующий 1-м офтальмологическим отделением; Жеребцова О.М. – врач-офтальмолог 1-го офтальмологического отделения].

© Ionkina I.V., Grinev A.G., Zhrebtsova O.M., 2021

tel. +7 912 667 27 83

e-mail: ionkina_iv@mail.ru

[Ionkina I.V. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, ophthalmologist of self-supporting polyclinic; Grinev A.G. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Ophthalmology, Head of Ophthalmological Unit № 1; Zhrebtsova O.M. – ophthalmologist, Ophthalmological Unit № 1].

В связи с этим проанализированы имеющиеся в настоящее время литературные данные о роли фокальной лазеркоагуляции сетчатки в лечении диабетического макулярного отека, включая подробный обзор наиболее часто используемых лазерных систем. Полученные результаты о субпороговой диодной микроимпульсной лазеркоагуляции могут стать методом выбора в качестве дополнительной терапии к лечению ингибиторами ангиогенеза. Существующие на сегодняшний день данные показывают, что фокальная лазерная терапия все еще должна существовать как дополнительная терапия для многих пациентов.

Ключевые слова. Анти-VEGF, диабетический макулярный отек, лазеркоагуляция сетчатки.

Vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) inhibitors in action have demonstrated efficacy and safety in the treatment of diabetic macular edema (DME), and have changed both the goal and prospects for treatment of this disease. Consequently, the role of focal laser retinal photocoagulation in the treatment of DME has been actively debated. However, technical advances in new laser systems, treatment protocols for anti-VEGF drug research, and the functional impact of modern focal photocoagulation are necessary to assess the role of laser coagulation in the treatment of DME. A wide range of clinical studies of laser therapy was necessary as an additional treatment for 20 to 50 % of patients receiving monotherapy with anti-VEGF drugs in patients with diabetic macular edema. In addition, a lower frequency of repeated treatment and a more stable reduction in retinal thickness have been demonstrated in other studies. However, the lack of information about the laser systems used, their technical characteristics, and application protocols often make it difficult to compare directly the results of anti-VEGF tests. Therefore, the aim of our work was to analyze the currently available data related to the potential role of focal laser photocoagulation in the treatment of DME, including a detailed review of the most commonly used laser systems. The results obtained with sub-threshold diode micro-pulse laser photocoagulation may be a valuable option as an adjunct therapy to treatment with angiogenesis inhibitors. Current evidence suggests that focal laser therapy should still exist as an adjunct therapy for many patients.

Keywords. Anti-VEGF, diabetic macular edema, retinal laser coagulation.

Более трех десятилетий фокальная лазеркоагуляция считалась «золотым» стандартом лечения диабетического макулярного отека (ДМО). Фокальная лазеркоагуляция снижает риск снижения зрения и слепоты, но вместе с тем улучшение остроты зрения после проведения процедуры незначительное [1]. В последние годы ингибиторы ангиогенеза (анти-VEGF) постоянно демонстрируют большую эффективность, значительно улучшая остроту зрения у большинства пациентов с диабетическим макулярным отеком [2–5]. Следовательно, анти-VEGF-препараты не только в значительной степени заменили фокальную лазеркоагуляцию сетчатки как метод первого выбора в лечении, но также изменили цель и прогнозы терапии.

После появления анти-VEGF-препаратов роль фокальной лазеркоагуляции в лечении диабетического макулярного отека подверглась активному обсуждению. Особенно вызывает беспокойство деструктивный характер лазеркоагуляции сетчатки в виде ожогов [6]. В отличие от этого, лечение анти-VEGF-препаратами наносит меньшее повреждающее действие на сетчатку, характеризуется хорошим ответом, но требует регулярных повторных инъекций. Однако существуют противоречивые отчеты о положительном эффекте фокальной лазерной фотокоагуляции за более короткий промежуток времени, что может представлять собой хорошую альтернативу лечению анти-VEGF-препаратами [7]. Необходимо учитывать множество факторов, чтобы привести веские аргументы в

пользу преимущества фокальной лазеркоагуляции при лечении диабетического макулярного отека.

Цель исследования – предоставить обзор имеющихся в настоящее время данных о применении фокальной лазеркоагуляции сетчатки в лечении диабетического макулярного отека.

ВИДЫ СУЩЕСТВУЮЩИХ ЛАЗЕРНЫХ СИСТЕМ

Исторически сложилось так, что многочисленные лазерные системы с различной длиной волны использовались для лазеркоагуляции сетчатки. В основном длина волны является определяющей для первичного участка поглощения лазерного света в пигментном эпителии сетчатки (меланин, 400–1000 нм), нейросенсорной сетчатке (ксантофиллы, 420–500 нм), хориоидальных меланоцитах и форменных элементах крови (450–550 нм) [8]. Доступные в настоящее время лазерные системы преимущественно используют зеленый, желтый или красный свет, который поглощается макулярными ксантофиллами хуже, поэтому они теоретически снижают риск ятрогенного повреждения внутренних слоев сетчатки. По результатам, описанным в исследовании ETDRS, преимущественно аргонный зеленый лазер (514 нм) одобрен для лазеркоагуляции и входит в клинические рекомендации при фокальной лазеркоагуляции [1, 8]. Параметры лазера, приводимые в этих отчетах, составляли 50–100 мкм, длительность импульса 100 мс или меньше, и обладали достаточными характеристиками для получения ожога 1-й степени на сетчатке. А модифицированный протокол (mETDRS) рекомендовал меньшую мощность и меньший размер ожогов с целью снижения риска побочных эффектов [9]. Таким образом, обсуждается эффектив-

ность лазеркоагуляции с точки зрения значений остроты зрения и изменения толщины сетчатки, а также протоколы применения новейших и наиболее часто используемых современных лазерных систем по сравнению с результатами традиционной лазеркоагуляции, описанной в первом отчете ETDRS [1].

МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ СИСТЕМЫ

Существует несколько многофункциональных лазерных систем, которые доступны для практического использования. Одна из самых распространенных многофункциональных систем – лазерный сканер (PASCAL Laser, Optimedica Corp., «СантаКлара», Калифорния, США), который использует твердотельный лазер алюмо-иттриевый гранат, легированный ионами неодима (Nd:YAG) с длиной волны 532 нм.

Помимо небольшого различия из-за разницы в длине волны, эта система отличается от классического зеленого аргонного лазера, описанного в ETDRS, двумя основными характеристиками. Во-первых, точечная система сканирования позволяет производить множественные ожоги в быстрой последовательности, а во-вторых, продолжительность импульса сокращена до 10–30 мс. Первая особенность служит для сокращения времени лечения, в частности сокращения дискомфорта пациента во время панретинальной фотокоагуляции, а уменьшение длительности импульса также снижает энергию лазера на один ожог до минимальных повреждений ткани сетчатки. Большинство исследований, оценивающих безопасность и эффективность многофункциональной системы при проведении фокальной лазерной фотокоагуляции, в первую очередь следуют

протоколу mETDRS. Можно сказать, короткоимпульсная фокальная лазеркоагуляция при диабетическом макулярном отеке продемонстрировала значительную клиническую эффективность по сравнению с данными, представленными в первом ETDRS-отчете [10–12].

При использовании многофункциональных лазерных систем были озвучены некоторые опасения в возможности завершения заранее определенных шаблонов для фокальной лазерной фотокоагуляции из-за высокого риска движения глазных яблок при проведении процедуры [10]. Однако отчетов, связанных с осложнениями, которые можно найти в обзорах литературы, не существует. Все исследования подтверждают тот факт, что требуется значительно больше мощности, поскольку длительность импульса уменьшается. Кроме того, большее количество лазеркоагулятов часто необходимо как «рассеивание», степень ожога уменьшается при более короткой продолжительности импульса, приводящей к снижению степени ожога. Так как плотность потока энергии равна «мощности» времени, деленной на площадь, некоторые преимущества снижения энергии при лазеркоагуляции нивелируются. Однако исследования на животных показали, что для пятна того же размера, что и при сохранении мощности и снижении импульса, офтальмоскопическая видимость пятна коагулята увеличивается, но в гораздо меньшей степени [13]. Кроме того, взаимосвязь продолжительности излучения в совокупной энергии влияет на степень повреждения сетчатки в гораздо большей степени, чем диаметр пятна, как экспоненциальное отношение связи между кумулятивной энергией и продолжительностью; она существует, в отличие от линейного отношения связи с диаметром пятна [14]. Увеличение используемой контактной линзы для

фокальной лазерной фотокоагуляции равняется примерно единице и тем самым не влияет на флюенс (интегральную плотность потока пучка), поэтому подробно в этой работе не обсуждается.

СУБПОРОГОВАЯ ДИОДНАЯ МИКРОИМПУЛЬСНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ФОТОКОАГУЛЯЦИЯ

Истинная субпороговая лазеркоагуляция – это лазеркоагуляция без повреждения тканей сетчатки, визуализируемых любыми известными способами, такими как биомикроскопия, аутофлуоресценция, оптическая когерентная томография (ОКТ) или флуоресцентная ангиография сетчатки (ФАГ) [7]. Теоретически все лазерные системы можно использовать для субпороговой лазеркоагуляции. Однако микроимпульсный диодный лазер имеет некоторые преимущества перед другими лазерными системами в субпороговом режиме. Микроимпульсный лазер обеспечивает лазерную энергию в коротких импульсах, по сравнению с непрерывной волной. Лазер во время и между последовательными импульсами в течение рабочего цикла предотвращает накопление тепла. Следовательно, при более коротком рабочем цикле и большем времени интервала между коагулятами диффузия тепла меньше, а соответственно поражение и повреждение нейросенсорной сетчатки ниже [15, 16]. Коротковолновый диодный инфракрасный лазер в диапазоне волны 810 нм поглощается исключительно пигментным эпителием сетчатки (ПЭС). Так как элементы крови не поглощают энергию, очаговая обработка имеющихся микроаневризм не является конечной целью лечения. Вместе с тем, поскольку нет четких показателей степени повреждения тканей, протоколы следуют принципу «низкой интен-

сивности по отношению к высокой плотности нанесения коагулятов» [4]. Лишь немногие исследования сравнивали субпороговую диодную микроимпульсную лазеркоагуляцию и обычную фокальную лазеркоагуляцию, проведенную в ETDRS / mETDRS, но в них приведены сопоставимые результаты [17, 18]. Напротив, в рандомизированном клиническом исследовании, где осуществляли сравнение субпороговой диодной микроимпульсной фотокоагуляции и фокальной лазеркоагуляции mETDRS (лазер Nd: YAG 532 нм) у 123 пациентов с нативным диабетическим макулярным отеком, субпороговая диодная микроимпульсная фотокоагуляция продемонстрировала лучшие результаты по данным улучшения остроты зрения при отсутствии разницы в изменении толщины сетчатки [19]. Кроме того, недавно проведено ретроспективное исследование, включавшее 38 глаз с диабетическим макулярным отеком, где сравнивали субпороговую диодную микроимпульсную фотокоагуляцию и три загрузочные дозы интравитреальных инъекций ранибизумаба. Сопоставимые результаты по остроте зрения были получены в обеих группах, но со значительным снижением потребности в интравитреальном введении ранибизумаба в группе пациентов, которым проведена лазеркоагуляция, в последующие 12 месяцев наблюдения [20].

НАВИГАЦИОННЫЙ ЛАЗЕР (NAVILAS – ЛАЗЕРНАЯ СИСТЕМА, ГЕРМАНИЯ)

Эта лазерная система в настоящее время является новой, и в принципе также является мультифункциональным лазером. Однако самая заметная разница от других устройств – это использование лазера на базе монитора, фиксирующего 25 изображений в секунду, которые отображаются в реальном вре-

мени на мониторе, что не требует использования щелевой лампы. При фокальной лазеркоагуляции область обзора в 50°, и лечение контролируется с монитора и выполняется без использования контактной линзы. Устройство на базе компьютера предлагает значительные преимущества: интегрированное программное обеспечение, позволяющее импортировать и сопоставлять, например, изображения цветной фотографии глазного дна и оптической когерентной томографии для более точной фокальной лазеркоагуляции микроаневризм или зон ликкеджа (просачивания). Лечение с помощью навигационного лазера выполняется с соблюдением принципов mETDRS. В системе Navilas используется твердый частотный диодный преобразователь с длиной волны 532 нм (зеленый свет) и удвоенной частотой (Nd: YVO; класс IV) лазера [21, 22].

Лишь несколько исследований были посвящены прямому клиническому сравнению навигационных лазерных систем и «обычных» лазеров, используемых на щелевой лампе, и интравитреальных ингибиторов ангиогенеза, которые были использованы как препараты выбора для лечения диабетического макулярного отека. Как следствие, в большинстве исследований изучается клиническая эффективность преимуществ навигационного лазера в качестве дополнения к интравитреальному использованию анти-VEGF-препаратов. Мы не смогли найти сопоставимых исследований навигационного лазера и аргонного зеленого лазера, как описано в отчете ETDRS. В результатах одного исследования сообщается о сопоставимости данных изменения остроты зрения с более низкими результатами после навигационной фокальной лазеркоагуляции, по сравнению с лазерным лечением с длиной волны 532 нм [5].

Другое исследование зафиксировало значительное увеличение частоты попаданий при очаговой обработке в микроаневризмы и снижение дискомфорта пациента при использовании навигационного лазера, но не сообщило о каких-либо результатах в отношении остроты зрения или центральной толщины сетчатки [23].

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ФОКАЛЬНОЙ ЛАЗЕРФОТОКОАГУЛЯЦИИ НА ТКАНИ СЕТЧАТКИ

При обсуждении эффективности фокальной лазеркоагуляции в виде дополнительной терапии к интравитреальному введению анти-VEGF-препаратов следует учитывать его побочные эффекты. Хотя заболевание регрессирует при использовании модифицированного ETDRS и современных лазерных систем, прогрессирующее рубцевание сетчатки, субретинальный фиброз и хориоидальная неоваскуляризация остаются серьезными нежелательными явлениями фокальной лазеркоагуляции [17, 24]. Также офтальмологи обеспокоены деструктивным влиянием лазеркоагуляции на функцию макулы, даже после успешного лечения без явных нежелательных явлений, по сравнению с интравитреальными инъекциями ингибиторов ангиогенеза. Хотя ОСТ демонстрирует только морфологическую структуру сетчатки, а компьютерная периметрия оценивает центральное поле зрения, обеспечивая функцию почти всей макулярной области, и может лучше отражать субъективные данные зрительных функций, нежели острота зрения, измеренная в стандартных условиях.

Противоположные результаты изменений в чувствительности сетчатки после фокальной лазеркоагуляции приведены в ранних исследованиях. Так, в одном из исследо-

ваний на 29 пациентах с клинически значимым диабетическим макулярным отеком была осуществлена фокальная лазерная фотокоагуляция по стандартной методике, как описано в ETDRS. Изменения в поле зрения производились по стандарту 10–2 SITA алгоритма анализатора Humphrey Field Analyzer на протяжении 24 месяцев от начала лечения. Исследователи не нашли изменений чувствительности сетчатки от момента начала лечения и после проведенных процедур фокальной лазеркоагуляции [25]. Напротив, рандомизированное клиническое исследование на 62 глазах у 50 пациентов с клинически значимым диабетическим макулярным отеком выявило снижение чувствительности сетчатки при микропериметрии через 12 месяцев наблюдения после проведенного лечения зеленым лазером по методике mETDRS [18]. Однако увеличение чувствительности сетчатки было продемонстрировано во второй группе лечения, в которой пациентам проведена субпороговая микроимпульсная диодная лазеркоагуляция, без значительной разницы в остроте зрения или центральной толщине сетчатки между сравниваемыми группами.

В исследовании DA VINCI данные о чувствительности сетчатки, исследованные методом микропериметрии, после лечения пациентов интравитреальным введением афлиберцепта сравнивали с соответствующими данными пациентов, которым была проведена фокальная лазеркоагуляция зеленым лазером по методике mETDRS [26]. В объединенной группе применения афлиберцепта и лазеркоагуляции чувствительность сетчатки повысилась на 52-й неделе, тогда как чувствительность сетчатки снижалась в группе, где был использован только один лазер. Однако это исследование вклю-

чало всего 11 пациентов в группе применения лазера, и, кроме того, результаты не были скорректированы с учетом изменения толщины сетчатки, которая ранее была изменена, что связано с чувствительностью сетчатки у пациентов с клинически значимым диабетическим макулярным отеком [18]. Кроме того, следует отметить, что даже в группе «лазер плюс афлиберцепт» среднее количество сеансов лазеркоагуляции составило 1,4–1,8.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОКАЛЬНОЙ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИИ ВМЕСТЕ С ИНГИБИТОРАМИ АНГИОГЕНЕЗА

Во многих исследованиях подробно описаны режимы использования анти-VEGF-препаратов для лечения или поддержания эффекта после «загрузочной» фазы при лечении диабетического макулярного отека [2, 6, 27–29]. И, наоборот, потенциальная выгода от фокальной лазерной фотокоагуляции и ее последовательности как дополнительного метода терапии не имеет четких рекомендаций.

Все ранее проводимые исследования включают использование фокальной лазеркоагуляции как эффективного метода лечения в качестве контроля или в комбинированной терапии вместе с анти-VEGF-препаратами.

Лазер в качестве терапии спасения применяется у 5–50 % пациентов, приводится большое разнообразие критериев для его использования. Пациенты, прекратившие участие в исследованиях REVEAL (монотерапия ранибизумабом), и пациенты в исследованиях VISTA и VIVID имели показания для проведения фокальной лазеркоагуляции,

если острота зрения при диабетическом макулярном отеке ухудшалась до 10 букв (ETDRS) при двух посещениях подряд или до 15 букв за один предыдущий визит. И, наоборот, пациенты в протоколе T сети DRCR.net соответствуют критериям для проведения фокальной лазерной фотокоагуляции, если диабетический макулярный отек сохранялся и не было значительного улучшения к 6-му месяцу терапии [30, 31]. Только в исследовании READ-2, где проводилось сравнение эффективности комбинированной терапии анти-VEGF и фокальной лазеркоагуляции сетчатки, продемонстрировано снижение потребности в интравитреальных инъекциях ранибизумаба во время наблюдения, в сравнении с аналогичными исследованиями только на анти-VEGF-терапии при оценке остроты зрения [29, 32]. Кроме того, исследование READ-2 показало, что в то время как толщина фовеа увеличивалась за время наблюдения от 6 до 24 месяцев при монотерапии ранибизумабом, постепенное уменьшение толщины фовеа наблюдалось при комбинированной терапии. Отмечены различия в дизайне исследований, например: загрузочные фазы, критерии повторного лечения, продолжительность наблюдения и оценка результатов, что усложнило их прямое сравнение.

Из восьми исследований, направленных на оценку комбинированной терапии анти-VEGF и фокальной лазерной фотокоагуляции, представлены только два, в которых описаны применяемая лазерная система и протокол лечения анти-VEGF тщательно описаны и сопоставимы [32, 33]. В обоих этих исследованиях использовалась лазерная система Navilas. Тем не менее применяются очень разные протоколы для проведения лазеркоагуляции, что позволяет обсуж-

дать различия в исходе [34–47]. Однако в исследовании TREX-DME фокальная лазеркоагуляция проводилась на основании данных ангиографии только в зонах микроаневризмов и ликкеджа (просачивания) на фоне терапии ранибизумабом через 3 месяца от начала терапии. Следовательно, результаты испытания TREX-DME могут отражать недостаточную эффективность лечения, а не отсутствие эффективности, по сравнению с результатами, достигнутыми в исследовании ETDRS / mETDRS фокальной лазерной фотокоагуляции.

Выводы

Учитывая технический прогресс и различия в применении лазерной фотокоагуляции, оценка фотокоагуляции как общего термина кажется устаревшей, и в последующих исследованиях следует описывать методы применения фотокоагуляции так же тщательно, как и в случаях с анти-VEGF-препаратами [34–49]. Имеющиеся данные о лечении диабетического макулярного отека анти-VEGF-препаратами по-прежнему сильно зависят от фокальной лазерной фотокоагуляции. Хотя данные о комбинированной терапии неоднозначны, лазерная терапия проводится в качестве вспомогательного лечения примерно у 20–50 % пациентов, получающих анти-VEGF-препараты интравитреально, в широком спектре клинических исследований. Кроме того, более низкая частота повторного лечения и более стабильное уменьшение толщины сетчатки были продемонстрированы в других исследованиях. Это не только обнадеживает в отношении снижения нагрузки на лечение для пациента и врача, но также в отношении несоответствий между критериями клинических исследова-

ний и реалиями клинической практики. Отбор пациентов, показания и комплаентность могут негативно повлиять на эффективность анти-VEGF-препаратов, продемонстрированных в клинических исследованиях, и требуют использования дополнительных методов лечения. Основываясь на малых доступных данных, субпороговая диодная микроимпульсная лазеркоагуляция может быть лучше обычной и панретинальной ETDRS / лазерной фотокоагуляции mETDRS и может быть расценена как эффективный вариант в качестве дополнения к терапии анти-VEGF-препаратами. Дополнительно к превосходному результату сохранения остроты зрения субпороговая диодная микроимпульсная лазеркоагуляция имеет преимущество в виде нескольких дополнительных повторных курсов без нарушений функции сетчатки, потому что термическое повреждение ткани сетчатки минимизировано. Навигационная лазерная система продемонстрировала более низкую частоту повторного лечения в терапии диабетического макулярного отека или без повторных сеансов. Эта система эффективнее технически, так как позволяет лучше визуализировать слои сетчатки и позволяет подбирать оптимальные индивидуальные параметры лазерного лечения.

Таким образом, имеющиеся данные показывают, что фокальная лазерная терапия все еще остается вариантом дополнительной терапии у многих пациентов с диабетическим макулярным отеком. Тщательно организованные исследования комбинированной терапии должны использовать весь потенциал современных систем фотокоагуляции сетчатки и учитывать индивидуальные характеристики пациента с целью более точного прогнозирования исходов лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Fong D.S., Strauber S.F., Aiello L.P. *et al.* Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 469–480.
2. Do D.V., Nguyen Q.D., Boyer D. *et al.* One-year outcomes of the da Vinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012; 119: 1658–1665.
3. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1987; 94: 761–774.
4. Luttrull J.K., Musch D.C., Mainster M.A. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 74–80.
5. Neubauer A.S., Langer J., Liegl R. *et al.* Navigated macular laser decreases retreatment rate for diabetic macular edema: a comparison with conventional macular laser. *Clin Ophthalmol* 2013; 17: 121–128.
6. Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U. *et al.* The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011; 118: 615–625.
7. Luttrull J.K., Dorin G. Subthreshold diode micropulse laser photocoagulation (SDM) as invisible retinal phototherapy for diabetic macular edema: a review. *Curr Diabetes Rev* 2012; 8: 274–284.
8. Franz Fankhauser S.K. Lasers in ophthalmology: basic, diagnostic, and surgical aspects: a review. Monroe, NY: Kugler Publications 2003; 175.
9. Michaelides M., Kaines A., Hamilton R.D. *et al.* A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) 12-month data: report 2. *Ophthalmology* 2010; 117: 1078–1086.
10. Modi D., Chirananand P., Akduman L. Efficacy of patterned scan laser in treatment of macular edema and retinal neovascularization. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 465–470.
11. Muqit M.M., Sanghvi C., McLauchlan R. *et al.* Study of clinical applications and safety for Pascal(R) laser photocoagulation in retinal vascular disorders. *Acta Ophthalmol* 2012; 90: 155–161.
12. Sanghvi C., McLauchlan R., Delgado C. *et al.* Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1061–1064.
13. Blumenkranz M.S., Yellachich D., Andersen D.E. *et al.* Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina* 2006; 26: 370–376.
14. Jain A., Blumenkranz M.S., Paulus Y. *et al.* Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 78–85.
15. Dorin G. Subthreshold and micropulse diode laser photocoagulation. *Ophthalmol* 2003; 18: 147–153.
16. Pankratov M.M. Pulsed delivery of laser energy in experimental thermal retinal photocoagulation. In: Society of photo-optical instrumentation engineers. *Proc SPIE* 1990; 1202: 205–213.
17. Guyer D.R., D'Amico D.J., Smith C.W. Subretinal fibrosis after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 1992; 113: 652–656.
18. Vujosevic S., Bottega E., Casciano M. *et al.* Microperimetry and fundus autofluorescence

in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina* 2010; 30: 908–916.

19. *Lavinsky D., Cardillo J.A., Jr Melo L.A. et al.* Randomized clinical trial evaluating mETDRS versus normal or high-density micropulse photocoagulation for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 4314–4323.

20. *Moisseiev E., Abbassi S., Thinda S. et al.* Subthreshold micropulse laser reduces anti-VEGF injection burden in patients with diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2017; 28: 68–73.

21. *Bressler S.B., Almukhtar T., Aiello L.P. et al.* Green or yellow laser treatment for diabetic macular edema: exploratory assessment within the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. *Retina* 2013; 33: 2080–2088.

22. *Sramek C.K., Leung L.S., Paulus Y.M. et al.* Therapeutic window of retinal photocoagulation with green (532-nm) and yellow (577-nm) lasers. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012; 43: 341–347.

23. *Kernt M., Cheuteu R.E., Cserhati S. et al.* Pain and accuracy of focal laser treatment for diabetic macular edema using a retinal navigated laser (Navilas). *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 289–296.

24. *Schatz H., Madeira D., McDonald H.R. et al.* Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1549–1551.

25. *Tababat-Khani P., Bengtsson B., Agardh E.* Effects of focal/grid laser treatment on the central visual field in diabetic macular oedema: a 2-year follow-up study. *Acta Ophthalmol* 2016; 94: 240–245.

26. *Gonzalez V.H., Boyer D.S., Schmidt-Erfurth U. et al.* Microperimetric assessment of retinal sensitivity in eyes with diabetic macular

edema from a phase 2 study of intravitreal aflibercept. *Retina* 2015; 35: 687–694.

27. *Elman M.J., Aiello L.P., Beck R.W. et al.* Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010; 117: 1064–1077.

28. *Massin P., Bandello F., Garweg J.G. et al.* Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care* 2010; 33: 2399–2405.

29. *Nguyen Q.D., Shab S.M., Khwaja A.A. et al.* Twoyear outcomes of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology* 2010; 117: 2146–2151.

30. *Heier J.S., Korobelnik J.F., Brown D.M. et al.* Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 148-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology* 2016; 123: 2376–2385.

31. *Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R. et al.* Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2016; 123: 1351–1359.

32. *Liegl R., Langer J., Seidensticker F. et al.* Comparative evaluation of combined navigated laser photocoagulation and intravitreal ranibizumab in the treatment of diabetic macular edema. *PLoS One* 2014; 9: e113981.

33. *Payne J.F., Wykoff C.C., Clark W.L. et al.* Randomized trial of treat and extend ranibizumab with and without navigated laser for diabetic macular edema: TREX-DME 1 year outcomes. *Ophthalmology* 2017; 124: 74–81.

34. *Aiello L.P., Avery R.L., Arrigg P.G. et al.* Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J* 2014; 331: 1480–1487.

35. Bek T. Diabetic maculopathy caused by disturbances in retinal vasomotion. A new hypothesis. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77: 376–380.
36. Berger A., Sheidow T., Cruess A.F. *et al.* Efficacy/safety of ranibizumab monotherapy or with laser versus laser monotherapy in DME. *Can J Ophthalmol* 2015; 50: 209–216.
37. Brown D.M., Schmidt-Erfurth U., Do D.V. *et al.* Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology* 2015; 122: 2044–2052.
38. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796–1806.
39. Figueira J., Khan J., Nunes S. *et al.* Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Ophthalmol* 2009; 93: 1341–1344.
40. Gao X., Xing D. Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low power laser irradiation. *J Biomed Sci* 2009; 16: 4.
41. Gottfredsdottir M.S., Stefansson E., Jonasson F. *et al.* Retinal vasoconstriction after laser treatment for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 64–67.
42. Ishibashi T., Li X., Koh A. *et al.* The REVEAL study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy in asian patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2015; 122: 1402–1415.
43. Haller J.A., Lewis H., Schachar A.P., Haimann M.H. *et al.* Choroidal neovascularization after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1990; 97: 503–510; discussion 501–510.
44. Nguyen Q.D., Shab S.M., Van Anden E. *et al.* Supplemental oxygen improves diabetic macular edema: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 617–624.
45. Nguyen Q.D., Brown D.M., Marcus D.M. *et al.* Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012; 119: 789–801.
46. Stefansson E. Ocular oxygenation and the treatment of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 2006; 51: 364–380.
47. Radin P.P., Chiesa L., Cavarzeran F. Diabetic macular edema: correlation between microperimetry and optical coherence tomography findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 3044–3051.

REFERENCES

1. Fong D.S., Strauber S.F., Aiello L.P. *et al.* Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 469–480.
2. Do D.V., Nguyen Q.D., Boyer D. *et al.* One-year outcomes of the da Vinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012; 119: 1658–1665.
3. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1987; 94: 761–774.
4. Luttrull J.K., Musch D.C., Mainster M.A. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 74–80.

5. Neubauer A.S., Langer J., Liegl R. et al. Navigated macular laser decreases retreatment rate for diabetic macular edema: a comparison with conventional macular laser. *Clin Ophthalmol* 2013; 17: 121–128.
6. Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U. et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011; 118: 615–625.
7. Luttrull J.K., Dorin G. Subthreshold diode micropulse laser photocoagulation (SDM) as invisible retinal phototherapy for diabetic macular edema: a review. *Curr Diabetes Rev* 2012; 8: 274–284.
8. Franz Fankhauser S.K. Lasers in ophthalmology: basic, diagnostic, and surgical aspects: a review. Monroe, NY: Kugler Publications 2003; 175.
9. Michaelides M., Kaines A., Hamilton R.D. et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) 12-month data: report 2. *Ophthalmology* 2010; 117: 1078–1086.
10. Modi D., Chirananand P., Akduman L. Efficacy of patterned scan laser in treatment of macular edema and retinal neovascularization. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 465–470.
11. Muqit M.M., Sanghvi C., McLauchlan R. et al. Study of clinical applications and safety for Pascal(R) laser photocoagulation in retinal vascular disorders. *Acta Ophthalmol* 2012; 90: 155–161.
12. Sanghvi C., McLauchlan R., Delgado C. et al. Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1061–1064.
13. Blumenkranz M.S., Yellachich D., Andersen D.E. et al. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina* 2006; 26: 370–376.
14. Jain A., Blumenkranz M.S., Paulus Y. et al. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 78–85.
15. Dorin G. Subthreshold and micropulse diode laser photocoagulation. *Ophthalmol* 2003; 18: 147–153.
16. Pankratov M.M. Pulsed delivery of laser energy in experimental thermal retinal photocoagulation. In: Society of photo-optical instrumentation engineers. *Proc SPIE* 1990; 1202: 205–213.
17. Guyer D.R., D'Amico D.J., Smith C.W. Subretinal fibrosis after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 1992; 113: 652–656.
18. Vujosevic S., Bottega E., Casciano M. et al. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina* 2010; 30: 908–916.
19. Lavinsky D., Cardillo J.A., Jr Melo L.A. et al. Randomized clinical trial evaluating mETDRS versus normal or high-density micropulse photocoagulation for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 4314–4323.
20. Moisseiev E., Abbassi S., Thinda S. et al. Subthreshold micropulse laser reduces anti-VEGF injection burden in patients with diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2017; 28: 68–73.
21. Bressler S.B., Almukhtar T., Aiello L.P. et al. Green or yellow laser treatment for diabetic macular edema: exploratory assessment within the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. *Retina* 2013; 33: 2080–2088.
22. Sramek C.K., Leung L.S., Paulus Y.M. et al. Therapeutic window of retinal photo-

coagulation with green (532-nm) and yellow (577-nm) lasers. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012; 43: 341–347.

23. Kernt M., Cheuteu R.E., Cserhati S. et al. Pain and accuracy of focal laser treatment for diabetic macular edema using a retinal navigated laser (Navilas). *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 289–296.

24. Schatz H., Madeira D., McDonald H.R. et al. Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1549–1551.

25. Tababat-Khani P., Bengtsson B., Agardh E. Effects of focal/grid laser treatment on the central visual field in diabetic macular oedema: a 2-year follow-up study. *Acta Ophthalmol* 2016; 94: 240–245.

26. Gonzalez V.H., Boyer D.S., Schmidt-Erfurth U. et al. Microperimetric assessment of retinal sensitivity in eyes with diabetic macular edema from a phase 2 study of intravitreal aflibercept. *Retina* 2015; 35: 687–694.

27. Elman M.J., Aiello L.P., Beck R.W. et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010; 117: 1064–1077.

28. Massin P., Bandello F., Garweg J.G. et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care* 2010; 33: 2399–2405.

29. Nguyen Q.D., Shah S.M., Khwaja A.A. et al. Twoyear outcomes of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology* 2010; 117: 2146–2151.

30. Heier J.S., Korobelnik J.F., Brown D.M. et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular

edema: 148-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology* 2016; 123: 2376–2385.

31. Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R. et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2016; 123: 1351–1359.

32. Liegl R., Langer J., Seidensticker F. et al. Comparative evaluation of combined navigated laser photocoagulation and intravitreal ranibizumab in the treatment of diabetic macular edema. *PLoS One* 2014; 9: e113981.

33. Payne J.F., Wykoff C.C., Clark W.L. et al. Randomized trial of treat and extend ranibizumab with and without navigated laser for diabetic macular edema: TREX-DME 1 year outcomes. *Ophthalmology* 2017; 124: 74–81.

34. Aiello L.P., Avery R.L., Arrigg P.G. et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J* 2014; 331: 1480–1487.

35. Bek T. Diabetic maculopathy caused by disturbances in retinal vasomotion. A new hypothesis. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77: 376–380.

36. Berger A., Sheidow T., Cruess A.F. et al. Efficacy/safety of ranibizumab monotherapy or with laser versus laser monotherapy in DME. *Can J Ophthalmol* 2015; 50: 209–216.

37. Brown D.M., Schmidt-Erfurth U., Do D.V. et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology* 2015; 122: 2044–2052.

38. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796–1806.

39. Figueira J., Khan J., Nunes S. et al. Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Ophthalmol* 2009; 93: 1341–1344.
40. Gao X., Xing D. Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low power laser irradiation. *J Biomed Sci* 2009; 16: 4.
41. Gottfredsdottir M.S., Stefansson E., Jonasson F. et al. Retinal vasoconstriction after laser treatment for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 64–67.
42. Ishibashi T., Li X., Koh A. et al. The REVEAL study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy in asian patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2015; 122: 1402–1415.
43. Haller J.A., Lewis H., Schachar A.P., Haimann M.H. et al. Choroidal neovascularization after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1990; 97: 503–510; discussion 501–510.
44. Nguyen Q.D., Shah S.M., Van Anden E. et al. Supplemental oxygen improves diabetic macular edema: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 617–624.
45. Nguyen Q.D., Brown D.M., Marcus D.M. et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012; 119: 789–801.
46. Stefansson E. Ocular oxygenation and the treatment of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 2006; 51: 364–380.
47. Radin P.P., Chiesa L., Cavarzeran F. Diabetic macular edema: correlation between microperimetry and optical coherence tomography findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 3044–3051.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 03.01.2021

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 618.173-036.1-071.1

DOI: 10.17816/pmj38270-78

СРАВНЕНИЕ ДАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Е.Г. Кобаидзе^{1*}, Ю.Н. Матвеева²

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

²Кунгурская городская больница, Россия

COMPARISON OF ULTRASONIC SCANNING AND MORPHOLOGICAL DATA IN PATIENTS WITH POSTMENOPAUSAL ENDOMETRIAL POLYPS

E.G. Kobaidze^{1*}, Yu.N. Matveeva²

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Kungur City Hospital, Russian Federation

Обсуждаются особенности акушерского и гинекологического анамнеза у пациенток с полипами эндометрия в постменопаузальном периоде. Проведено сравнение протоколов УЗИ и данных морфологического исследования операционного материала ($n = 100$). Результаты продемонстрировали, что полипы эндометрия выявляются с одинаковой частотой у больных в раннем и позднем постменопаузальном периоде. Примечательно, что каждая пятая пациентка с полипом эндометрия репродуктивного возраста имела нарушение менструальной функции и высокую частоту использования внутриматочного контрацептивного средства. В изучаемой группе больных с целью верификации патологии полости матки ультразвуковая инфузионная сонография не применялась. При трансвагинальном УЗИ достаточно часто отсутствовала визуализация полипов эндометрия, кроме того, их часто верифици-

© Кобаидзе Е.Г., Матвеева Ю.Н., 2021

тел. +7 912 783 70 77

e-mail: eka7i@yahoo.com

[Кобаидзе Е.Г. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1; Матвеева Ю.Н. – соискатель кафедры акушерства и гинекологии № 1, врач акушер-гинеколог].

© Kobaidze E.G., Matveeva Yu.N., 2021

tel. +7 912 783 70 77

e-mail: eka7i@yahoo.com

[Kobaidze E.G. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1; Matveeva Yu.N. – applicant of Department of Obstetrics and Gynecology № 1, obstetrician-gynecologist].

ровали как гиперплазию эндометрия, имела место значительная гипердиагностика, морфологическое исследование подтвердило гиперплазию только у 8 из 60 %. Важно отметить, что в случае злокачественности процессов в эндометрии при трансвагинальном УЗИ не было даже подозрения на данный диагноз. Все вышеотмеченное позволяет говорить, что имеется необходимость дальнейшего изучения тактики ведения больных с патологией эндометрия в постменопаузальном периоде.

Ключевые слова. Полип эндометрия, сочетанные патологии эндометрия, постменопаузальный возраст.

The article discusses the features of obstetric and gynecological anamnesis in patients with endometrial polyps in the postmenopausal period, compares the ultrasound protocols and data of morphological examination of the surgical material ($n = 100$). The results showed that endometrial polyps are detected with the same frequency in patients in the early and late postmenopausal period. It is noteworthy that every five patient with an endometrial polyp in the reproductive age had menstrual dysfunction and a high frequency of using intrauterine contraceptive. In order to verify the pathology of the uterine cavity, ultrasound infusion sonography was not used in the studied group of patients. There was a high frequency of the absence of visualization of endometrial polyps on TV ultrasound, besides, they were frequently verified as endometrial hyperplasia; overdiagnosis took place in more than 7.5 cases; morphological examination confirmed hyperplasia only in 8% of 60 % of patients. It is important to note that in case of malignant endometrial processes, TV ultrasound did not reveal even a suspicion of this. All of the above allows us to say that there is a need for further study of the tactics of managing patients with endometrial pathology in the postmenopausal period.

Keywords. Endometrial polyp, combined endometrial pathology, postmenopausal age.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день сохранение здоровья и трудоспособности женщин среднего и пожилого возраста остается важным аспектом современной медицины. Одной из активно изучаемых проблем в гинекологии являются пролиферативные заболевания репродуктивных органов у пациенток в постменопаузальном периоде. По данным научной литературы, патология эндометрия у больных этого возраста, в частности образование полипов, характеризуется высокой частотой рецидивирования (44,1–64,7 %) и разной степенью малигнизации (4,3–45,1 %), что часто является показанием к госпитализации и применению радикального метода лечения [1–4]. Сегодня активно обсуждается проблема роста коморбидности у больных данной возрастной категории, что, возможно, оказывает дополнительное негативное влияние на течении гинекологической патологии [2–4].

В научной литературе однозначная этиологическая теория полипообразования у женщин в постменопаузе отсутствует, соответственно остаются спорными вопросы их развития и профилактики. Согласно мнению ряда авторов, фактором риска роста полипов у пациенток данной возрастной категории могут быть патологии яичников в анамнезе (синдром поликистозных яичников, хронические воспаления, стромальный текаматоз и т.д.), которые могут стимулировать или, возможно, поддерживать пролиферативные процессы в эндометрии; исследуется высокая частота соматических заболеваний у больных с патологией матки в постменопаузе, в первую очередь обсуждается роль сопутствующих патологий сердечно-сосудистой системы (болезни сердца, хроническая артериальная гипертензия) и метаболических нарушений (избыточной массы тела, нарушений липидного и углеводного обмена, гиперинсулинемии, инсулинорезистентности) [2–11]. В раз-

витии пролиферативных заболеваний у больных, находящихся уже в постменопаузальном возрасте, обсуждается влияние фоновое, персистирующего хронического воспалительного процесса эндометрия в анамнезе (как бактериальной, так и вирусной этиологии). Имеется мнение, что хронический воспалительный процесс в матке может длительно активизировать процессы ангиогенеза, альтерацию ткани тучными клетками, патологическую пролиферацию, что, возможно, становится причиной развития ряда патологий эндометрия в дальнейшем [2, 6, 7].

С целью раннего выявления болезней эндометрия в клинической практике широко применяется такой неинвазивный метод диагностики, как трансвагинальное (ТВ) ультразвуковое исследование (УЗИ) матки, однако достаточно сложно диагностировать полипы эндометрия у больных в постменопаузе от гиперплазии эндометрия (как диффузной, так и очаговой формой). По мнению ряда авторов, по чувствительности ТВ УЗИ может уступать другому методу диагностики – ультразвуковой инфузионной сонографии, которую можно было бы использовать как золотой стандарт при работе с пациентками, имеющими патологию эндометрия, в постменопаузальном периоде. Следует отметить, что при ультразвуковой инфузионной сонографии за счет улучшения контрастности полости матки (соответственно и визуализации более мелких образований) можно получить существенные преимущества при диагностике патологического процесса эндометрия [8–19]. Учитывая, что при ультразвуковом обследовании абсолютных прогностических критериев гистологической характеристики полипов эндометрия нет, визуализация даже мелких образований в полости матки требует верификации диагноза путем морфологического исследования ткани [13, 14, 16].

Даже в условиях современной медицины применение гистероскопии (как с диагностической, так и с лечебной целью) у пациенток постменопаузального периода связано с определенными рисками для здоровья. С одной стороны, в связи с высокой частотой сопутствующей соматической патологии риски у больных могут быть связаны с анестезиологическими пособиями, с другой – имеются риски самой операции гистероскопии (перфорация органа, воспалительные осложнения и др.). Возрастные инволютивные особенности половых органов у таких пациенток (выраженные атрофические изменения слизистых оболочек, рубцовый процесс в шейке матки, атрезия цервикального канала, рубцовый процесс в полости матки и т.д.) часто создают технические трудности выполнения гистероскопии [8, 9, 14, 18].

Таким образом, вопросы диагностики, профилактика рецидива полипов эндометрия у больных в постменопаузальном периоде чрезвычайно актуальны и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования – оценка результатов ультразвукового сканирования и морфологического исследования биоптатов эндометрия у больных в постменопаузальном возрасте с подозрением на полип.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проведено на кафедре акушерства и гинекологии № 1 Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера в 2019 г. С применением специально разработанных технологических карт работа выполнялась ретроспективно и проспективно; проведен анализ 100 случаев полипов эндо-

метрия у больных постменопаузального возраста. Всем пациенткам была выполнена гистероскопия в гинекологическом отделении Пермской краевой клинической больницы с последующим морфологическим исследованием биоптатов эндометрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Минимальный возраст пациенток с изучаемой патологией соответствовал $48 \pm 2,4$ г., максимальный – $75 \pm 1,5$ г. В соответствии с классификацией STRAW+10 [17] больные были разделены на две группы: I группу составили пациентки раннего постменопаузального возраста – 41 % (41), II – женщины позднего постменопаузального периода – 59 % (59). По среднему возрасту группы статистически не отличались, в I группе он составил $56,2 \pm 2,3$ г., во II – $64 \pm 1,5$ г.

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза выявлено, что большая часть женщин реализовали свои репродуктивные пожелания, в частности, 96 % пациенток имели в анамнезе роды (два раза и более), при этом оперативные роды были только у 8 % (8) женщин.

К сожалению, полноценно оценить менструальную функцию больных в постменопаузе при поступлении в стационар не представлялось возможным, так как данная часть анамнеза в истории болезни часто отражалась некорректно. Однако в ряде случаев при расспросе пациенток выяснено, что до 36 % женщин в репродуктивном периоде имели нарушения менструальной функции в виде аномальных маточных кровотечений (метроррагия, менометроррагия). До настоящей госпитализации с жалобами на кровянистые выделения из половых путей в постменопаузальном периоде к врачу обраща-

лись до 19 % больных, в связи с чем с диагностической целью было выполнено выскабливание полости матки у 3 % пациенток однократно, у 2 % – два раза.

Анализ используемых женщинами методов контрацепции показал, что до 58 % применяли внутриматочное контрацептивное средство (неоднократно за весь репродуктивный период) (рис. 1), а гормональной контрацепции была только у 4 %. С целью прерывания беременности медицинские абортс два раза и чаще делали 87 % (87) пациенток.

При анализе гинекологического анамнеза установлено отсутствие случаев применения постменопаузальной гормональной терапии у пациенток, хотя проявления патологического климактерия отмечали более 69 % женщин, из них 49 % использовали аминокислоты и фитопрепараты.

УЗ-исследование органов малого таза с целью дифференцирования патологии эндометрия в 57 % случаев было выполнено два раза и чаще ($n = 100$). УЗ-признаки серозометры наблюдались в 14 % случаев, полипа цервикального канала – в 4 %, лейомиомы матки – в 39 %, кистозного изменения яичников – в 3 %, опухоли яичника – в 3 %. По данным протоколов ТВ УЗИ исключительно полип эндометрия был выявлен только у 14 % женщин (у 6 женщин в I группе и у 8 во II). Данные визуализации эндометрия были расценены как соответствующие очаговой гиперплазии эндометрия у 60 % (60) больных, из них во II группе – у 37 (61,7 %), в I – у 23 (38,3 %) женщин. Результаты УЗИ трактовались как соответствующие сочетанию очаговой гиперплазии и полипа эндометрия в 26 % случаях, из них в I группе у 46 % (12), во II – у 54 % (14). Размеры полипов при ТВ УЗИ варьировались от $5 \pm 0,8$ до $13 \pm 0,6$ мм (рис. 2).



Рис. 1. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза больных с полипами эндометрия в постменопаузе, $n = 100$



Рис. 2. Данные протоколов трансвагинального УЗИ малого таза у пациенток в постменопаузе с подозрением на полип эндометрия, $n = 100$
(ЦК – цервикальный канал; ОГЭ – очаговая гиперплазия эндометрия)

Всем больным было выполнено оперативное лечение: гистероскопия, выскабливание полости матки и по показаниям – полипэктомия.

При морфологическом исследовании послеоперационных материалов выявлено, что у пациенток как в I, так и во II группе во всех случаях полип эндометрия был подтвержден. Однако были получены совершенно противоположные результаты у больных с очаговой гиперплазией эндометрия без полипов (выявленных при ТВ УЗИ до операции), в частности: признаки гиперплазии эндометрия были подтверждены только у 8 % пациенток из 60 % (60), из них очаговая гиперплазия с атипией обнаружена у од-

ной больной, простая гиперплазия эндометрия без атипии – у 4 женщин, сочетание аденокарциномы и полипа эндометрия выявлено у 3 пациенток.

Также отличались результаты у пациенток с сочетанием очаговой гиперплазии и полипов эндометрия, выявленных до операции при ТВ УЗИ, в частности, морфологическое исследование продемонстрировало, что сочетание двух указанных выше патологий имеется только у 8 % больных из 26 %, при этом у 25 % женщин верифицирован только полип эндометрия, у 1 % – аденокарцинома эндометрия без полипа, сочетание полипа эндометрия и аденокарциномы выявлено в 1 % случаев (рис. 3).

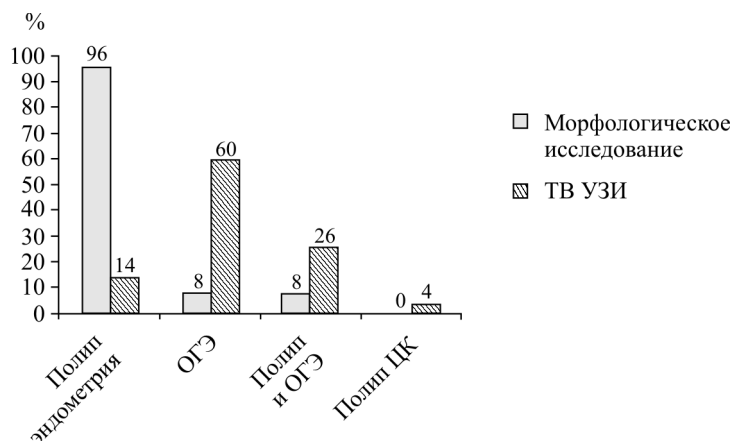


Рис. 3. Сравнительный анализ результатов ТВ УЗИ и морфологического исследования эндометрия у пациенток в постменопаузе с подозрением на полип эндометрия, $n = 100$ (ЦК – цервикальный канал; ОГЭ – очаговая гиперплазия эндометрия; ТВ УЗИ – трансвагинальное ультразвуковое исследование)

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали, что полипы эндометрия выявлены с одинаковой частотой у больных в раннем и позднем постменопаузальном периоде (статистически значимых различий между группами не получено, $p > 0,05$). Каждая пятая пациентка с полипом эндометрия в постменопаузе имела в анамнезе нарушение менструальной функции, при этом отмечалась высокая частота использования внутриматочного контрацептивного средства в репродуктивном периоде (каждый второй случай, $p < 0,05$), что в совокупности, возможно, свидетельствует о наличии хронического воспалительного процесса эндометрия [14], хотя данный вопрос остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения. Образование полипов эндометрия в постменопаузальном периоде наблюдалось статистически чаще у больных без нарушения фертильности в анамнезе, пациенток с бесплодием оказалось всего лишь 4 % ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание статистически значимое преобладание пролиферативной патологии миометрия у пациенток: лейомиому имела каждая 2–3-я женщина с полипом эндометрия ($p < 0,05$). У каждой 7-й больной (14 %) при УЗИ была выявлена серозометра, данная патология редко является самостоятельной, что подтверждается результатами настоящего исследования, во всех случаях был выявлен также полип.

При обследовании изучаемой группы пациенток ультразвуковая инфузионная сонография не использовалась. У больных с полипами эндометрия в постменопаузальном периоде достаточно часто отсутствовала визуализация полипов при ТВ УЗИ; часто их верифицировали как очаговую или диффузную форму гиперплазии эндометрия ($p < 0,05$). Гиперплазия эндометрия при морфологическом исследовании выявлена лишь в 8 % случаев из 60 % предполагаемых при УЗИ, гипердиагностика отмечалась в 7,5 раза чаще, при этом определялась низкая частота диагностики полипов у больных как в раннем, так и в позднем по-

стменопаузальном периоде. Что касается злокачественности процесса у больных, то ни в одном случае он не был заподозрен. Все отмеченное выше позволяет говорить о том, что имеется необходимость дальнейшего исследования тактики ведения больных с патологией эндометрия в постменопаузальном периоде.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. World health statistics overview 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization 2019; 2–4.
2. Кобаидзе Е.Г., Падруль М.М. Высокие риски соматической патологии у женщин с хроническим эндометритом. Анализ риска здоровью 2017; 4: 57–65.
3. Гончарова Ю.А. Оптимизация методов лечения и профилактики полипов эндометрия у женщин с ожирением в постменопаузе: автореф. дис. ... канд. мед. наук М. 2012: 2–22.
4. Подгорная А.С., Захарко А.Ю., Шибарева Н.Н., Козлова А.И., Коришнунова Л.П., Марченко А.В., Мурашко О.В. Проллиферативные процессы эндометрия: современное состояние проблемы. Гомель: ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ 2018; 6–19.
5. Ali Al Chami, Ertan Saridogan. Endometrial polyps and subfertility. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India 2017; 6: 3556–3559.
6. Свиридова Н.И. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: прогнозирование и оптимизация методов профилактики и лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград 2018; 10–33.
7. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Двухэтапный метод лечения хронического эндометрита у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузе. Гинекология 2016; 18 (1): 40–44.
8. Njume Peter Nijkangetal. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. SAGE Open Medicine Volume 2019; 7: 1–12.
9. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. 2-е изд. М.: ВИДАР 2013; 147–172.
10. Барабадзе Б.З. Рецидивы эндометриальных гиперплазии и полипов в период перименопаузы и постменопаузы: автореф. дис. ... канд. мед. наук М. 2012; 7–24.
11. Бреусенко В.Г. Кровотечения в перименопаузе и постменопаузе. Гинекология: национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа 2019; 285–288.
12. Van Hanegem N., Breijer M.C., Stockers S.A. et al. Diagnostic workup for postmenopausal bleeding: a randomised controlled trial. BJOG 2017; 124 (2): 231–240.
13. Гинекология: национальное руководство / ред. Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, В.Е. Радзинский, И.Б. Манухин. М.: ГЭОТАР-Медиа 2019; 715–721.
14. Кобаидзе Е.Г., Матвеева Ю.Н., Падруль М.М. Патология эндометрия у пациенток постменопаузального возраста. УМЖ 2020; 5: 116–121.
15. Baber R.J., Panay N., Fenton A. et al. Рекомендации IMS 2016 года по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии IMSCLIMASTERIC 2016; 19: 2, 109–150.
16. Трояно Г., Дамиани Г.Р., Касавола В.К., Лояконо Р., Мальвази А, Пеллегрини А, Сицилиано В., Сичинелли Е., Салерно М.Г., Баттини Л. Роль гистероскопии в оценке постменопаузальной бессимптомной женщины с утолщенным эндометрием. Gynecology and Minimally Invasive Therapy 2018; 7: 6–9.

17. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Roger L., Pauline M., Rebar W.R., Sherman S., Sluss M.P., J de Villiers T. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 (4): 1159–1168.

18. Можейко Л.Н., Гузей И.А. Гистероскопия. Гистерорезектоскопия. Минск: БГМУ 2017; 26–28.

19. Белозерова И.С. Соноэластография в дифференциальной диагностике патологических процессов эндометрия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2015; 3–19.

REFERENCES

1. World health statistics overview 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization 2019; 2–4.

2. Kobaidze E.G., Padrul M.M. High risks of somatic pathology in women with chronic endometritis. *Analiz riska zdorov'ju* 2017; 4: 57–65 (in Russian).

3. Goncharova Yu.A. Optimization of methods of treatment and prevention of endometrial polyps in women with obesity in postmenopausal women: author. dis. ... cand. medical sciences. Moscow 2012; 2–22 (in Russian).

4. Podgornaya A.S. Zakharko A.Yu., Shibaeva N.N., Kozlova A.I., Korshunova L.P., Marchenko A.V., Murashko O.V. Proliferative processes of the endometrium: the current state of the problem. Gomel: State Institution «Republican Scientific and Practical Center of RM and ECH» 2018; 6–19 (in Russian).

5. Ali Al Chami, Ertan Saridogan. Endometrial polyps and subfertility. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2017; 6: 3556–3559.

6. Sviridova N.I. Endometrial hyperplastic processes in perimenopause: prediction and optimization of prevention and treatment methods. Abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Volgograd 2018; 10–33 (in Russian).

7. Tkachenko L.V., Sviridova N.I. A two-stage method for the treatment of chronic endometritis in women with hyperplastic endometrial processes in perimenopause. *Ginekologija* 2016; 18 (1): 40–44 (in Russian).

8. Njume Peter Nijkangetal. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Medicine Volume* 2019; 7: 1–12.

9. Ozerskaya I.A. Echography in gynecology. Moscow: VIDAR 2013; 147–172 (in Russian).

10. Barabadze B.Z. Relapses of endometrial hyperplasia and polyps during perimenopause and postmenopause: author. dis. ... cand. medical sciences. Moscow 2012; 7–24 (in Russian).

11. Breusenko V.G. Bleeding in perimenopause and postmenopause in the book. *Gynecology: National Guidelines*. Ed. G.M. Savelyeva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, I.B. Manukhin, Moscow: GEOTAR-Media 2019; 285–288 (in Russian).

12. Van Hanegem N., Breijer M.C., Slockers S.A. et al. Diagnostic workup for postmenopausal bleeding: a randomized controlled trial. *BJOG* 2017; 124 (2): 231–240. DOI: 10.1111 / 1471-0528.14126.

13. Gynecology. National leadership. Ed. G.M. Savelyeva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, I.B. Manukhin. Moscow 2019; 715–721 (in Russian).

14. Kobaidze E.G., Matveeva Yu.N., Padrul M.M. Endometrial pathology in postmenopausal patients. *UMZH* 2020; 5: 116–121 (in Russian).

15. Baber R.J., Panay N., Fenton A. et al. IMS Guidelines for mature women's health and

menopausal hormone therapy. *IMSCLIMAC-TERIC* 2016; 19: 2, 109–150.

16. Troyano G., Damiani G.R., Casavola V.K., Loyakono R., Malvazi A., Pellegrino A., Siciliano V., Sicinelli E., Salerno M.G., Battini L. The role of hysteroscopy in evaluation of a postmenopausal asymptomatic woman with a thickened endometrium. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy* 2018; 7: 6–9 (in Russia).

17. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E. Roger L., Pauline M., Rebar W.R., Sherman S., Sluss M.P., J de Villiers T. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 (4): 1159–1168.

18. Mozbeiko L.N., Guzey I.A. Hysteroscopy. Hysteroresectoscopy. Minsk: BSMU 2017; 26–28 (in Russian).

19. Belozerova I.S. Sonoelastography in the differential diagnosis of pathological processes of the endometrium: author. dis. ... cand. medical sciences. Moscow 2015; 3–19 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 02.02.2021

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.31-07:663.61

DOI: 10.17816/pmj38279-87

ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СТАРШИХ ШКОЛЬНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

Л.А. Мозговая, Е.Ю. Сивак, Д.Ю. Соснин, М.С. Гавриленко,
Н.Б. Фокина, С.В. Мозговая*

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

FEATURES OF DENTAL STATUS IN SENIOR SCHOOLCHILDREN DEPENDING ON MINERAL COMPOSITION OF DRINKING WATER

L.A. Mozgovaya, E.Yu. Sivak, D.Yu. Sosnin, M.S. Gavrilenko,
N.B. Fokina, S.V. Mozgovaya*

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

Цель. Проведена гигиеническая оценка качества питьевой воды из двух источников – рек Камы и Чусовой, которыми водоснабжается г. Пермь. Вода в них различна по минеральному составу, но сходна по уровню антропогенных загрязнений.

© Мозговая Л.А., Сивак Е.Ю., Соснин Д.Ю., Гавриленко М.С., Фокина Н.Б., Мозговая С.В., 2021
тел. +7 902 836 03 69
e-mail: elena.sivak@mail.ru

[Мозговая Л.А. – доктор медицинских наук, почетный профессор; Сивак Е.Ю. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний; Соснин Д.Ю. – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики; Гавриленко М.С. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний; Фокина Н.Б. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний; Мозговая С.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии].

© Mozgovaya L. A., Sivak E.Yu., Sosnin D.Yu., Gavrilenko M.S., Fokina N.B., Mozgovaya S.V., 2021
tel. +7 902 836 03 69
e-mail: elena.sivak@mail.ru

[Mozgovaya L.A. – MD, PhD, Honoured Professor; Sivak E.Yu. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic Stomatology and Propedeutics of Dental Diseases; Sosnin D.Yu. – MD, PhD, Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics; Gavrilenko M.S. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic Stomatology and Propedeutics of Dental Diseases; Fokina N.B. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic Stomatology and Propedeutics of Dental Diseases; Mozgovaya S.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dental Surgery and Maxillofacial Surgery].

Материалы и методы. Оценен стоматологический статус у 142 школьников в возрасте 15–17 лет, пользующихся водой из разных источников. У всех обследованных определена концентрации общего кальция и магния в ротовой жидкости.

Результаты. Исследование выявило, что степень минерализации питьевой воды определенным образом влияет на минеральный состав слюны. В группе наблюдений, где используется питьевая вода с пониженным уровнем минерализации, отмечена более низкая концентрация ионов кальция и магния в ротовой жидкости и более высокая интенсивность кариеса зубов. В группе наблюдений, где школьники употребляют воду повышенной минерализации, концентрация ионов кальция и магния у них в смешанной слюне оказалась почти в два раза выше, интенсивность кариеса зубов ниже, а интенсивность заболеваний пародонта выше за счет повышенного образования зубного камня.

Выводы. Оценена эффективность лечебно-профилактических мероприятий с использованием препарата «Компливит», пластин «ЦМ 1», низкоинтенсивного лазерного света по определению активности ферментов ротовой жидкости до и после курса лечения у подростков в группах наблюдений.

Ключевые слова. Минерализация воды, кариес зубов, заболевания пародонта, концентрация кальция и магния в ротовой жидкости

Objective. Hygienic assessment of the quality of drinking water from two rivers, Kama and Chusovaya, which supply the city of Perm, was carried out. Water in them is different in mineral composition, but similar in terms of anthropogenic pollution.

Materials and methods. Dental status was determined in 142 schoolchildren aged 15–17 years old, who use water from different sources. The concentration of total calcium and magnesium in the oral fluid was determined for all schoolchildren.

Results. The study found that the degree of mineralization of drinking water affects the mineral composition of the saliva. Schoolchildren, who use drinking water of low mineralization, have a low concentration of calcium and magnesium in the saliva and a high intensity of dental caries. Schoolchildren, who use drinking water of increased mineralization, have a high concentration of calcium and magnesium in the saliva, a low intensity of dental caries and a high intensity of periodontal diseases due to an increased formation of tartar. Treatment and preventive measures, carried out among schoolchildren, included the drug «Complivit», plates «CM 1», low-intensity laser light.

Conclusions. The effectiveness of treatment and preventive measures was determined by the activity of the oral fluid enzymes before and after the course of treatment.

Keywords. Water mineralization, dental caries, periodontal diseases, calcium and magnesium concentration, oral fluid.

ВВЕДЕНИЕ

Среди наиболее важных факторов, влияющих на здоровье человека, на одном из первых мест стоит водоснабжение и качество питьевой воды. По данным ВОЗ, от потребления недоброкачественной питьевой воды ежегодно в мире страдает практически каждый десятый житель планеты.

При оценке качества питьевой воды особое значение имеет ее минеральный со-

став, так как именно с водой человек получает наибольшую часть суточной потребности эссенциальных химических веществ. Известно, что минеральный состав питьевой воды влияет на развитие ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта, мочеполовой, сердечно-сосудистой, эндокринной систем [1]. Минеральный состав питьевой воды определенную роль играет и в этиологии стоматологических заболеваний – кариеса зубов и болезней пародонта [2–5]

Среди факторов, оказывающих существенное влияние на распространенность и интенсивность кариеса зубов, к наиболее изученным можно отнести содержание фтора в воде. Известно, что при оптимальной концентрации фтора в питьевой воде (0,9–1,2 мг/л) заболеваемость кариесом постоянных зубов у школьников снижается в среднем на 50–75 %, то есть в 2–3 раза [4]. На распространенность кариеса зубов в разных климатогеографических зонах влияет также содержание в питьевой воде других микроэлементов, которые могут действовать как синергисты или как антагонисты фтора [3]. Кариесстатическим действием обладают такие микроэлементы, как цинк, молибден, медь, ванадий, кобальт, а другие, наоборот, способствуют развитию кариеса, это – марганец, бор, титан, хром [2].

В этиологии кариеса зубов помимо микроэлементов определенную роль играет и другая характеристика воды, а именно жесткость, содержание кальция, магния, карбонатов и общая минерализация. Чем выше содержание кальция, магния и общая жесткость питьевых вод, тем меньше распространенность кариеса зубов [4].

Болезни пародонта так же, как и кариес зубов, связаны с природными геохимическими условиями, в том числе с минерализацией и жесткостью питьевой воды. Установлено, что питьевая вода повышенной жесткости с избыточным содержанием солей кальция и магния является фактором риска возникновения заболеваний пародонта, способствует ускоренной минерализации зубного налета с образованием зубного камня, что ведет к прогрессированию воспалительного процесса в пародонте вплоть до образования патологических зубодесневых карманов глубиной 4–5 мм [5].

Употребление питьевой воды повышенной жесткости приводит к увеличению со-

держания кальция и магния в крови, а уровень макро- и микроэлементов слюны, в свою очередь, в значительной степени зависит от концентрации их в крови [3].

Население г. Перми использует воду рек Камы и Чусовой, которая различается по: минеральному составу; общей минерализации и жесткости; содержанию кальция и магния; а также хлоридов и сульфатов, но сходна по спектру антропогенных загрязнений, в том числе по содержанию солей тяжелых металлов. Так, камская вода имеет удовлетворительную общую минерализацию, низкое содержание ионов кальция и магния, в то время как уровень минерализации чусовской воды повышенный, концентрация ионов кальция и магния в ней в два раза выше.

Установлено, что вода рек Камы и Чусовой по-разному влияет на возникновение неинфекционной патологии детского населения. Употребление камской воды с низкой минеральной насыщенностью приводит к возникновению патологии желудочно-кишечного тракта, а использование чусовской воды, имеющей повышенную минерализацию, – к возникновению патологии мочеполовой системы [6, 7].

Цель исследования – изучить влияние питьевой воды разного минерального состава на состояние тканей пародонта и кариес зубов, а также на содержание ионов кальция, магния и фосфора в смешанной слюне у подростков; оценить эффективность лечебно-профилактических мероприятий по активности ферментов ротовой жидкости до и после курса лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведена гигиеническая оценка качества воды из двух поверхностных источников: р. Камы – Большекамский водозабор (БКВ)

и р. Чусовой – Чусовские очистные сооружения (ЧОС) – за 10 лет. Качество воды оценивалось по химическим и органолептическим показателям, анализировалась внутригодовая динамика.

Для изучения влияния питьевой воды на состояние органов полости рта было проведено исследование стоматологического статуса (по карте ВОЗ, 1995) у 142 школьников в возрасте 15–17 лет, которые были разделены на две группы по принципу употребления ими воды из разных источников: I группа (64 человека) – из БКВ; II (78 человек) – из ЧОС. Группы подбирались по методу «копи-пара», то есть соблюдалась идентичность по возрасту, полу, социально-экономическому положению семей и давности проживания в соответствующем районе. При оценке стоматологического статуса определяли: распространенность и интенсивность кариеса зубов по индексам КПУ и КППУ; состояние пародонта по индексу CRITN (WHO, 1978; J. Ainamo et al., 1982); гигиеническое состояние полости рта по индексу ОНІ-S.

Для изучения влияния минерального состава питьевой воды на минеральный состав слюны у всех обследованных были взяты пробы ротовой жидкости в количестве 2 мл. В смешанной нестимулированной слюне определяли: концентрацию общего кальция, магния, фосфатов и фторидов, а также уровень pH. Исследование величины pH проводили с помо-

щью ионселективного электрода на приборе фирмы Ciba Corning. Определение концентрации общего кальция, магния и фосфора в ротовой жидкости осуществлялось фотометрическим колориметрическим методом с использованием наборов реактивов фирмы «Лохема».

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Statistica 7.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гигиеническая оценка качества воды рек Камы и Чусовой выявила статистически достоверные различия между показателями ее минерального состава.

Из табл.1 следует, что уровень минерализации камской воды в месте водозабора удовлетворительный ($306,98 \pm 37,20$ мг/л), а чусовской – повышенный ($530,36 \pm 61,74$ мг/л). Вода р. Камы по жесткости относится к мягкому типу ($3,38 \pm 0,43$ мг-экв/л), а в р. Чусовой она средней жесткости ($6,98 \pm 0,90$ мг-экв/л). Вода БКВ имеет низкий уровень ионов кальция ($54,50 \pm 1,45$ мг/л) и магния ($10,03 \pm 0,07$ мг/л), в то время как вода ЧОС характеризуется повышенным содержанием кальция ($112,14 \pm 2,58$ мг/л) и оптимальным – магния ($15,80 \pm 0,82$ мг/л). Содержание фтора находится на низком уровне в воде обоих источников $-0,20 \pm 0,01$ и $0,13 \pm 0,009$ мг/л соответственно.

Таблица 1

Гигиеническая оценка качества воды ЧОС и БКВ

Среднемесячные многолетние данные			Статистические показатели	
Показатель	Вода ЧОС	Вода БКВ	<i>t</i>	<i>p</i>
Сух. остаток, мг/л	$530,36 \pm 61,74$	$306,98 \pm 37,20$	3,10	<0,01
Общ. жесткость, мг-экв/л	$6,98 \pm 0,90$	$3,38 \pm 0,43$	3,59	< 0,01
Кальций, мг/л	$112,14 \pm 2,58$	$54,50 \pm 1,45$	19,45	< 0,001
Магний, мг/л	$15,80 \pm 0,82$	$10,03 \pm 0,07$	7,02	< 0,01
Сульфаты, мг/л	$223,30 \pm 8,79$	$98,46 \pm 2,33$	13,72	< 0,001
Хлориды, мг/л	$20,35 \pm 1,02$	$59,86 \pm 4,20$	9,13	< 0,001
Фтор, мг/л	$0,13 \pm 0,009$	$0,20 \pm 0,01$	1,48	> 0,05

На фоне природных различий качества воды в обоих источниках обнаружено от 50 до 70 разнообразных антропогенных органических соединений, в том числе ароматические углеводороды, циклоуглеводороды, производные нафталина, высокомолекулярные спирты и кетоны, сложные эфиры, соли тяжелых металлов – до 35 видов. Таким образом, вода обеих рек значительно различается по минеральному составу, но весьма близка по уровню антропогенных загрязнений.

Исследование стоматологического статуса школьников в возрасте 15–17 лет, пользующихся водой из разных водных источников, выявило статистически достоверные различия в показателях заболеваемости зубов кариесом, а также в распространенности и интенсивности поражения тканей пародонта. Так, распространенность кариеса зубов составила в I группе – 95,24 %; во II – 94,74 %. Интенсивность кариеса зубов по индексам КПУ и КПпУ была равна $6,65 \pm 0,52$ и $8,79 \pm 0,82$ соответственно; во II – $5,34 \pm 0,39$ и $6,40 \pm 0,52$. Гигиеническое состояние полости рта у подростков во всех группах наблюдений существенно не отличалось – индекс ОНI-S был равен $0,82 \pm 0,04$ и $1,04 \pm 0,06$ балла соответственно.

Таким образом, более высокая интенсивность кариеса зубов отмечена в I группе – 6,65 (К – 1,30; П – 5,20; У – 0,15), где упот-

реблялась маломинерализованная питьевая вода БКВ и в которой отмечен недостаток макро- и микроэлементов. Во II группе, где школьники используют питьевую воду повышенной минерализации ЧОС, отмечена меньшая интенсивность кариеса зубов – 5,34 (К – 2,54; П – 2,60; У – 0,20).

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта выявлена у обследованных I группы – 77,42 %; II – 82,89 %. Показатель интенсивности данной патологии по индексу CPITN составил в среднем из 6 секстантов: в I группе – $2,13 \pm 0,19$; во II – $3,37 \pm 0,22$. Среди пораженных секстантов в I группе преобладала кровоточивость десен ($1,54 \pm 0,17$) и зубной камень ($0,59 \pm 0,13$); во II наоборот – зубной камень ($1,77 \pm 0,20$) и кровоточивость десен ($1,60 \pm 0,16$).

Таким образом, наибольшее количество пораженных секстантов пародонта отмечено во II группе наблюдений, главным образом за счет зубного камня. Это объясняется употреблением школьниками Чусовской воды повышенной минерализации, в результате чего происходит ускоренная минерализация мягкого зубного налета с последующим образованием зубного камня.

Исследования смешанной слюны у подростков I и II групп показали значительные и статистически достоверные различия в ней концентрации ионов кальция и магния (табл. 2).

Таблица 2

**Содержание Са общего, Mg, фосфатов, фторидов и pH
в смешанной слюне у подростков I и II групп**

Группы и статист. показатели	Са общий, мкмоль/л	Mg, мкмоль/л	Фосфаты, ммоль/л	Фториды, мг/л	pH
I	$393,282 \pm 7,53$	$95,151 \pm 0,12$	$4,32 \pm 0,17$	$1405,20 \pm 106,15$	$7,17 \pm 0,043$
II	$731,733 \pm 0,68$	$142,861 \pm 6,29$	$4,2 \pm 40,21$	$1648,05 \pm 66,92$	$7,13 \pm 0,042$
<i>t</i>	8,20	2,49	0,28	1,93	0,68
<i>p</i>	<0,001	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Так, у школьников II группы наблюдений, которые употребляют чумовскую воду повышенной минерализации, концентрация общего Са была почти в два раза больше, чем в I группе, где используется маломинерализованная камская вода. Содержание Mg в ротовой жидкости также оказалось наибольшим во II группе, по сравнению с I, почти в 1,5 раза. Концентрация фосфатов и фторидов смешанной слюны в обеих группах наблюдений отличалась незначительно, поэтому не имела статистической достоверности; существенных различий в уровне pH ротовой жидкости также не отмечено. Корреляционный анализ выявил прямую статистически достоверную связь между содержанием кальция, магния в питьевой воде и в смешанной слюне у подростков I и II групп.

С учетом особенностей стоматологического статуса школьников, пользующихся водой из разных источников, были разработаны лечебно-профилактические мероприятия и изучены их результаты. Для этого было взято под наблюдение 43 человека: в I группе 15 подростков – с суб- и декомпенсированной формой кариеса, употребляющих маломинерализованную воду БКВ. Им назначали препарат «Компливит» с целью восполнить в их организме недостаток макро- и микроэлементов. «Компливит» – комплексный поливитаминный препарат, в состав которого входят: витамины – А, Е, С, группы В, фолиевая кислота; липоевая кислота; макроэлементы – кальций, магний; микроэлементы – железо, медь, кобальт, марганец, цинк. Препарат назначали по одной таблетке два раза в день в течение месяца. Из II группы наблюдали 28 человек с хроническим катаральным гингивитом, употребляющих воду повышенной минерализации ЧОС. Им была проведена профессиональная гигиена полости рта. Эту группу разделили на две

подгруппы в зависимости от метода воздействия на пародонт лечебных средств. Группа II А (15) – для купирования воспалительного процесса в пародонте использовали аппликации пластин «ЦМ 1» (фирма «Салута», г. Москва), в состав которых входят: основа – желатин; экстракты трав – зверобой, тысячелистник, шалфей; витамины – С и группы В; комплекс минеральных веществ. Пластины «ЦМ 1» обладают противомикробным, противовоспалительным, дубящим, детоксицирующим действием, улучшают регенеративные и обменные процессы, стимулируют местный иммунитет, укрепляют сосуды [8]. Пластины «ЦМ 1» накладывали на слизистую оболочку десны верхней и нижней челюстей с губной поверхности на 2 ч (до их растворения); процедуру проводили каждый день или через день; курс – 10 процедур. Группа II В (13) – для лечения гингивита применяли импульсный низкоинтенсивный инфракрасный лазерный свет с длиной волны 0,89 мкм (аппарат «Оптодан»), оказывающий многофакторное патогенетическое воздействие на организм. Лечебное действие лазерного света складывается из совокупности его сочетанного биологического воздействия на всех уровнях целостного организма: субклеточном, клеточном, тканевом, системном и интегральном [9, 10]. При заболеваниях пародонта низкоинтенсивный лазерный свет оказывает выраженное противовоспалительное действие, снижает отек тканей, стимулирует микроциркуляцию и метаболизм, процессы регенерации, обладает умеренным противомикробным, анальгетическим и десенсибилизирующим действием [4, 5]. Облучению подвергали папиллярную и маргинальную часть десны в области всех зубов. Первые пять процедур проводили, используя «противовоспалительные» параметры на I канале: частота 80–100 кГц; мощность 1,5–1,8 Вт; экспозиция 2 мин, еже-

дневно; в последующие пять процедур применяли «стимулирующие» параметры на II канале: частота 1,5–2 кГц; мощность 0,3–0,5 Вт; экспозиция 2 мин, ежедневно или через день.

Во всех группах наблюдений проводили биохимическое исследование ротовой жидкости для определения активности ферментов: кислой фосфатазы (КФ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а также количества лактата и уровня pH до и после проведения лечебно-профилактических мер.

Результаты биохимического исследования смешанной слюны в динамике у школьников I группы выявили следующее. Так, после применения препарата «Компливит» достоверно повысились: уровень pH – с $7,00 \pm 0,10$ до $7,26 \pm 0,05$ ($p < 0,01$) и активность ЩФ – с $18,27 \pm 2,32$ до $30,79 \pm 2,76$ ($p < 0,01$); снизилась активность ЛДГ с $296,56 \pm 53,88$ до $90,87 \pm 18,75$ ($p < 0,01$); уменьшилось количество лактата с $523,92 \pm 59,32$ до $324,94 \pm 15,57$ ($p < 0,01$); изменение КФ с $8,88 \pm 0,82$ до $8,15 \pm 0,92$ не имело статистической достоверности ($p < 0,05$). Таким образом, применение у школьников препарата «Компливит» сопровождается позитивным изменением у них состава ротовой жидкости, так как это средство способствует увеличению ее реминерализующего потенциала. Об этом свидетельствуют повышение активности ЩФ, снижение количества лактата и увеличение показателя pH.

После применения пластин «ЦМ 1» также произошли позитивные изменения биохимических показателей ротовой жидкости. Так, достоверно уменьшилась активность КФ – с $17,69 \pm 3,47$ до $8,65 \pm 2,04$ ($p < 0,05$); снизилась активность ЛДГ с $291,58 \pm 65,06$ до $163,69 \pm 36,73$ ($p < 0,01$); уменьшилось количество лактата с $620,69 \pm 74,39$ до $375,03 \pm 27,26$

($p < 0,01$). Увеличение активности ЩФ с $24,57 \pm 2,90$ до $31,63 \pm 6,36$ не имело статистической достоверности ($p > 0,05$). Показатель pH уменьшился незначительно: с $7,05 \pm 0,07$ до $6,84 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), что можно объяснить сложным химическим составом пластин «ЦМ 1»; очевидно, что некоторые компоненты, входящие в их состав, имеют кислую реакцию. В целом пластины «ЦМ 1» оказывают выраженный лечебный эффект при воспалительных заболеваниях пародонта, что подтверждается данными биохимического исследования слюны (уменьшение активности КФ, ЛДГ и количества лактата), а также клиническими данными, в том числе уменьшением индекса РМА с $10,31 \pm 0,55$ до $1,11 \pm 0,49$ % ($p < 0,01$).

Воздействие низкоинтенсивным лазерным светом на пародонт привело также к достоверному улучшению всех биохимических показателей ротовой жидкости. Так, уменьшилась активность ферментов: КФ – с $30,12 \pm 4,83$ до $12,53 \pm 1,92$ ($p < 0,01$); ЩФ – с $30,37 \pm 4,00$ до $13,24 \pm 1,50$ ($p < 0,01$) и ЛДГ – с $336,70 \pm 125,61$ до $93,76 \pm 18,98$ ($p < 0,01$); снизилось количество лактата с $643,45 \pm 89,99$ до $418,48 \pm 26,07$ ($p < 0,05$); а показатель pH увеличился с $6,88 \pm 0,11$ до $7,21 \pm 0,06$ ($p < 0,01$); индекс РМА уменьшился с $11,91 \pm 0,60$ до $0,69 \pm 0,47$ % ($p < 0,01$).

Выводы

1. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что степень минерализации питьевой воды и ее жесткость определенным образом влияют на минеральный состав ротовой жидкости. Так, во II группе наблюдений, где используется питьевая вода с пониженным уровнем минерализации, от-

мечена более низкая концентрация ионов кальция и магния в смешанной слюне в сравнении с I группой, где подростки употребляют воду с оптимальным уровнем минерализации. Этот факт отражается на состоянии органов зубочелюстной системы. Так, во II группе обследованных выявлена более высокая интенсивность кариеса зубов, так как дефицит кальция в слюне способствует снижению ее реминерализующей активности, что в совокупности с другими факторами (зубной налет, неполноценная структура эмали) приводит к увеличению заболеваемости зубов кариесом. В I группе отмечена более низкая интенсивность кариеса зубов, а распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта оказалась значительно выше, чем во II группе, за счет повышенного образования зубного камня.

2. Биохимическое исследование ротовой жидкости у подростков соответствующих групп наблюдений показало, что методы профилактики и лечения кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта с применением «Компливита», пластин «ЦМ» и низкоинтенсивного лазерного света достаточно эффективны, так как их использование сопровождается положительными изменениями состава смешанной слюны, играющей важную роль в поддержании гомеостаза органов полости рта.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Новиков Ю.В., Плитман С.И., Левин А.И. Состояние здоровья населения в связи с использованием мягких маломинерализованных вод для питья. Гигиена и санитария 1980;12: 3–6.
2. Ананьев Н.И. Влияние макро- и микроэлементов питьевой воды на распространность и интенсивность кариеса зубов. Гигиена и санитария 1977; 3: 86–87.
3. Кодала Н.А. Микроэлементы в профилактике кариеса зубов. Киев: Здоровья 1979; 160.
4. Скляр В.Е., Косенко К.Н., Клименко В.Г. Влияние различных концентраций фтора, кальция и магния в питьевой воде на распространенность болезней зубов и тканей пародонта. Гигиена и санитария 1987; 8: 21–23.
5. Яновский Л.М. Закономерности распространения стоматологических заболеваний от определенных географических условий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1975; 17.
6. Вишневская Н.Л., Чернышова В.М., Сивак Е.Ю. Водоснабжение промышленного города и здоровье детского населения. Научно-технические ведомости СПбГПУ. Наука и образование 2010; 3 (106): 188–191.
7. Сивак Е.Ю., Вишневская Н.Л. Минеральный состав питьевой воды и стоматологическая заболеваемость у школьников г. Перми. Современные проблемы науки и образования 2014; 6: 1217.
8. Сивак Е.Ю. Клинико-биохимическое обоснование применения пластин «ЦМ-1» в комплексе лечения хронического катарального гингивита. Стоматология Большого Урала: III Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии. Екатеринбург 2015; 37.
9. Мозговая Л.А., Гавриленко М.С., Мозговая С.В., Фокина Н.Б., Рочев В.П., Сивак Е.Ю., Соболева О.С. Инфракрасный лазерный свет в стоматологической практике. Пермский медицинский журнал 2018; 5 (35): 24–31.
10. Мозговая Л.А., Фокина Н.Б., Рочев В.П., Мозговая С.В., Гавриленко М.С., Шмидт Д.В., Задорина И.И. Оптимизация методов комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием низкоинтен-

сивного лазерного излучения. Пермский медицинский журнал 2017; 2(34): 37–44.

REFERENCES

1. Novikov Yu.V., Plitman S.I., Levin A.I. The health status of the population in connection with the use of soft, low-mineralized water for drinking. *Gigiena i sanitariya* 1980; 12: 3–6 (in Russian).
2. Ananiev N.I. The influence of macro- and microelements of drinking water on the prevalence and intensity of dental caries. *Gigiena i sanitariya* 1977; 3: 86–87 (in Russian).
3. Kodola N.A. Trace elements in the prevention of dental caries. Kiev: Health 1979; 160 (in Russian).
4. Sklyar V.E., Kosenko K.N., Klimenko V.G. The effect of various concentrations of fluorine, calcium and magnesium in drinking water on the prevalence of diseases of the teeth and periodontal tissues. *Gigiena i sanitariya* 1987; 8: 21–23 (in Russian).
5. Yanovsky L.M. Patterns of the spread of dental diseases from certain geographical conditions: abstract. diss. ... cand. honey. sciences. M. 1975; 17 (in Russian).
6. Visbnevskaya N.L., Chernysheva V.M., Sivak E.Yu. Water supply for an industrial city and the health of children. Scientific and technical statements of SPbSPU. *Nauka i obrazovanie* 2010; 3 (106): 188–191 (in Russian).
7. Sivak E.Yu., Visbnevskaya N.L. Mineral composition of drinking water and dental incidence in schoolchildren of Perm. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2014; 6: 1217 (in Russian).
8. Sivak E.Yu. Clinical and biochemical substantiation of the use of plates «CM-1» in the treatment of chronic catarrhal gingivitis. Dentistry of the Great Urals: III All-Russian Workshop on the problems of fundamental dentistry. Ekaterinburg 2015; 37 (in Russian).
9. Mozgovaya L.A., Gavrilenko M.S., Mozgovaya S.V., Fokina N.B., Rochev V.P., Sivak E.Yu., Soboleva O.S. Infrared laser light in dental practice. *Permskij medicinskij zhurnal* 2018; 5 (35): 24–31 (in Russian).
10. Mozgovaya L. A., Fokina N. B., Rochev V.P., Mozgovaya S. V., Gavrilenko M. S., Schmidt D.V., Zadorina I. I. Optimization of complex treatment methods for inflammatory periodontal diseases using low-intensity laser radiation. *Permskij medicinskij zhurnal* 2017; 2 (34): 37–44 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 10.02.2021

УДК 616.145.74-007.64-005.1-084:616.36-004

DOI: 10.17816/pmj38288-94

НОВЫЙ ПОДХОД К ОПТИМИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО-РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА

В.Н. Бударев

*Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова, Россия*

A NEW WAY TO OPTIMIZE PRIMARY PREVENTION OF BLEEDING FROM VARICOSE VEINS OF ESOPHAGUS

V.N. Budarev

Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Russian Federation

Цель. Установить возможность оптимизации медикаментозной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода на основе учета влияния метеорологических факторов на развитие заболевания.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования и лечения 86 пациентов с диагнозом кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, проходивших лечение в Больнице скорой медицинской помощи города Рязани в 2016–2018 гг.

Результаты. Выявлена достоверная зависимость частоты возникновения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода от метеорологических факторов, в частности от перепадов атмосферного давления. На основе анализа архива погодных данных установлены наиболее безопасные периоды для временного прекращения курсов медикаментозной первичной профилактики.

Выводы. Перерыв в курсе медикаментозной первичной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода, необходимый для повышения ее эффективности, будет наиболее безопасным в феврале и июле.

Ключевые слова. Варикозно-расширенные вены пищевода, первичная профилактика кровотечений.

Objective. To establish the possibility of optimization of drug prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus based on the influence of meteorological factors on the development of the disease.

Materials and methods. The results of examination and treatment of 86 patients diagnosed bleeding from varicose veins of the esophagus, who were treated at the Emergency Hospital of Ryazan in 2016-2018, were analyzed.

© Бударев В.Н., 2021

тел. +7 903 839 97 40

e-mail: budarev.v@yandex.ru

[Бударев В.Н. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей хирургии].

© Budarev V.N., 2021

tel. +7 903 839 97 40

e-mail: budarev.v@yandex.ru

[Budarev V.N. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Department of General Surgery].

Results. A significant dependence of the incidence of bleeding from varicose veins of the esophagus on meteorological factors, in particular, on changes in atmospheric pressure, was revealed. Based on the analysis of the weather data archive, the safest periods for temporary interruption of the courses of drug primary prevention were established.

Conclusions. A break in the course of primary drug prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus, necessary to increase its effectiveness, will be the safest in February and July.

Keywords. Varicose veins of esophagus, primary prevention of bleeding.

ВВЕДЕНИЕ

Первичная профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода при циррозе печени – не до конца решенная и достаточно дискуссионная проблема. Одна из основных предлагаемых мер – фармакотерапия неселективными β -адреноблокаторами или их применение в сочетании с изосорбид-5-мононитратом [1, 2]. Не вдаваясь в подробности споров, касающихся конкретных наименований препаратов и их дозировок, хотелось бы обратить внимание на серьезную сопутствующую проблему. Для получения искомого эффекта желателен постоянный, фактически пожизненный прием препаратов. Однако исследования показали, что главный положительный эффект β -адреноблокаторов у пациентов с циррозом печени, заключающийся в снижении портокавального градиента давления, в отдаленном периоде уменьшается у 50–70 % больных, то есть развивается эффект привыкания [3, 4]. Необходимо добавить, что не каждый пациент психологически готов к пожизненному приему лекарств, снижается комплаентность к лечению. К тому же для больного такое лечение – постоянная дополнительная статья расходов. Напрашивается вывод: курс медикаментозной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода необходимо сделать прерывистым. Однако для этого следует аргументированно выбрать наиболее безопасные периоды вре-

мени. Один из факторов, которые необходимо будет учесть, – влияние метеорологических условий.

Цель исследования – установить возможность оптимизации медикаментозной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода на основе учета влияния метеорологических факторов на развитие заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования стали результаты обследования и лечения 86 пациентов с диагнозом кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода. Это все больные, которым указанный диагноз был поставлен в 2016–2018 гг. в Больнице скорой медицинской помощи г. Рязани. Основной метод диагностики – фиброэзофагогастродуоденоскопия аппаратом Olympus GIF-LV1. Для увязки частоты госпитализации пациентов с сопутствующими метеорологическими условиями использовалась информация из архивных сводок погодных данных, предоставленная электронным ресурсом «Я-погода!» (<https://ya-pogoda.ru>).

Полученные результаты исследования подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием стандартного набора программ, производился расчет коэффициента вариабельно-

сти, линейного коэффициента корреляции Пирсона, использовалась шкала Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Поскольку набор основных параметров погоды естественным образом меняется в течение календарного года, для установления факта влияния метеорологических факторов на возникновения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода достаточно просто рассмотреть колебания числа поступающих пациентов в разные месяцы года. Данная информация представлена в табл. 1. Неравномерность поступлений очевидна, количество госпитализаций в течение одного месяца варьировалось от 0 до 6, коэффициент вариабельности равен 53,65 %.

В то же время простое вычисление средних арифметических значений количества поступивших пациентов в определенный месяц по данным за несколько лет не позволяет сделать объективные выводы. Очевидно, что погодные условия каждого года несколько отличаются от предыдущего и последующего. Чтобы получить типовую для того или иного месяца картину, необходимо исключить из расчетов экстремальные значения, то есть произвести нормализацию. Нами были выбраны необходимые рабочая гипотеза и алгоритм действий, позволяющие брать в расчет не все цифры, руководствуясь следующими пунктами:

1. Если из трех позиций две совпадают, именно они принимаются для проведения расчета. Третье, отличное, значение отбрасывается.

2. Если совпадающих позиций нет, в расчет принимаются те две из них, значения которых наиболее близки.

3. Если совпадающих позиций нет, а минимальное и максимальное значения отличаются от среднего на одинаковую величину, считаем, что в данном ряду экстремальных позиций нет. В расчет принимаются все три позиции.

После выполнения нормализации графическое отражение динамики госпитализаций приобрело вид, представленный на рисунке. Итоговую картину можно сформулировать следующим образом: частота возникновения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода меняется в течение года, возрастая весной и осенью и снижаясь летом и зимой. При этом максимумы заболеваемости приходятся на апрель и сентябрь, а минимумы – на июль и февраль. Если вычислить среднемесячное количество поступающих пациентов, взяв за основу нормализованные цифры, получим значение 1,9 поступлений в месяц. Тогда в апреле и сентябре количество поступающих превосходит среднегодовое в 2,1 и 1,6 раза соответственно. При этом два месяца (февраль и июль) будут характеризоваться нулевой заболеваемостью.

Таблица 1

Распределение по месяцам числа госпитализаций пациентов с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода в БСМП г. Рязани в 2016–2018 гг.

Год	Янв.	Фев.	Мар.	Апр.	Май	Июн.	Июл.	Авг.	Сен.	Окт.	Ноя.	Дек.	Всего
2016	4	0	3	6	3	2	1	2	3	0	1	5	30
2017	2	6	2	4	3	1	0	4	4	2	2	1	31
2018	2	0	4	2	6	2	0	2	3	3	1	0	25
Среднее значение	2,7	2,0	3,0	4,0	4,0	1,7	0,3	2,7	3,3	1,7	1,3	2,0	28,7

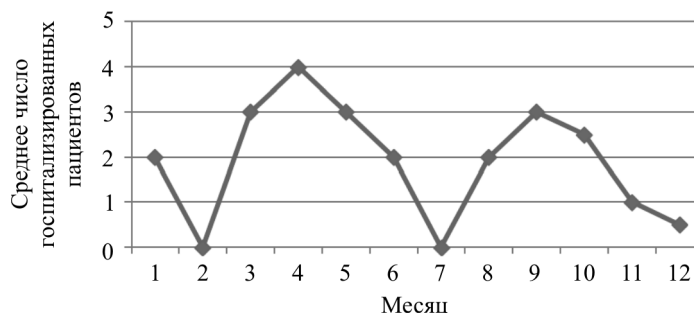


Рис. Нормализованное распределение по месяцам среднего количества поступлений пациентов с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода в БСМП г. Рязани в 2016–2018 гг.

Необходимо отметить, что график на рисунке приобрел бы вид почти «правильной» синусоиды, если бы не промежуточный пик, приходящийся на январь. Наиболее вероятное в данной ситуации объяснение лежит в социальной плоскости и связано с употреблением алкоголя в новогодние праздники [5, 6]. Существует ряд косвенных доказательств правоты данного утверждения.

Во-первых, при сборе анамнеза и изучении историй болезни пациентов, госпитализированных в январе, в 87,5 % случаев удалось получить данные об употреблении значительного количества алкоголя накануне эпизода кровотечения из вен пищевода. Во-вторых, госпитализации, случившиеся в январе, распределены по месяцу неравномерно, имеет место явный перевес в пользу первых дней, первой трети. Так, 37,5 % госпитализаций пришлось на первые три дня января, а на первые девять дней месяца – 50 % госпитализаций. Получается, что большинство эпизодов кровотечения произошло или сразу после встречи Нового года, или в течение новогодних каникул. Соответственно, январским всплеском заболеваемости можно пренебречь, когда идет речь о выяснении сезонности явления в привязке именно к метеорологическим условиям.

Для установления влияния конкретных метеорологических факторов на возникновение кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода по архивным сводкам погодных данных нами был создан метеорологический профиль трех месяцев, которые характеризовались наибольшим разбросом количества поступивших в течение рассматриваемых лет. Ими были февраль, октябрь и декабрь. Под метеорологическим профилем мы понимаем сводку по ряду ключевых параметров: средняя температура воздуха, среднее атмосферное давление, средняя скорость ветра, средний градиент температур воздуха (средняя разница температур воздуха двух соседних дней), средний градиент атмосферного давления (средняя разница атмосферного давления двух соседних дней), максимальный градиент температур воздуха, максимальный градиент атмосферного давления, количество осадков.

Следующая задача после формирования метеорологического профиля интересующих месяцев – выявление того (или тех) из рассматриваемых восьми параметров, значения которого коррелируют с количеством поступивших больных. Был произведен расчет линейного коэффициента корреляции Пирсона для каждого месяца в отдельности (представлен в табл. 2).

Таблица 2

**Коэффициент корреляции между количеством поступивших пациентов
и ключевыми параметрами метеорологического профиля ряда месяцев
в 2016–2018 гг.**

Месяц	Средняя температура воздуха, °С	Среднее атмосферное давление, мм рт. ст.	Средняя скорость ветра, м/с	Количество осадков, мм	Средний градиент температур, °С	Средний градиент атмосферного давления, мм рт. ст.	Максимальный градиент температур воздуха, °С	Максимальный градиент атмосферного давления, мм рт. ст.
Фев.	–0,064	–0,5	0,5	–0,3524	0,5	0,9449	–0,5	1
Окт.	0,3273	–0,7146	0	0,7768	0,7559	0,6547	0,7559	0,7559
Дек.	0,1429	–0,3712	0,982	–0,4648	0	0,9449	0,9449	0,189

Приведенные в табл. 2 данные были подвергнуты интерпретации. В контексте нашего исследования сразу можно отбросить те метеорологические факторы, которые в разные месяцы характеризовались разнонаправленными коэффициентами корреляции (то положительный, то отрицательный) или в отношении которых были случаи отсутствия корреляционной связи. Таковыми являются средняя температура воздуха, средняя скорость ветра, количество осадков, средний градиент температур, максимальный градиент температур. Интересен тот факт, что все три оставшиеся параметра так или иначе связаны с атмосферным давлением. Из них особо выделяется средний градиент атмосферного давления. По шкале Чеддока корреляционная связь между ним и количеством поступающих с кровотечением из варикозно-расширенных вен больных в двух случаях из трех рассматривается как сильная прямая и в одном случае – как умеренная прямая. По оставшимся параметрам связь заметно слабее. Материальным отражением указанного факта являются следующие цифры. Средний градиент атмосферного давления в феврале 2017 г. превысил показатели 2016 и 2018 гг. на 36 и 73 % соответственно. При этом в 2016 и 2018 гг. госпитализаций не было, а в 2017 г. поступило 5 больных. Средний градиент атмо-

сферного давления в декабре 2016 г. превысил показатели 2017 и 2018 гг. на 44 и 61 % соответственно. При этом в 2017 г. поступил один пациент, в 2018 г. госпитализаций не было, а в 2016 г. поступило 5 больных. Пример обратной направленности – октябрь 2016 г., когда средний градиент атмосферного давления был на 58 и 46 % ниже, чем в 2017 и 2018 гг. соответственно. При этом в 2016 г. поступлений не было, а в 2017 и 2018 гг. госпитализировано 2 и 3 больных соответственно.

Традиционно именно перепады атмосферного давления чаще всего упоминаются в литературе как действующий фактор, определяющий метеозависимость. В отношении пациентов с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода возможное объяснение этой зависимости состоит в том, что резкое снижение атмосферного давления приводит к нарастанию разницы между давлением внутри вены (давление крови) и давлением на нее снаружи (атмосферное давление в пищеводе). Когда данный градиент достигает критического значения, истонченная венозная стенка не выдерживает и рвется.

Приведенные выше данные о сезонных колебаниях заболеваемости сами по себе можно рассматривать как ответ на основной вопрос исследования. Если мы хотим пре-

рвать курс фармакологической первичной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода для повышения ее эффективности (например, для нивелирования эффекта привыкания), это надо делать в феврале и июле. При этом опасность, связанная с прекращением действия лекарственного препарата, будет минимизирована. В то же время можно сделать и еще один, «зеркальный» вывод. При невозможности круглогодичного проведения фармакологической первичной профилактики кровотечений из вен пищевода необходимо приложить все усилия для обеспечения ее как минимум в апреле и сентябре. До сведения пациента в обязательном порядке должна быть доведена информация, что именно в этот период опасность возникновения опасных для жизни осложнений максимальна.

Теоретически, зная о неблагоприятном влиянии перепадов атмосферного давления на рассматриваемую категорию пациентов, можно было бы попытаться производить их непосредственный учет, сопоставляя данные об атмосферном давлении за относительно короткие промежутки времени. Однако по ряду причин, в первую очередь ввиду технической сложности, данная методика в повседневной практике нежизнеспособна.

Выводы

1. Заболеваемость кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода характеризуется выраженными сезонными колебаниями (коэффициент вариабельности 53,65 %), связанными с естественным изменением ключевых метеорологических параметров в течение календарного года, что необходимо учитывать при планировании курса первичной медикаментозной профилактики.

2. Между средним градиентом атмосферного давления (средняя разница атмосферного давления двух соседних дней в течение месяца) и количеством госпитализируемых пациентов с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода имеется сильная прямая корреляционная связь (коэффициент корреляции Пирсона 0,9449), что доказывает способность резких перепадов атмосферного давления провоцировать эпизоды кровотечения.

3. Перерыв в курсе медикаментозной первичной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода, необходимый для повышения ее эффективности, будет наиболее безопасным в феврале и июле, так как по статистике эти месяцы характеризуются наиболее благоприятными метеорологическими условиями и, соответственно, самой низкой заболеваемостью (в 66,6 % наблюдений в указанные месяцы заболеваемость нулевая).

Библиографический список

1. *Стрижаков А.Н., Герадзе В.Н.* Современное состояние проблемы цирроза печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2009; 2: 87–88.
2. *Заривчацкий М.Ф., Мугатаров И.Н., Каменских Е.Д.* Профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени. Пермский медицинский журнал 2009; 5: 5–14.
3. *Шишин К.В., Недалужко И.Ю.* Эндоскопическая диагностика, лечение и профилактика кровотечений портального генеза. Эффективная фармакотерапия 2014; 43: 70–75.
4. *Шамиров Х.Г., Курбонов Х.Х., Абдуджаббаров А., Абдуллоев Д.Х.* Синдром Маллори – Вейсса у больных с циррозом печени. Вестник Авиценны 2015; 2: 38–40.

5. Лоскутов Д.В., Хамитова Р.Я. Взаимозависимости общей и алкогольатрибутивной смертности с употреблением алкогольной продукции. Наука молодых (Eruditio Juvenium) 2020; 3: 388–398.

6. Разводовский Ю.Е. Алкогольные проблемы в России и Белоруссии: сравнительный анализ трендов. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова 2017; 2: 237–246.

REFERENCES

1. Strizhakov A.N., Geradze V.N. The current state of the problem of liver cirrhosis. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii 2009; 2: 87–88 (in Russian).

2. Zariuchatskiy M.F., Mugatarov I.N., Kamenskikh E.D. Prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach in patients with liver cirrhosis. Permskiy meditsinskiy zhurnal 2009; 5: 5–14 (in Russian).

3. Shishin K.V., Nedoluzhko I.Yu. Endoscopic diagnosis, treatment and prevention of

portal bleeding. Effektivnaya farmakoterapiya 2014; 43: 70–75 (in Russian).

4. Shamirov Kh.G., Kurbonov Kh.Kh., Abdudzhabbarov A., Abdulloev D.Kh. Mallory-Weiss syndrome in patients with liver cirrhosis. Vestnik Avitsenny 2015; 2: 38–40 (in Russian).

5. Loskutov D.V., Khamitova R.Ya. Interrelations between total and alcohol-attributable mortality and alcohol consumption. Nauka molodykh (Eruditio Juvenium) 2020; 3: 388–398 (in Russian).

6. Razvodovski Yu.E. Alcohol problems in Russia and Belarus: comparative analysis of trends. Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova 2017; 2: 237–246 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 16.01.2021

УДК 616.831-005

DOI: 10.17816/pmj38295-102

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ГЛИАЛЬНОГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

**А.С. Куракина^{1*}, Т.Н. Семенова², Н.А. Щелчкова², Е.В. Гузанова^{2,3},
И.В. Мухина², Ю.В. Каракулова¹, В.Н. Григорьева²**

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

²Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород,

³Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко, Россия

PROGNOSTIC VALUE OF ASSESSMENT OF GLIAL CELL LINE-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

**A.S. Kurakina^{1*}, T.N. Semenova², N.A. Schelchkova², E.V. Guzanova^{2,3},
I.V. Mukhina², Yu.V. Karakulova¹, V.N. Grigoryeva²**

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod,

³Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Russian Federation

© Куракина А.С., Семенова Т.Н., Щелчкова Н.А., Гузанова Е.В., Мухина И.В., Каракулова Ю.В., Григорьева В.Н., 2021

тел. +7 910 796 69 92

e-mail: nansy.trifonova@mail.ru

[Куракина А.С. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики; Семенова Т.Н. – ассистент кафедры нервных болезней; Щелчкова Н.А. – кандидат биологических наук, заведующая ЦНИЛ, доцент кафедры нормальной физиологии имени Н.Ю. Беленкова; Гузанова Е.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней, врач-невролог отделения для больных с ОНМК; Мухина И.В. – доктор биологических наук, профессор, директор Института фундаментальной медицины, заведующая кафедрой нормальной физиологии имени Н.Ю. Беленкова; Каракулова Ю.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики; Григорьева В.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нервных болезней].

© Kurakina A.S., Semenova T.N., Schelchkova N.A., Guzanova E.V., Mukhina I.V., Karakulova Yu.V., Grigoryeva V.N., 2021

tel. +7 910 796 69 92

e-mail: nansy.trifonova@mail.ru

[Kurakina A.S. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Neurology and Medical Genetics; Semenova T.N. – Assistant, Department of Diseases of Nervous System; Schelchkova N.A. – Candidate of Biological Sciences, Head of Central Scientific Research Laboratory, Associate Professor of Department of Normal Physiology named after N.Yu. Belenkov; Guzanova E.N. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Diseases of Nervous System, neurologist of Unit for Stroke Patients; Mukhina I.V. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Director of Institute of Fundamental Medicine, Head of Department of Normal Physiology named after N.Yu. Belenkov; Karakulova Yu.V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Neurology and Medical Genetics; Grigoryeva V.N. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Diseases of Nervous System].

Цель. Оценить прогностическую значимость определения уровня глиального нейротрофического фактора (GDNF) – нейропептида, обладающего антигипоксическими и нейропротективными свойствами, при развитии ишемического инсульта в плазме крови у пациентов с ишемическим инсультом.

Материалы и методы. Основную группу составили 50 человек, поступивших в стационар в первые 48 часов от развития ИИ, группа сравнения включала 20 здоровых лиц. Всем пациентам основной группы при поступлении в стационар (T_0), на 7-е сутки (T_1) и на 14-е сутки (T_2) от развития инсульта проводился клинико-неврологический осмотр с дополнительной количественной оценкой тяжести неврологического дефицита по NIHSS, функционального исхода по модифицированной шкале Рэнкина. На момент T_0 и T_1 всем больным осуществлялось определение в плазме крови концентрации GDNF методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Средний уровень GDNF в группе больных ишемическим инсультом (3,4 [2,8;5,0] пг/мл) оказался статистически значимо выше, чем в группе здоровых лиц (2,8 [2,6;2,9] пг/мл), $p = 0,02$. Риск неблагоприятного функционального исхода на момент T_2 был выше в 2,8 раза у тех больных, чей уровень GDNF повышался за период T_0 – T_1 более чем на 30 % (OR = 2,8; 95 % ДИ [1,4–5,7]). В первые две недели ишемического инсульта вероятность летального исхода была в 6,7 раза выше при уровне GDNF в первые 48 ч заболевания менее 2,9 пг/мл (OR = 6,7; 95 % ДИ [1,5–30,5]).

Выводы. С целью прогнозирования функционального исхода и вероятности летального исхода у пациентов с ишемическим инсультом целесообразно определять уровень GDNF в крови.

Ключевые слова. Глиальный нейротрофический фактор, ишемический инсульт, предикторы исхода

Objective. The aim of the study was to estimate the prognostic value of GDNF in acute IS patients. Glial neurotrophic factor (GDNF) is a neuropeptide, which promotes the proliferation and differentiation of the cells of the central and peripheral nervous system, possesses antihypoxic and neuroprotective properties in ischemic stroke (IS).

Materials and methods. 50 patients with first-ever acute IS were examined at the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS); modified Rankin scale was used on admission to the hospital, 7 and 14 days after stroke. The plasma GDNF level was measured at the first 48 hours and after 7 days of IS onset. GDNF was analyzed by commercially available ELISA kit. The comparison group included 20 healthy persons.

Results. The average GDNF level in the group of patients with IS (3.4 [2.8; 5.0] pg/ml) was significantly higher than in the group of healthy individuals (2.8 [2.6; 2.9] pg/ml), $p = 0.02$.

The risk of unfavourable functional outcome on the day 14 after IS onset was higher by 2.8-fold in those patients whose level of GDNF was increased on the 7th day of the disease by more than 30% compared to its level in the first 48 hours ($RR = 2,8$; 95% CI [1,4–5,7]).

The GDNF level less than 2.9 pg/ml was associated with a high risk of death during 14 days after the IS onset ($RR = 6,7$; 95% CI [1,5–30,5]).

Conclusions. Plasma concentrations of GDNF have a high predictive value for unfavorable functional outcome and risk of death in acute period of IS.

Keywords. Glial neurotrophic factor, ischemic stroke, outcome predictors.

ВВЕДЕНИЕ

Совершенствованию оказания помощи пациентам с ишемическим инсультом (ИИ) способствует поиск лабораторных маркеров, позволяющих определить выраженность повреждения мозга вследствие разви-

тия заболевания и оценить прогноз дальнейшего функционального восстановления. Одним из них может быть глиальный нейротрофический фактор (GDNF) – нейропептид, способствующий пролиферации и дифференцировке клеток центральной и периферической нервной системы, участ-

вующий в репарации поврежденной мозговой ткани [1, 2].

В настоящее время исследователи не пришли к единому выводу о диагностической и прогностической значимости определения уровня GDNF у больных инсультом, что требует дальнейшего изучения вопроса [3–6].

Цель исследования – оценить прогностическую значимость определения уровня GDNF в плазме крови у пациентов с ишемическим инсультом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 70 человек в возрасте от 37 до 80 лет. Основную группу составили 50 пациентов с ИИ (27 женщин и 23 мужчины, средний возраст – $66,5 \pm 10,4$ г.), поступивших на лечение в неврологическое отделение Регионального сосудистого центра № 2 Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. Группа сравнения включала 20 здоровых человек (10 женщин и 10 мужчин, средний возраст – $62,5 \pm 8,2$ г.). Группы статистически значимо не различались по полу и возрасту.

Критериями включения в основную группу были: первый клинически манифестный ИИ, первые 48 ч с момента развития симптоматики, согласие пациента или его законного представителя на участие в исследовании.

Критериями исключения служили: наличие в анамнезе аутоиммунных заболеваний, онкопатологии внецеребральной и церебральной локализации, геморрагический инсульт или ИИ с геморрагической трансформацией, повторный инсульт.

Диагноз ИИ подтверждался данными нейровизуализации (компьютерной томографии или магнитно-резонансной томо-

графии). Объем очага ишемии в среднем составил $9,3 [0,8; 36,0]$ см³. У 40 больных (80 %) ИИ локализовался супратенториально, у 10 (20 %) – субтенториально.

Всем пациентам основной группы при поступлении в стационар (T_0) проводился клинико-неврологический осмотр с дополнительной количественной оценкой тяжести неврологического дефицита по Шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS, англ.), функционального исхода по модифицированной шкале Рэнкина (МШР) и определение в плазме крови концентрации GDNF (R&D systems, США) методом иммуноферментного анализа (ИФА).

На 7-е сутки от развития симптоматики (T_1) пациентам вновь проводилась количественная оценка выраженности неврологического дефицита и определение уровня GDNF.

На 14-е сутки от развития ИИ (T_2) у больных оценивались тяжесть неврологического дефицита по NIHSS, функциональный исход по МШР.

Функциональный исход считался благоприятным при оценке 0–2 балла, неблагоприятным – 3–6 баллов по МШР [7].

Лицам группы сравнения однократно проводился клинико-неврологический осмотр и определение в крови концентрации GDNF методом ИФА.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета. От всех обследуемых получено информированное добровольное согласие.

Статистический анализ данных проводился с помощью программ Statistica 7.0 и SPSS 17.0. Для данных, имеющих нормальное распределение, рассчитывалось среднее арифметическое (M) и стандартное откло-

нение (σ), а для данных, не имеющих нормального распределения – медиана (Me) и интерквартильный размах в виде 25%-ного и 75%-ного процентилей ($Me [Q1;Q3]$). Сравнение двух выборок осуществлялось с применением непараметрического критерия Манна – Уитни для несвязанных групп, критерия Вилкоксона для связанных групп, корреляции оценивались с помощью критерия Спирмена. Результат считался статистически значимым при $p < 0,05$. ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic curve, англ.) применялся для поиска диагностически значимой концентрации GDNF. Проводилось построение ROC-кривой с указанием площади под кривой (AUC). Выбор порога отсечения осуществлялся в точке графика с максимальной суммарной чувствительностью и специфичностью. Для определения риска неблагоприятного функционального исхода и риска летального исхода рассчитывался показатель ОР (относительный риск) с указанием 95%-ного доверительного интервала ОР при условии наличия предполагаемого фактора риска. Значимость связи фактора риска и исхода считалась доказанной в случае, если рассчитанный 95%-ый доверительный интервал ОР находился за пределами единицы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика группы пациентов с ИИ по выраженности неврологического дефицита и функциональных нарушений представлена в таблице.

Средний уровень GDNF в группе больных ИИ (3,4 [2,8; 5,0] пг/мл) оказался статистически значимо выше, чем в группе здоровых (2,8 [2,6; 2,9] пг/мл), $p = 0,02$.

Полученные нами данные согласуются с рядом исследований, показавших, что при развитии ИИ происходит индуцированная нейровоспалением экспрессия GDNF в активированных астроцитах, клетках микроглии и инфильтрирующих макрофагах. Это способствует восстановлению нервных клеток (нейропротекции и репарации) после ишемического повреждения [8–11]. GDNF регулирует клеточную активность через увеличение концентрации внутриклеточного Ca^{++} и взаимодействие с гликозил-фосфатидилилизитольным якорем на поверхности клетки, с которым связывается $GFR\alpha$ и далее передает сигнал через трансмембранный Ret – рецептор или молекулу адгезии нервной клетки, способствуя выживанию, росту нейронов и синаптогенезу [1, 2, 12].

Оценка тяжести инсульта и выраженности функциональных нарушений у пациентов в острейшем и остром периодах заболевания

Параметр	Первые 48 ч (T_0)	7-е сут (T_1)	12–14-е сут (T_2)
NIHSS			
Менее 15 баллов, абс. (%)	38 (76)	41 (82)	41 (82)
15 баллов и более, абс. (%)	12 (24)	9 (18)	9 (18)
МШР			
0–2 балла, абс. (%)	0 (0)	–	12 (24)
3–6 баллов, абс. (%)	50 (100)		38 (76)
Уровень GDNF, пг/мл	3,4 [2,8; 5,0]	4,0 [2,9; 10,5]	–

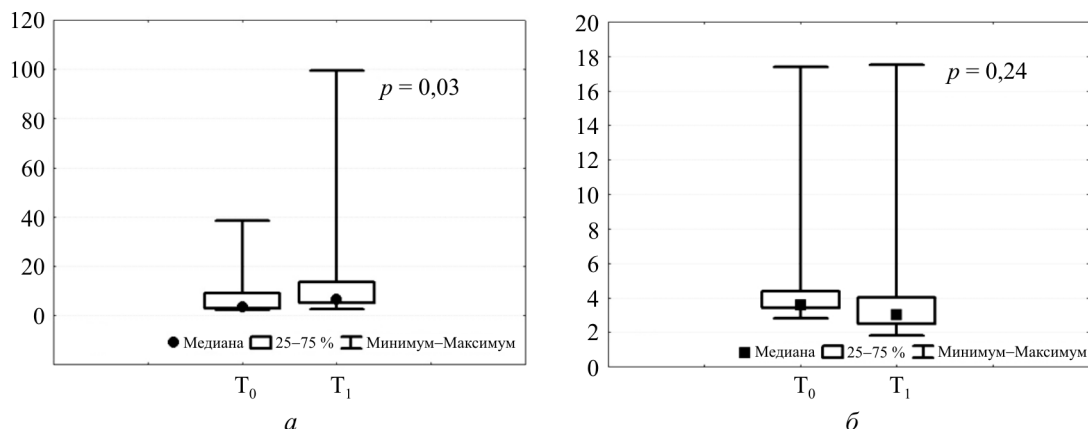


Рис. 1. Концентрация GDNF (нг/мл) в острейшем (T₀) и остром периоде (T₁) ИИ у пациентов с неблагоприятным (а) и благоприятным (б) прогнозом функционального восстановления

Статистически значимых корреляций между уровнем GDNF и тяжестью неврологического дефицита (по NIHSS), функциональных нарушений МШР, объемом очага ишемии у пациентов в острейшем периоде ИИ выявлено не было.

При сравнительном анализе уровня GDNF у пациентов с супра- и субтенториально расположенным очагом ишемии статистически значимых различий не получено ($p = 0,6$).

На момент T₂ благоприятный функциональный исход (0–2 балла по МШР) наблюдался у 12 пациентов (24 %), а неблагоприятный (3–6 баллов по МШР) – у 38 (76 %). У больных с неблагоприятным исходом за период T₀–T₁ отмечалось статистически значимое повышение уровня GDNF (критерий Вилкоксона, $p = 0,03$, рис. 1), причем прирост составил более 30 %. У больных с благоприятным исходом уровень GDNF за период T₀–T₁ статистически значимо не изменился ($p = 0,24$). Обнаружено, что риск неблагоприятного функционального исхода у пациентов через 14 дней от развития ИИ был в 2,8 раза выше при повышении уровня GDNF на 7-е сут от развития заболевания более чем

на 30 % по сравнению с его уровнем в первые 48 ч заболевания. Вероятно, что у данной категории больных на 7-е сут продолжается гиперэкспрессия нейротрофического фактора для защиты и восстановления поврежденной мозговой ткани.

Ранее данный факт в литературе описан не был. Однако существует ряд работ, в которых показана прогностическая значимость определения другого нейротрофина (BDNF – нейротрофического фактора мозга) у пациентов с ИИ. Так, в работе A. Lasek-Bal et al. (2015) показано, что предикторами неблагоприятного функционального исхода пациентов через 90 дней от развития инсульта являлись низкий уровень BDNF и выраженность неврологического дефицита по NIHSS более 4 баллов в острейшем периоде заболевания [13].

В остром периоде ИИ летальный исход наблюдался в 7 из 50 (14 %) случаев. Уровень GDNF (T₀) оказался статистически значимо ниже у пациентов, умерших в течение 14 дней от развития ИИ, чем у выживших больных (2,8 [2,4; 3,1] нг/мл и 3,5 [3,0; 5,6] нг/мл соответственно, $p = 0,01$). Возможно,

это связано с тем, что у пациентов с летальным исходом происходит срыв адаптационных возможностей организма, и не запускаются в должной мере нейропротекторные механизмы [14].

Определена точка ROC, равная концентрации GDNF в 2,9 нг/мл, позволяющая различить умерших и выживших больных с чувствительность метода 71,4 % и специфичностью 80,5 % (AUC составила 0,83, 95 % ДИ 0,65 – 0,97, $p = 0,01$) (рис. 2).

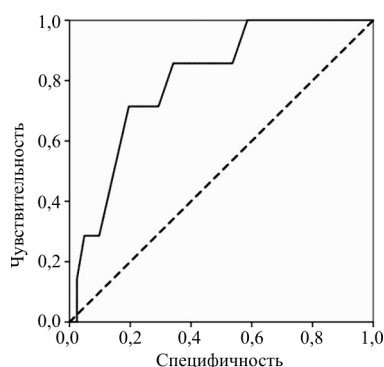


Рис. 2. ROC-кривая для прогнозирования летального исхода у пациентов в первые 14 суток от развития ИИ с помощью определения плазменного уровня GDNF (T_0)

Риск летального исхода в первые 14 суток ИИ оказался в 6,7 раза выше у тех пациентов, чей уровень GDNF в первые 48 ч от начала развития заболевания составил менее 2,9 нг/мл (OR = 6,7; 95 % ДИ [1,5–30,5]).

Выводы

У пациентов с ИИ происходит повышение плазменного уровня GDNF по сравнению со здоровыми лицами.

Предиктором неблагоприятного функционального исхода на 14-й день ИИ служит повышение в первые 7 сут заболевания уровня GDNF более чем на 30 %.

Фактором риска летального исхода в первые две недели ИИ является уровень GDNF менее 2,9 пг/мл, измеренный в первые 48 ч от возникновения заболевания.

Библиографический список

1. Шишкина Т.В., Ведунова М.В., Мищенко Т.А., Мухина И.В. Роль глиального нейротрофического фактора в функционировании нервной системы. Современные технологии в медицине 2015; 7 (4): 211–215.
2. Airaksinen M. S., Saarma M. The GDNF family: signalling, biological functions and therapeutic value. Nat Rev Neurosci 2002; 3 (5): 383–394.
3. Митрошина Е.В., Абогессименгане Б.Ж., Уразов М.Д., Хамрауи И., Мищенко Т.А., Астраханова Т.А., Щелчкова Н.А., Латшин Р.Д., Шишкина Т.В., Белоусова И.И., Мухина И.В., Ведунова М.В. Адаптационная роль глиального нейротрофического фактора при ишемии головного мозга. Современные технологии в медицине 2017; 9 (1): 68–77.
4. Fantacci C., Capozzi D., Ferrara P., Chiaretti A. Neuroprotective Role of Nerve Growth Factor in Hypoxic-Ischemic Brain Injury. Brain Sciences 2013; 3 (3): 1013–1022.
5. Ведунова М.В., Сахарнова Т.А., Митрошина Е.В., Шишкина Т.В., Астраханова Т.А., Мухина И.В. Антигипоксические и нейропротективные свойства нейротрофических факторов BDNF и GDNF при гипоксии *in vitro* и *in vivo*. Современные технологии в медицине 2014; 6 (4): 38–47.
6. Zhang Y., Jiang H., Yue Y., Yin Y., Zhang Y., Liang Y., Li S., Wang J., Lu J., Geng D., Wu A., Yuan Y. The protein and mRNA expression levels of glial cell line-derived neurotrophic factor in post stroke depression and major depressive disorder. Sci Rep 2017; 7 (1),

available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5561249/>.

7. Stanne T.M., Åberg N.D., Nilsson S., Jood K., Blomstrand K., Andreasson Ulf, Blennow K., Zetterberg H., Isgaard J., Svensson J., Jern C. Low circulating acute brain-derived neurotrophic factor levels are associated with poor long-term functional outcome after ischemic stroke. *Stroke* 2016; 47 (7): 1943–1945.

8. Azevedo MD, Sander S., Tenenbaum L. GDNF, A Neuron-Derived Factor Upregulated in Glial Cells during Disease. *J Clin Med* 2020; 9 (2): 456–469.

9. Smirkin A., Matsumoto H., Takahashi H., Inoue A., Tagawa M., Ohue S., Watanabe H., Yano H., Kumon J., Obnishi T., Tanaka J. Iba1+ / NG2+ macrophage-like cells expressing a variety of neuroprotective factors ameliorate ischemic damage of the brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 2010; 30: 603–615.

10. Tokumine J., Kakinohana O., Cizkova D., Smith D.W., Marsala M. Changes in spinal GDNF, BDNF, and NT-3 expression after transient spinal cord ischemia in the rat. *J Neurosci Res* 2003; 74: 552–561.

11. Capani F., Quarracino C., Caccuri R., Sica R.E. Astrocytes as the main players in primary degenerative disorders of the human central nervous system. *Front Aging Neurosci* 2016; 8, available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4777729/>.

12. Ibáñez C.F. Structure and physiology of the RET receptor tyrosine kinase. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 2013; 5(2), available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3552510/>.

13. Lasek-Bal A., Jędrzejowska-Szypułka H., Różycka J., Bal W., Holecki M., Duława J., Lewin-Kowalik J. Low concentration of BDNF in the acute phase of ischemic stroke as a factor in poor prognosis in terms of functional status

of patients. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2015; 21: 3900–3905.

14. Щелчкова Н.А., Кокая А.А., Беженарь В.Ф., Рождественская О.В., Мамедова М.А., Мищенко Т.А., Митрошина Е.В., Ведунова М.В. Роль мозгового и глиального нейротрофических факторов при хронической внутриутробной кислородной депривации плода. *СТМ* 2020; 12 (1): 25–33.

REFERENCES

1. Shishkina T.V., Vedunova M.V., Mishchenko T.A., Mukhina I.V. The Role of Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor in the Functioning of the Nervous System (Review). *Sovremennye tekhnologii v meditsine* 2015; 7 (4): 211–215 (in Russian).

2. Airaksinen M.S., Saarma M. The GDNF family: signalling, biological functions and therapeutic value. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3(5): 383–394.

3. Mitroshina E.V., Abogessimengane B.Zh., Urazov M.D., Khamrauy I., Mishchenko T.A., Astrakhanova T.A., Shchelchkova N.A., Lapsin R.D., Shishkina T.V., Belousova I.I., Mukhina I.V., Vedunova M.V. Adaptive Role of Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor in Cerebral Ischemia. *Sovremennye tekhnologii v meditsine* 2017; 9 (1): 68–77 (in Russian).

4. Fantacci C., Capozzi D., Ferrara P., Chiaretti A. Neuroprotective Role of Nerve Growth Factor in Hypoxic-Ischemic Brain Injury. *Brain Sciences* 2013; 3(3): 1013–1022.

5. Vedunova M.V., Sakbarnova T.A., Mitroshina E.V., Shishkina T.V., Astrakhanova T.A., Mukhina I.V. Antihypoxic and Neuroprotective Properties of BDNF and GDNF in vitro and in vivo Under Hypoxic Conditions. *Sovremennye tekhnologii v meditsine* 2014; 6(4): 38–47 (in Russian).

6. Zhang Y., Jiang H., Yue Y., Yin Y., Zhang Y., Liang Y., Li S., Wang J., Lu J., Geng D., Wu A., Yuan Y. The protein and mRNA expression levels of glial cell line-derived neurotrophic factor in post stroke depression and major depressive disorder. *Sci Rep* 2017; 7(1), available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5561249/>.
7. Stanne T.M., Åberg N.D., Nilsson S., Jood K., Blomstrand K., Andreasson Ulf, Blennow K., Zetterberg H., Isgaard J., Svensson J., Jern C. Low circulating acute brain-derived neurotrophic factor levels are associated with poor long-term functional outcome after ischemic stroke. *Stroke* 2016; 47(7): 1943–1945.
8. Azevedo MD, Sander S., Tenenbaum L. GDNF, A Neuron-Derived Factor Upregulated in Glial Cells during Disease. *J Clin Med* 2020; 9(2): 456–469.
9. Smirkin A., Matsumoto H., Takahashi H., Inoue A., Tagawa M., Ohue S., Watanabe H., Yano H., Kumon J., Obnishi T., Tanaka J. Iba1+/NG2+ macrophage-like cells expressing a variety of neuroprotective factors ameliorate ischemic damage of the brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 2010; 30: 603–615.
10. Tokumine J., Kakinobana O., Cizkova D., Smith D.W., Marsala M. Changes in spinal GDNF, BDNF, and NT-3 expression after transient spinal cord ischemia in the rat. *J Neurosci Res* 2003; 74: 552–561.
11. Capani F., Quarracino C., Caccuri R., Sica R.E. Astrocytes as the main players in primary degenerative disorders of the human central nervous system. *Front Aging Neurosci* 2016; 8, available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4777729/>.
12. Ibáñez C.F. Structure and physiology of the RET receptor tyrosine kinase. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 2013; 5(2), available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3552510/>.
13. Lasek-Bal A., Jędrzejowska-Szypulka H., Różycka J., Bal W., Holecki M., Duława J., Lewin-Kowalik J. Low concentration of BDNF in the acute phase of ischemic stroke as a factor in poor prognosis in terms of functional status of patients. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2015; 21: 3900 – 3905.
14. Shchelchkova N.A., Kokaya A.A., Bezhenar' V.F., Rozhdestvenskaya O.V., Mamedova M.A., Mishchenko T.A., Mitroshina E.V., Vedunova M.V. The Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor in Chronic Fetal Oxygen Deprivation. *STM* 2020; 12(1): 25–33 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 27.01.2021

УДК 338.2:342.9

DOI: 10.17816/pmj382103-110

ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗНЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Н.М. Камилова, Л.А. Гулиева**Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Республика Азербайджан*

CHANGE IN FIGURATIVE IDEAS OF WOMEN'S QUALITY OF LIFE DEPENDING ON AGE

N.M. Kamilova, L.A. Guliyeva**Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

Цель. Оценить качество жизни женщин-беженок.

Материалы и методы. Обследованы 149 женщин-беженок, которые являются близкими родственниками в трех поколениях и были разделены на три группы в зависимости от возраста: I группа – 51 женщина в возрасте 18–35 лет, II группа – 61 обследованная в возрасте 36–54 лет и III группа 34 женщины в возрасте 55 лет и старше. Оценка качества жизни проводилась двумя основными способами: путем самооценки (субъективный метод) и врачами (объективный подход). Исследования качества жизни выполнены в соответствии с общими принципами проведения социологических исследований. Оценка осуществляется в баллах для каждого критерия. Максимальная шкала соответствует 100 баллам. Наряду с данной программой был дополнительно использован международный стандартизированный вопросник SF-36.

Результаты. Полученные нами в ходе исследования данные прежде всего свидетельствуют о значимости жизненных приоритетов обследуемых и должны обязательно приниматься во внимание при планировании мероприятий по улучшению качества здоровья.

Выводы. Сравнительный анализ показателей качества жизни, связанный со здоровьем, показал, что у женщин с возрастом существенно уменьшаются параметры физического функционирования независимо от иерархии жизненных приоритетов. Психологические компоненты возрастали у женщин среднего возраста при жизненном приоритете «работа».

Ключевые слова. Беженцы, женщины, опрос, качество жизни.

Objective. To assess the quality of life of refugee women.

Material and methods. 149 refugee women, who are close relatives in three generations, were examined and divided into 3 groups depending on their age: Group I – 51 women aged 18–35 years, group II – 61

© Камилова Н.М., Гулиева Л.А., 2021

тел. +994 50 325 23 14

e-mail: nigar65@mail.ru

[Камилова Н.М. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства-гинекологии № 1; Гулиева Л.А. – диссертант кафедры акушерства-гинекологии № 1].

© Kamilova N.M., Guliyeva L.A., 2021

tel. +994 50 325 23 14

e-mail: nigar65@mail.ru

[Kamilova N.M. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №1; Guliyeva L.A. – candidate for degree, Department of Obstetrics and Gynecology №1].

women aged 36–54 and group III – 34 women aged 55 and over. The quality of life was assessed in two main ways: by self-assessment (subjective method) and by doctors (objective approach). The studies regarding the quality of life were carried out in accordance with the general principles of sociological research. The assessment was realized in points for each criterion. The maximum scale corresponds to 100 points. Along with this program, the international standardized questionnaire SF-36 was used in addition.

Results. The data we obtained in the course of the study, first of all indicate the importance of the life priorities of the subjects examined and must be taken into account when planning measures to improve the quality of health.

Conclusions. Comparative analysis of health-related quality of life indicators showed that among women parameters of physical functioning significantly decrease with age, regardless of the hierarchy of life priorities. Psychological components increase in middle-aged women with the life priority “work”.

Keywords. Refugees, women, survey, quality of life.

ВВЕДЕНИЕ

В уставе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (Женева, 1958) здоровье трактуется «как состояние полного физического, душевного, социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов». Здоровье – это одно из главных условий продуктивного социального и экономического развития. Реализация интеллектуального, нравственно-духовного, физического и репродуктивного потенциала возможна только в здоровом обществе [1, 2]. Данное определение является базовым, однако недостаточным для полного понимания феномена здоровья в целом. Следует отметить, что авторы по-разному трактуют определение здоровья. Одни во главу ставят биологические и физиологические составляющие, а другие в большей степени опираются на социальные условия, влияющие на формирование здоровья человека. Социальное здоровье характеризуется, прежде всего, как взаимодействие человека и сообщества. До 60-х гг. XX столетия жизнедеятельность индивида, социальной группы, общества в рамках экономического подхода рассматривалась через такие понятия, как «уровень жизни», «стандарт жизни», но позднее было внедрено понятие «качество жизни».

Однако на стыке XX–XXI вв., в связи с вопросами общественной безопасности, состояния окружающей среды и сохранения здоровья людей, в науке и в социальных исследованиях все чаще стали использовать определение качества жизни, имеющее междисциплинарный подход. Достаточно интересно, что понятие «качество жизни» заменило собой критерий эффективности социально-экономического развития – ВВП [3, 4].

ВОЗ определяет качество жизни как восприятие человеком своей позиции в жизни, в том числе физического, психического и социального благополучия и независимости от качества среды, в которой он живет, степени удовлетворенности конкретным уровнем жизни и другими составляющими психологического комфорта; удовлетворенность пациента различными сферами жизни и ее «комфортностью» [5].

Данный подход охватывает не только состояние здоровья, но и собственное отношение к себе и окружающим, возможности реализации, полноценное социальное функционирование [6, 7]. Основные параметры, оцениваемые при исследовании качества жизни – благополучие/удовлетворенность, функциональное состояние и условия среды, социальные и материальные условия жизни [8].

К концу XX – началу XXI в. в связи с войнами, революциями мировое сообщество столкнулось с массовыми проявлениями такого негативного явления, как беженцы, вынужденные переселенцы, мигранты.

Состояние данной социальной группы остается малоизученной проблемой, вместе с тем они относятся к наиболее уязвимой группе населения.

Целью исследования явилось изучение качества жизни женщин-беженек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе научно-медицинского центра Sağlam Nəsil («Здоровое поколение») и кафедры акушерства и гинекологии № 1 Азербайджанского медицинского университета за период 2013–2018 гг.

В соответствии с целью исследования были обследованы 149 женщин-беженек, которые являются близкими родственниками в трех поколениях и были разделены на три группы в зависимости от возраста: I группа – 51 женщина в возрасте 18 – 35 лет, II группа – 61 обследованная в возрасте 36–54 лет и III группа – 34 женщины в возрасте 55 лет и старше.

Мы проанализировали установки обследуемых и ценности в отношении здоровья. Карта социологического опроса включала в себя вопросы, охватывающие основные параметры, определяющие качество медико-социальной и социально-бытовой жизни. Исследования качества жизни выполнены в соответствии с общими принципами проведения социологических исследований. Оценка осуществляется в баллах для каждого критерия. Максимальная шкала соответствует 100 баллам.

Респондентам был предложен перечень параметров, которые составляют основные ценности человеческой жизни, и предлагалось

выбрать из них один, который имеет наибольшее значение. Этот параметр, из-за которого опрашиваемый будет более всего переживать в случае отсутствия, неудачи, плохого состояния, предлагалось оценить в 100 баллов, остальные параметры ранжировались по отношению к самому главному. Оценка качества жизни проводилась двумя основными способами: путем самооценки (субъективный метод) и врачами (объективный подход). С этой целью мы использовали вопросник SF-36. Инструмент является универсальным и позволяет осуществлять кросс-культурные сравнения, что имеет немаловажное значение при исследовании процессов миграции [9, 10].

Статистическая обработка данных проводилась по общепринятым методам вариационной статистики после проверки рядов на нормальность распределения. В зависимости от типа распределения данных достоверность различий между показателями независимых выборок оценивались по непараметрическому U -критерию Манна – Уитни или по t -критерию Стьюдента ($M \pm m$). Статистический анализ осуществлялся в пакете прикладных лицензионных программ Statistica 6.0, Microsoft Office 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для настоящего исследования важным было использовать социальные факторы в прогнозе адаптационного поведения беженцев. Мотивационная детерминанта поведения в совокупности с самооценкой здоровья является регулятором поведения, и связи с этим представляет значительный интерес.

На первом месте стояли факторы материального благополучия: благосостояние семьи, неудовлетворенность личным заработком, низкий душевой доход. Неудовлетворенность личным заработком значима во

всех трех группах и стоит на первом месте (25,9 % – I группа, 29,5 % – II группа, 64,7 % – III группа, вся выборка – 54 %). Низкий душевой доход отмечается у 18,5 % в I группе, 34,4 % – во II и 58,8 % – в III. В общей группе (вся выборка) – 51 %.

Неудовлетворенность благосостоянием семьи в I группе встречается реже, чем умеренные отклонения, что в какой-то степени снижает остроту воздействия данного фактора. Во II группе женщин среднего возраста эти цифры приблизительно одинаковы (значительное – 52,9 %, умеренное – 38,2 %). Во всей выборке значительных отклонений – 44 %, умеренных – 51 %.

Фактор удовлетворенности жилищными условиями оценивался женщинами-беженцами в целом в 48 баллов (с градацией «0» – совершенно недоволен жилищными условиями; «100» – полностью доволен). Особенно негативно характеризуются размеры площади.

Отдельной квартирой не располагают 38,9 % в I группе, 41 % во II и 67,6 % в III (вся выборка – 46 %). Недовольство благоустроенностью квартиры выявлено в I группе – 20,4 %, во II–III группах – 31,5 и 34,4 % соответственно.

Как выявлено, жилищный фактор в жизни беженцев является фактором интенсивного воздействия на психоэмоциональное состояние, приводящим к снижению качества жизни и здоровья.

Условия проживания включали в себя четыре компонента, в том числе экологические параметры. Проведенные исследования показали, что климатические условия не вызывают особой тревоги у беженцев. Число недовольных климатом значительно выражено только у 6,7 %. Недовольство экологией во всей выборке выражено у 24 % респондентов (14,8 % – в I группе, 19,7 % – во II, 47,1 % – в III). Из других условий в месте проживания наибольшее

недовольство вызывали проблемы отдыха: во всей выборке – 60,7 % (38,9; 63,9; 91,2 % – в I, II и III группах соответственно).

Нередко респонденты отмечали недовольство, связанное с общественным транспортом. Такие проблемы испытывают во всех группах 34,7 % (в I группе – 24,1 %, во II – 39,3 % и 44,1 % – в III). Недовольство бытовыми условиями в I группе выявлено у 29,6 %, во II – у 34,4 %, в III – у 38,2 %.

Особое значение для здоровья имеют внутрисемейные отношения. Анализ 11 семейных компонентов выявил, что самым значимым оказался фактор одиночества: незамужняя (во всей выборке – 19,3 %, в I группе – 5,6 %, во II – 13,1 %, в III – 35,3 %).

При оценке семейных проблем все респонденты достаточно комфортно ощущают себя в контексте своей жизни. Недовольственность семейной жизнью отметили лишь 11,3 % опрошенных, из них только 2,7 % расценили их как значительное.

Отношениями с детьми не удовлетворены 10 %, из них только 2 % расценили этот параметр как значительный. Отношения с супругом во всей выборке – 8 %, из них только 1,3 % расценили их как значительные. Частые конфликты в семье – 6 %, здоровье детей – неудовлетворительное для 4,7 % опрошенных, доля таких отношений наиболее высока во II группе – 8,2 %.

Неудовлетворенность благополучием детей в блоке семейных проблем занимает третье место. Умеренные отклонения здесь встречаются чаще, чем значительные (вся выборка – 19,3 %, в I, II, III группах – 5,6; 13,1; 35,3 %). На четвертом месте – проживание с родственниками. Данный компонент дает в основном умеренные отклонения во всех группах (для всей выборки – 27,3 %, в I, II, III группах – 5,6; 39,3; 41,2 % соответственно). Неудовлетворенность здоровьем мужа зани-

мает пятое место. Стоит отметить, что доля умеренной неудовлетворенности самая высокая (вся выборка – 9,3 %).

Средняя оценка в баллах отношений с детьми (0 – очень плохие; 100 – прекрасные) составляет 69,6; для характеристики супружеских отношений этот балл несколько ниже – 50,9; уровень семейных конфликтов – 56,2 (где 0 – очень частые конфликты, 100 – не бывает никогда); уровень семейного счастья 55,5 балла (градация ответов от 0 – совершенно несчастливая семейная жизнь до 100 – полное счастье).

Детальный анализ четырех компонентов, входящих в блок вопросов, показал, что особое значение имеет нерегулярное питание. Характер питания непосредственным образом связан с оценкой здоровья. При ответе на вопрос «Насколько разнообразно ваше питание?» с градацией ответов от 0 (очень однообразное питание) до 100 (широкий набор продуктов) средний балл составил 56. Выраженное влияние однообразного питания и недоедания отмечают 14,8 % в I группе, 24,6 % – во II и 38,2 % – в III. Во всей выборке 24 % – однообразие питания и 18 % – недоедание. На четвертом месте – редкие приемы пищи. При ответе на вопрос «Довольны ли Вы количеством пищи, потребляемой за сутки?» средний балл 66 (при градации ответа от 0 – голодание существенное до 100 – ем, сколько хочу). Однако редкие приемы не вызывают тревоги и практически не влияют на их жизнь.

На качество жизни в группе женщин-беженек также имеет влияние семь компонентов фактора отдыха. На первом месте по интенсивности воздействия стоит неудовлетворенность от использования отпуска. Во всей выборке неудовлетворенных – 43,3 %. Интересен факт, что для старшей группы данный компонент не определялся.

В 100 % случаев женщины-беженки не имеют возможности трудиться на садовом участке. Неудовлетворенность от использования выходных дней стоит на третьем месте. Во II группе значительных отклонений больше – 34,4 %. В I группе – 7,4 % и в III группе – 8,8 %. Неудовлетворенность сном чаще отмечается в III группе, причем у 8,8 % из них этот фактор имеет значительные отклонения, у 44,1 % – умеренные. Остальные компоненты данного блока не играют большой роли в жизни беженек.

Следующий фактор, который был отмечен в анкете, – это положение в обществе. Оказалось, что 66,7 % респондентов недовольных своим положением в обществе в значительной степени и 16,7 % – в умеренной; 20,7 % во всей выборке испытывают дискомфорт от принадлежности к среднему или более низкому социальному классу, для 53,3 % респондентов этот фактор умеренного влияния. Данная неудовлетворенность более характерна для молодых респондентов.

Большинство пациентов рассматривают производственный фактор – работу – как проблему, вызывающую определенную озабоченность. По балльной оценке этот блок, включающий отношения с руководством, коллегами, удовлетворенность работой, условиями труда, нервные нагрузки получил 30 баллов (при градации от «0» – очень плохо до «100» – полное удовлетворение).

На первом месте стоят неудовлетворительные перспективы профессионального роста, значительные отклонения во всей выборке – 33,3 %. Второй по значимости компонент – это высокая напряженность на работе. Причем во II группе он самый высокий – 34,4 %. В этой же группе самая высокая неудовлетворенность условиями труда – 29,5 %. Неудовлетворенность отношениями с руководством и коллегами менее значимы.

Суждения о духовных потребностях в исследуемой популяции фиксируют достаточно высокую значимость этих проблем. В ответ на вопрос «Считаете ли Вы жизнь духовно богатой (литература, искусство, природа)?» суммарная балльная оценка составила 45,7 (0 – духовно очень бедная, 100 – духовно очень богатая). Доля респондентов, не удовлетворенных духовной жизнью, высока во всех социальных группах и составила 72,7 %.

При ответе на вопрос «Насколько вы счастливы в жизни?» опрошенным предлагалось выбрать соответствующий балл от 0 (абсолютно несчастлив) до 100 (полностью счастлив). Средний балл по всей группе был 62,9. Доля лиц с недостаточным ощущением счастья в I группе составила 24,1 %, во II и III – 41,0 и 76,5 % соответственно. Отсутствие веры в бога, высшие силы отмечено у 39 % респондентов.

Во всех социальных группах отмечается выраженная неудовлетворенность общественной поддержкой. По всем четырем компонентам, входящим в данный блок вопросов, доля неудовлетворенных респондентов значительна.

На первом месте – недостаточная поддержка со стороны семьи (44,4 % в I группе, 77 % – во II, 82,4 – III, по всей выборке – 66 %). Недостаток дружеских связей по значимости занимает второе место (27,8 % – в I группе, 68,9 % – во II группе, 76,5 % – в III не ощущают дружеской поддержки).

Небольшой процент опрошенных имеет друзей, но даже в этих случаях отмечается высокая неудовлетворенность общением с друзьями: 25,9 % – в I группе, 70,5 % – во II и 76,5 % – в III. На четвертом месте стоит недостаточная поддержка со стороны друзей: 20,4 % – в I группе, 44,3 % – во II и 32,4 % – в III. По всей группе доля неудовлетворенных респондентов – 32,7 %.

Для оценки осознания безопасности, социальной защиты респонденты отвечали на такие вопросы, как «удовлетворенность деятельностью властей», «доступность необходимых продуктов и товаров», «безопасность существования». Суждение об удовлетворенности действиями властей получило средний балл – 40,8; доступности товаров – 49,1; безопасности – 61,8.

Ежедневно физкультурой не занимаются в общей выборке – 62 %, (38,9 % – в I группе, 62,3 % – во II и 100 % – в III). Низкие физические нагрузки на работе отмечаются в I группе – 33,3 %, во II группе данный показатель 21,3 %, в III группе – 52,9 %.

Степень обеспокоенности здоровьем может быть охарактеризована таким фактором, как установка на продолжительную жизнь, обозначенная в открытом вопросе «До какого возраста хотели бы Вы дожить?». Четко выраженная установка о влиянии продолжительности жизни не выявлена у 10 % респондентов, средняя продолжительность – у 67 %. При этом 6,7 % всех опрошенных не желают ничего менять в своем образе жизни для улучшения здоровья. 93,3 % респондентов положительно отвечают на вопрос «Согласны ли вы изменить что-нибудь в образе жизни, если это улучшит здоровье?». К сожалению, среди опрошенных 54 % выражают недоверие к врачебным или медицинским рекомендациям.

Сбор ответов на стандартные вопросы являлся эффективным методом оценки статуса здоровья. Тщательно выстроенные связи вопросов и ответов, составленных для подсчета по суммированию рейтингов, чрезвычайно помогли при проведении данного исследования.

Оценка качества жизни позволила выявить факторы, наиболее значимые для медико-социальной адаптации беженцев. Полученные ответы свидетельствуют о значительном разбросе индивидуального восприятия здоровья и требуют дополнительного уточ-

нения оценки качества жизни с помощью стандартизированного вопросника.

Таким образом, исследование влияния жизненных приоритетов на качество жизни, связанное со здоровьем, в различных возрастных группах показало, что наиболее высокие показатели качества жизни наблюдались у женщин старшего возраста, у которых на первом месте стоит приоритет «безопасность». Напротив, такие жизненные приоритеты, как «семейные ценности», тем более «здоровье», сочетаются с более низкими показателями физического функционирования, общего состояния здоровья, психического здоровья, уровня ролевого функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным состоянием, а также определяют более низкие показатели жизненной активности. Мы считаем, что выявленные различия можно объяснить, прежде всего, высокой ценностью понятия «стабильность». Такое предположение предусматривает некоторую смену приоритетов в организации первичной профилактики и формировании групп риска по ухудшению состояния здоровья.

Таким образом, в современных условиях образ жизни беженцев в частности, как и всего населения в целом в значительной мере связан с уровнем его занятости, процессами обеспечения общественного порядка и личной безопасности, поддержания благоприятного социально-психологического климата в обществе, формирования у индивидов, в первую очередь у молодежи, ценностных ориентаций, соответствующих общечеловеческим нравственным нормам, и т. п.

Полученные в ходе исследования данные прежде всего свидетельствуют о значимости жизненных приоритетов обследуемых и должны обязательно приниматься во внимание при планировании мероприятий по улучшению качества здоровья.

Выводы

1. Сравнительный анализ показателей качества жизни, связанных со здоровьем, выявил, что у женщин с возрастом существенно уменьшаются показатели физического функционирования независимо от иерархии жизненных приоритетов.

2. Показатели психологической компоненты особенно существенно возрастали у женщин среднего возраста при жизненном приоритете «работа», тогда как в молодом возрасте наибольший процент возрастания наблюдался в отношении параметров «работа/учеба/достаток».

3. Показатель ролевого и социального функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, значительно повышался у женщин среднего и старшего возраста с жизненным приоритетом «здоровье», в то время как среди молодого поколения наблюдалось выраженное снижение данного показателя.

Библиографический список

1. Защита беженцев: руководство по международному праву беженцев. Межпарламентский союз 2001; 152.

2. Руководящие принципы международной защиты: прекращение статуса беженца согласно статьи 1C(5) и (6) Конвенции о статусе беженцев 1951 года, available at: <https://www.unhcr.org/ru/wp>

3. Carlsson JM, Olsen DR, Mortensen EL. Mental health and health-related quality of life: a 10-year follow-up of tortured refugees. The Journal of Nervous and Mental Disease 2006; 194(10): 725–727.

4. Fazel M., Wheeler J., Danesh J. Prevalence of serious mental disorder in 7000 refugees resettled in western countries: a systematic review. Lancet 2005; 365 (9467): 1309–131431.

5. Matanov A., Giacco D., Bogic M., Ajdukovic D., Franciskovic T., Galeazzi G.M., Kucukalic A., Lecic-Tosevski D., Morina N., Popovski M., Schutzwahl M., Priebe S. Subjective quality of life in war-affected populations. *BMC Public Health* 2013; 13: 624.

6. Bogic M, Njoku A, Priebe S. Long-term mental health of war-refugees: a systematic literature review. *BMC Int Health Hum Rights* 2015; 15 (1): 29.

7. Tang S.S., Fox S.H. Traumatic experiences and mental health of Sengalese refugees. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2001; 189 (8): 507–512.

8. United Nations High Commissioner for Refugees. Global Trends Forced Displacement in 2018. 2019. Retrieved April 27, 2020, from, available at: <https://www.unhcr.org/5d08d7ee7.pdf>.

9. Carlsson J.M., Olsen D.R., Kastrup M., Mortensen E.L. Late mental health changes in tortured refugees in multidisciplinary treatment. *J Nerv Ment Dis* 2010; 198 (11): 824–828.

10. Skevington SM, Lofly M, O'Connell KA. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trials. A Report of the WHOQOL Group. *Quality of Life Research* 2004; 13 (2): 299–310.

REFERENCES

1. Refugee protection. Rukovodstvo po mezhdunarodnomu pravu bezhentshev. Mezhparlamentskiy soyuz 2001; 152 (in Russian).

2. Guidelines for international Protection: Termination of refugee status under articles 1C (5) and (6) of the 1951 Convention relating to the Status of Refugees, available at: <https://www.unhcr.org/ru/wp> (in Russian).

3. Carlsson J.M., Olsen D.R., Mortensen E.L. Mental health and health-related quality of life: a 10-year follow-up of tortured refugees. *The*

Journal of Nervous and Mental Disease 2006; 194 (10): 725–727.

4. Fazel M., Wheeler J., Danesh J. Prevalence of serious mental disorder in 7000 refugees resettled in western countries: a systematic review. *Lancet* 2005; 365 (9467): 1309–1314.

5. Matanov A, Giacco D, Bogic M, Ajdukovic D, Franciskovic T, Galeazzi G.M., Kucukalic A, Lecic-Tosevski D, Morina N, Popovski M, Schutzwahl M, Priebe S. Subjective quality of life in war-affected populations. *BMC Public Health* 2013; 13: 624.

6. Bogic M, Njoku A, Priebe S. Long-term mental health of war-refugees: a systematic literature review. *BMC Int Health Hum Rights* 2015; 15 (1): 29.

7. Tang S.S., Fox S.H. Traumatic experiences and mental health of Sengalese refugees. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2001; 189 (8): 507–512

8. United Nations High Commissioner for Refugees. Global Trends Forced Displacement in 2018. 2019. Retrieved April 27, 2020, from, available at: <https://www.unhcr.org/5d08d7ee7.pdf>.

9. Carlsson JM, Olsen DR, Kastrup M, Mortensen EL. Late mental health changes in tortured refugees in multidisciplinary treatment. *J Nerv Ment Dis* 2010; 198 (11): 824–828.

10. Skevington SM, Lofly M, O'Connell KA. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trials. A Report of the WHOQOL Group. *Quality of Life Research* 2004; 13 (2): 299–310

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 02.02.2021

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.894-053.8: 616.892.3

DOI: 10.17816/pmj382111-119

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ПРОЯВЛЕНИЯ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА НА ФОНЕ COVID-19 В ОТДЕЛЕНИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 № 5 ГБУЗ ГКБ № 2 ИМЕНИ Ф.Х. ГРАЛЯ

**Ю.В. Каракулова¹, Е.С. Соколова^{1,2}, М.А. Паламаренко^{1,2*},
Е.С. Корякин^{1,2}, А.А. Новиков¹, Т.Н. Трушникова¹**

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

²Городская клиническая больница № 2 имени Ф.Х. Граля, г. Пермь, Россия

STUDYING OF DYNAMICS OF ALZHEIMER'S DISEASE SYMPTOMS MANIFESTATION AGAINST THE BACKGROUND OF COVID-19 IN DEPARTMENT № 5 FOR TREATMENT OF COVID-19, CITY CLINICAL HOSPITAL № 2 NAMED AFTER F.H. GRAL

**Yu.V. Karakulova¹, E.S. Sokolova^{1,2}, M.A. Palamarenko^{1,2*},
E.S. Koryakin^{1,2}, A.A. Novikov¹, T.N. Trushnikova¹**

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²City Clinical Hospital № 2 named after F.H. Gral, Perm, Russian Federation

Проанализирован случай из клинической практики, исследованы закономерность, динамика психоневрологических симптомов у пациента со среднетяжелой формой течения новой коронавирусной инфекции с сопутствующим нейродегенеративным заболеванием – болезнью Альцгеймера.

© Каракулова Ю.В., Соколова Е.С., Паламаренко М.А., Корякин Е.С., Новиков А.А., Трушникова Т.Н., 2021

тел. +7 908 245 71 05

e-mail: maria.palamarenko@mail.ru

[Каракулова Ю.В. – профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики; Соколова Е.С. – студентка IV курса лечебного факультета; Паламаренко М.А. (*контактное лицо) – студентка IV курса лечебного факультета; Корякин Е.С. – студент IV курса лечебного факультета; Новиков А.А. – студент IV курса лечебного факультета; Трушникова Т.Н. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики].

© Karakulova Yu.V., Sokolova E.S., Palamarenko M.A., Koryakin E.S., Novikov A.A., Trushnikova T.N., 2021

tel. +7 908 245 71 05

e-mail: maria.palamarenko@mail.ru

[Karakulova Yu.V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Neurology and Medical Genetics; Sokolova E.S. – forth-year student of Medical Faculty; Palamarenko M.A. (*contact person) – forth-year student of Medical Faculty; Koryakin E.S. – forth-year student of Medical Faculty; Novikov A.A. – forth-year student of Medical Faculty; Trushnikova T.N. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Neurology and Medical Genetics].

Пациентка П., 73 года, была доставлена бригадой СМП в остром состоянии в ГБУЗ ГKB № 2 им. Ф.Х. Граля с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован». На момент поступления пенсионерка, имела инвалидность 2-й группы по поводу нейродегенеративного заболевания – болезни Альцгеймера. При проведении МСКТ головы, были выявлены: внутренняя, открытая заместительная гидроцефалия, умеренно выраженный двусторонний лейкоареоз, церебральная атрофия, преобладающая в височно-теменной области, что характерно для болезни Альцгеймера.

Результаты проведенных тестов показали снижение когнитивного статуса. В тесте с цифрами во втором случае пациентка не смогла найти требуемую цифру за необходимое время. При проведении «теста рисования часов» в динамике при 2-й попытке было потрачено около 7 мин, отмечена еще худшая способность к рисованию, наблюдалась апраксия. Результат теста «6CIT» во второй попытке, проводимой перед выпиской, стал хуже: пациентка смогла ответить лишь на один из четырех заданных вопросов, тогда как в первой попытке, проводимой после поступления в стационар, она смогла ответить на два вопроса из четырех. На момент выписки у пациентки отмечаются более выраженные когнитивные нарушения, чем при поступлении в стационар. Также сохраняются эмоциональная лабильность, нервозность, тревожность.

Ключевые слова. Болезнь Альцгеймера, COVID-19, SARS-CoV2, нейродегенеративное заболевание.

A clinical case was analyzed, the regularity and dynamics of psychoneurological symptoms was studied in a patient with a moderately severe form of the course of a new coronavirus infection with concomitant neurodegenerative disease – Alzheimer's disease.

The patient aged 73 was admitted to the City Clinical Hospital №2 named after F.H. Gral by the team of emergency care with identified COVID-19. When admitted to the hospital, she had disability group 2 regarding neurodegenerative disease – Alzheimer's disease. A multispiral computed tomography of the head revealed the following: internal open substitutional hydrocephalus, moderately expressed bilateral leukoaraiosis, cerebral atrophy, predominantly in temporoparietal region, that is typical for Alzheimer's disease.

The results of tests indicated a decrease in cognitive status. In the test with figures, the patient could not find the required figure for the desired time. When conducting “clock-drawing test” in dynamics, at the second attempt the patient needed about 7 minutes; a worse capability for drawing was noted; apraxia was observed. The result of the test “6CIT” at the second attempt, carried out before discharge from the hospital became worse – she could answer only one of four questions, whereas at the first attempt, when admitted, she could answer two questions of four. By the time of discharge from the hospital, the patient was noted to have more pronounced cognitive disorders than at admission. Emotional lability, nervousness and anxiety also remain.

Keywords. Alzheimer's disease, COVID-19, SARS-CoV2, neurodegenerative disease.

ВВЕДЕНИЕ

Масштабность пандемии COVID-19 беспрецедентна с учетом уровня заболеваемости и показателей смертности населения. В настоящее время значительное внимание уделяется лечению острого течения респираторных проявлений COVID-19 [1]. На наш взгляд, уже сегодня нужно обратить внимание на полисистемность заболевания, час-

тую встречаемость психоневрологических проявлений в остром периоде и серьезные отдаленные последствия инфекции.

Последствиями пандемии гриппа в начале XX в. были около 50 млн случаев летаргического энцефалита, характеризующегося выраженным акинетико-ригидным синдромом, глазодвигательными нарушениями, расстройствами сна, кататонией и психозом [2]. В период более поздней пандемии грип-

па (H1N1), эпидемии SARS-CoV-1 в 2003 г. и вспышки коронавирусного синдрома на Ближнем Востоке (MERS-CoV) в 2012 г. также были зарегистрированы последствия инфекций в виде нарколепсии, эпилепсии, энцефалита, энцефалопатии [3]. Для лечения симптомов инфекции SARS-CoV-1 во время острой фазы использовались высокие дозы кортикостероидов, что приводило к галлюцинациям и маниакальными симптомам, которые лечили галоперидолом с возможным развитием в последующем нейролептического лекарственного паркинсонизма [4].

В доступных источниках имеются сообщения о появлении острых симптомов, связанных с ЦНС, у лиц, пораженных COVID-19 [5]. В ретроспективном отчете о пациентах с COVID-19 из китайской популяции описано развитие энцефалопатии и когнитивных расстройств примерно у одной пятой заболевших людей [6]. Выявлено, что из пациентов, помещенных на карантин по поводу подозрения или подтверждения инфицированности SARS-CoV2, у 70,8 % инфицированных имели место психопатологические симптомы, в том числе галлюцинации и психоз, причем у 40 % из них психиатрический диагноз был поставлен во время госпитализации [7]. Имеется достаточно доказательств развития неблагоприятных психоневрологических эффектов, включающих когнитивные нарушения и нарушения сна, бред, гипоманию, манию, депрессию и психоз. Безусловно, основными механизмами повреждения нервной системы, способствующими ухудшению общего состояния, степени сознания при COVID-19, являются гипоксемия и гиперцитокинемия. Практически у половины пациентов, находящихся в стационаре, развиваются признаки тяжелого системного воспаления, которое проявля-

ется персистирующей лихорадкой, повышенными маркерами воспаления (например СРП, D-димер, ферритин) и повышенными провоспалительными цитокинами [1, 8]. Метаанализ случаев развития делирия у пациентов после интенсивной терапии с тяжелым проявлением «цитокинового шторма» показал наличие стойких нейрокогнитивных нарушений, сохранявшихся вплоть до 18 месяцев после выписки. Можно предположить, что часть психоневрологических и эндокринологических синдромов после тяжелого течения COVID-19 развиваются после терапии кортикостероидами (приблизительно у 35 % пациентов). Обычно побочные явления глюкокортикостероидной терапии со стороны нервной системы носят острый характер и проходят после прекращения лечения. Однако распространенным явлением на фоне коронавирусной инфекции, особенно у лиц пожилого возраста, стало ускорение прогрессирования нейродегенеративных заболеваний головного мозга. В данном случае не исключается первичное нейротропное воздействие вируса на центральную нервную систему. Проникновение SARS-CoV-2 трансинаптическим путем в инфраорбитальную зону и глубокие отделы головного мозга способствует весьма распространенным симптомам нарушения обоняния и вкуса, эмоциональным и когнитивным расстройствам [5, 8]. Не исключено, что впоследствии это может привести и к массовой гибели нейронов или к накоплению поврежденных молекул альфа-синуклеина или тау-белка внутри них. Исследователи выяснили, что дефектные вариации гена APOE (под названием $\epsilon 4\epsilon 4$), способствующие развитию болезни Альцгеймера, также вдвое увеличивают опасность течения коронавирусной инфекции. Для изучения использовались данные

382 тыс. человек европейского происхождения, 2,36 % из которых имели две дефектные копии гена APOE. Из 721 пациента, больного COVID-19, вариации гена встречались у 5,13 %. Так, для обладателей мутации e4e4 риск пострадать от COVID-19 вдвое выше. Кроме того, известными факторами риска быстрого прогрессирования болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний является низкая физическая и умственная активность, уменьшение социальных контактов, которые сопутствуют пациентам в период распространения эпидемии.

Трудно представить отдаленные последствия этой пандемии и ее влияние на центральную нервную систему человека, но поиск причинно-следственных связей и этиопатогенетических механизмов заслуживает большего внимания ученых.

Приводится анализ клинического случая пациента со среднетяжелой формой течения новой коронавирусной инфекции в сочетании с нейродегенеративным заболеванием (болезнь Альцгеймера), находившегося в отделении для лечения пациентов с COVID-19 № 5 ГБУЗ ГKB № 2 им. Ф.Х. Граля. Проведено исследование динамики состояния когнитивной сферы в зависимости от общего состояния пациента, степени гипоксемии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка П., 73 года, доставлена бригадой скорой медицинской помощи в остром состоянии в ГБУЗ ГKB № 2 им. Ф.Х. Граля с диагнозом U07.1 «COVID-19, вирус идентифицирован». Во время осмотра отмечались жалобы на одышку, учащенное дыхание, на компьютерной томографии поражение легких более 50 %. Неврологический

статус без особенностей. Температура – 36,7 °C. Пульс 114 в мин. Со слов сына: первые признаки заболевания появились два дня назад: повышение температуры до 38,3 °C, одышка. Симптомы были купированы до приезда СМП. Из анамнеза: в психическом и физическом развитии пациентка не отставала от сверстников, имеет высшее образование, работала 40 лет актрисой в театре. На данный момент пенсионерка, имеет инвалидность 2-й группы по поводу нейродегенеративного заболевания – болезни Альцгеймера. Психический статус: положение активное. Сознание ясное. Движения и жестикация в норме. Интересы к беседе не проявляет. Речь скудная.

Ориентация больной во времени и пространстве не нарушена. Симптомов отключения сознания не отмечено: больная реагирует на раздражители обычной силы, понимает обращенные к ней простые вопросы. Сонливости нет. Расстройств восприятия в виде иллюзий, галлюцинаций, нарушения схемы тела, деперсонализации и дереализации не отмечено.

Память на прошлые события сохранена, на текущие – снижена.

Внимание больной устойчивое. Предполагаемый тип темперамента по Гиппократу – холерик. Никаких особенностей кроме легкой тревожности, замкнутости и раздражительности на момент осмотра не было выявлено.

На момент поступления в стационар 11.12.2020 у пациентки наблюдалась среднетяжелая форма течения новой коронавирусной инфекции с поражением легких более 50 %. В тот же день было проведено МСКТ головы, которое показало внутреннюю открытую заместительную гидроцефалию,

**Протокол оценки тяжести состояния пациента (NEWS)
на момент госпитализации (11.12.2020)**

Параметр	Расшифровка баллов	Балл пациента, 11.12.2020	Балл пациента, 13.12.2020	Балл пациента, 19.12.2020
Частота дыхания за 1 мин	21–24	2	2	2
Насыщение крови кислородом	Более 96	0	3	0
Температура тела	36,7	0	1	0
Необходимость инсуффляции кислорода	Нет	0	1	1
Систолическое артериальное давление	101–110	1	1	0
Частота сердечных сокращений в 1 мин	114	2	0	0
Изменение уровня сознания	Нет	0	3	3
Пациент с COVID?	Подозрительный	0	0	0
Итоговый балл	–	5 (средний балл)	11 (высокий балл)	6 (средний балл)

умеренно выраженный двусторонний лейкоареоз, церебральную атрофию, преобладающие в височно-теменной области, что характерно для болезни Альцгеймера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения степени нарушения поведения и когнитивных функций пациентки в динамике осуществлялось тщательное наблюдение со стороны среднего медицинского персонала во время дежурств, все симптоматические проявления регистрировались в журнал. Периодически заполнялись протоколы оценки тяжести состояния пациента, проведено несколько тестирований когнитивных функций.

На момент поступления в терапевтическое отделение был зарегистрирован первый протокол оценки тяжести состояния пациента (NEWS) который показал 5 баллов (таблица).

На 11.12.20–12.12.20 пациентка вела себя активно, общалась с соседями по палате, начала проходить назначенный курс лечения. Неврологический статус – удовлетворительный.

Вечером 13.12.2020 было зарегистрировано значительное ухудшение общего состояния, по клинической оценке пациентке требовалось помещение в отделение интенсивной терапии.

При осмотре у пациентки наблюдалось состояние ярко выраженного делирия (чрезмерное возбуждение, агрессия по отношению к медицинскому персоналу, отказ от лечения). Также отмечалось наличие зрительных галлюцинаций (общение с родственниками) и бреда (параноидного типа). Данная симптоматика продолжалась до вечера 14.12.2020 и была купирована нейролептиками (см. таблицу).

На следующие сутки лечение основного заболевания было продолжено. Состояние пациентки улучшилось. Делирий сменился эмоциональной лабильностью и апатией, появилась апраксия (нарушение целенаправленных движений) и гиперсомния (чрезмерная дневная сонливость и ночной сон). Данное состояние продолжалось с 15.12.2020 по 19.12.2020 со значительным улучшением самочувствия пациентки в отношении заболевания COVID-19 (рис. 1).

ся концентрация и внимание. Пациентке в течение 5 мин необходимо было найти в первом случае цифру «0» (рис. 2, а).

Результат: пациентка нашла цифру «0» за 4 минуты 37 секунд

Во втором случае (17.12.2020) требовалось найти цифру «7» за такое же время (рис. 2, б).

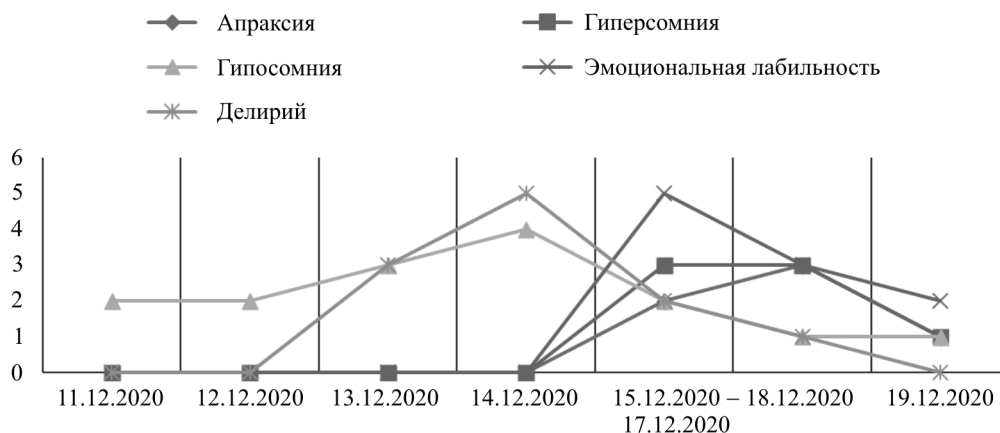


Рис. 1. Зависимость психоневротических симптомов в период 11.12.2020–19.12.2020

[illegible] a [illegible]

6

Рис. 2. «Тест с цифрами»: а – необходимо найти цифру 0;
б – необходимо найти цифру 7



Рис. 3. «Тест рисования часов»: а – первая попытка. Точная копия с помощью графического редактора оригинального рисунка пациентки; б – вторая попытка. Точная копия с помощью графического редактора оригинального рисунка пациентки

Результат: пациентка не нашла цифру 7. Время выполнения более 5 мин.

Вторым был проведен «Тест рисования часов». Пациентке требовалось нарисовать циферблат часов и указать стрелками время. Было проведено две попытки.

Первая попытка проводилась в 8:53 11.12.2020 (рис. 3, а). Вторая попытка была проведена в 22:54 17.12.2020 (рис. 3, б).

Результат двух попыток: нарушена целостность часов, цифры вне круга, задание со стрелками не выполнено. В динамике при второй попытке было потрачено около 7 мин, отмечена ухудшение способности к рисованию (трудно было взять карандаш и рисовать), наблюдалась апраксия.

Третьим был проведен тест «бСГТ». Пациентке требовалось ответить на представленные вопросы. Также было проведено две попытки. Специфичность теста довольно высокая.

Первая попытка проводилась 11.12.2020:

1. Какой сейчас год?

Ответ: «2020».

2. Какой сейчас месяц?

Ответ: «Декабрь».

3. Который сейчас час?

Ответ: были попытки что-то сказать, но безуспешные.

4. Запомните фамилию и адрес проживания человека Х.

Ответ: вместо приведенной информации пациентка назвала фамилию своей сестры и район проживания.

Результат: пациентка ответила правильно на 2 вопроса из 4.

Вторая попытка проводилась 17.12.2020.

1. Какой сейчас год?

Ответ: «2020».

2. Какой сейчас месяц?

Ответ: «Зима».

3. Который сейчас час?

Ответ: были попытки что-то сказать, но безуспешные.

4. Запомните фамилию и адрес проживания человека Х.

Ответ: пациентка отказалась говорить.

Результат: пациентка ответила правильно на один вопрос из четырех. Установлено выраженное снижение когнитивного статуса.

Выводы

1. У данной пациентки с болезнью Альцгеймера на фоне серьезного инфекционного заболевания, а именно новой коронавирусной инфекции COVID-19, развился

делирий – острое состояние спутанности и возбуждения. Делирий является предотвратимым состоянием, которое часто развивается после каких-либо медицинских расстройств, операций или, как в нашем случае, инфекционного заболевания. По разным оценкам, риск его возникновения у госпитализированных пациентов пожилого возраста – от 14 до 56 %. Последние исследования, проведенные израильскими специалистами, показали, что интенсивность ухудшения когнитивных функций у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, после эпизода делирия на треть выше, чем у тех, у кого делирий не отмечался.

Данный факт мы смогли подтвердить с помощью тщательных наблюдений и тестирований.

2. На момент выписки у пациентки отмечаются более выраженные когнитивные нарушения, чем при поступлении в стационар. Также сохраняются эмоциональная лабильность, нервозность, тревожность.

3. Дальнейшая тактика ведения пациентки предполагает уход и социальное общение со стороны родственников, прием антидементных препаратов, ежедневную физическую дозированную активность в целях реабилитации COVID-19 и профилактики прогрессирования болезни Альцгеймера.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Adeel S. Zubair et al. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019. *JAMA Neurology*. 2020; May.
2. Chen T., Wu D., Chen H. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368.
3. Cheng S.K.-W., Tsang J.S.-K., Ku K.-H., Wong C.-W., Ng Y.-K. Psychiatric complications in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS) during the acute treatment phase: a series of 10 cases. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 359–360.
4. Huang K.J., Wu I.J., Theron M. et al. An interferon- γ -related cytokine storm in SARS patients. *J Med Virol* 2005; 75:185–194.
5. Kim J.E., Heo J.H., Kim H.O. et al. Neurological complications during treatment of middle east respiratory syndrome. *J Clin Neurol* 2017; 13: 227–233.
6. Mao L., Wang M., Chen S. et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *MedRxiv* 2020.
7. Scarmeas N, Honig LS, Choi H, et al. Seizures in Alzheimer disease: Who, when, and how common? *Arch Neurol* 2009; 66: 992.
8. Salluh J.I.F., Wang H., Schneider E.B. et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350:1–10.

REFERENCES

1. Adeel S. Zubair et al. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019. *JAMA Neurology* 2020; May..
2. Chen T., Wu D., Chen H. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368.
3. Cheng S.K.-W., Tsang J.S.-K., Ku K.-H., Wong C.-W., Ng Y.-K. Psychiatric complications in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS) during the acute treatment phase: a series of 10 cases. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 359–360.

4. Huang K.J., Wu I.J., Theron M. et al. An interferon- γ -related cytokine storm in SARS patients. *J Med Virol* 2005; 75: 185–194.

5. Kim J.E., Heo J.H., Kim H.O. et al. Neurological complications during treatment of middle east respiratory syndrome. *J Clin Neurol* 2017; 13: 227–233.

6. Mao L., Wang M., Chen S. et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *MedRxiv* 2020.

7. Scarmeas N, Honig LS, Choi H, et al. Seizures in Alzheimer disease: Who, when, and how common? *Arch Neurol* 2009; 66: 992.

8. Salluh J.I.F., Wang H., Schneider E.B. et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: 1–10.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 21.01.2021

БИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-002.5-06:[616.98:578.828.6]-078

DOI: 10.17816/pmj382120-125

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ХИМИЧЕСКИМ ДЕЗИНФЕКТАНТАМ ШТАММОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И БОЛЬНЫХ МОНОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, В СРАВНЕНИИ С ЭТАЛОННЫМ ШТАММОМ

В.И. Сергеевнин¹, О.В. Тукачева^{2*}, О.Р. Сибирякова², Е.В. Сармометов², П.Б. Азанов³

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

²Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями,

³ООО «Медицинская компания “Звезда”», г. Пермь, Россия

EVALUATION OF SENSITIVITY TO CHEMICAL DISINFECTANTS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* STRAINS ISOLATED FROM HIV-INFECTED INDIVIDUALS AND PATIENTS WITH MONOTUBERCULOSIS INFECTION COMPARED TO THE REFERENCE STRAIN

V.I. Sergevnin¹, O.V. Tukacheva^{2*}, O.R. Sibiryakova², E.V. Sarmometov², P. B. Azanov³

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases,

³LLC “Zvezda Medical Company”, Perm, Russian Federation

© Сергеевнин В.И., Тукачева О.В., Сибирякова О.Р., Сармометов Е.В., Азанов П.Б., 2021

тел. +7 950 448 63 42

e-mail: olga_tukacheva@mail.ru

[Сергеевнин В.И. – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены; Тукачева О.В. (*контактное лицо) – врач-эпидемиолог; Сибирякова О.Р. – врач-бактериолог; Сармометов Е.В. – кандидат медицинских наук, главный врач; Азанов П.Б. – директор].

© Sergevnin V.I., Tukacheva O.V., Sibiryakova O.R., Sarmometov E.V., Azanov P.B., 2021

tel. +7 950 448 63 42

e-mail: olga_tukacheva@mail.ru

[Sergevnin V.I. – MD, PhD, Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Tukacheva O.V. (*contact person) – epidemiologist; Sibiryakova O.R. – bacteriologist; Sarmometov E.V. – Candidate of Medical Sciences, chief physician; Azanov P.B. – Director].

Цель. Изучить чувствительность к химическим дезинфектантам *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от ВИЧ-инфицированных и больных монотуберкулезом, в сравнении с эталонным штаммом *Mycobacterium terrae*.

Материалы и методы. Изучена чувствительность 12 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом ($n = 6$) и монотуберкулезом ($n = 6$), к хлорсодержащему и содержащему четвертично-аммониевые соединения (ЧАС) дезинфектантам. В качестве эталонного использован штамм *M. terrae*. Посевы суспензий микроорганизмов, обработанных дезинфектантами, осуществляли на питательную среду Левенштейн – Йенсена и контролировали в течение трех месяцев.

Результаты. Через 1, 2, 3 месяца после обработки микроорганизмов ЧАС-содержащим дезинфектантом при отсутствии роста контрольного штамма отмечен рост *M. tuberculosis*, который у штаммов, выделенных от ВИЧ-инфицированных, был особенно интенсивным.

Выводы. Устойчивость возбудителей туберкулеза к дезинфицирующим препаратам может быть приобретенной. *M. tuberculosis*, выделенные от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, более устойчивы к дезинфицирующим средствам, чем изолированные от больных монотуберкулезной инфекцией.

Ключевые слова. *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium terrae*, чувствительность к дезинфектантам.

Objective. To study the sensitivity to chemical disinfectants against *Mycobacterium tuberculosis* isolated from HIV-infected individuals and patients with monotuberculosis in comparison to the reference strain of *Mycobacterium terrae*.

Materials and methods. The sensitivity of 12 *M. tuberculosis* strains isolated from patients with HIV-associated tuberculosis ($n = 6$) and monotuberculosis ($n = 6$) to chlorine-containing and quaternary ammonium compound (QAC) disinfectants was studied. The *M. terrae* strain was used as a reference. Seedings of microbial suspensions treated with disinfectants on the culture medium Levenshtein-Jensen were carried out and were monitored for 3 months.

Results. One, two, three months following the treatment of microorganisms with QAC-containing disinfectant in the absence of growth of the control strain, there was noted growth of *M. tuberculosis*, particularly intense in the strains isolated from HIV-infected persons.

Conclusions. Thus, the resistance of tuberculosis pathogens to disinfectants can be acquired.

M. tuberculosis strains isolated from patients with HIV-associated tuberculosis are detected to be more resistant to disinfectants than the strains isolated from patients with monotubercular infection.

Keywords. *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium terrae*, sensitivity to disinfectants.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время следует считать доказанным возможность приобретения устойчивости к дезинфицирующим средствам (ДС) многими видами бактерий, включая *Mycobacterium tuberculosis* [1, 2]. Это обстоятельство учитывается при выборе эффективных ДС и их ротации в медицинских организациях для предупреждения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, включая туберкулез. В то же время отмечено широкое распространение туберкулеза у ВИЧ-инфици-

рованных. В 2018 г. заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных составила 1764,3 на 100 тыс. пациентов, что в 59 раз выше, чем среди основного населения России (30 на 100 тыс. населения) [3]. У больных ВИЧ-инфекцией вероятность заболеть активным туберкулезом в 21 раз больше по сравнению с общей популяцией [4]. Отсюда очевидна необходимость оптимизации дезинфекционных противотуберкулезных мероприятий в медицинских учреждениях, обслуживающих пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. Между тем вопрос о формировании устойчи-

ности к ДС *M. tuberculosis*, изолированных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, остается малоизученным.

Цель исследования – изучить чувствительность к химическим дезинфектантам *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от ВИЧ-инфицированных и больных монотуберкулезом, в сравнении с эталонным штаммом *Mycobacterium terrae*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования были отобраны два ДС, обладающие согласно инструкции туберкулоцидным действием: хлорсодержащий препарат «Ж» и ЧАС-содержащий препарат «Б». Использовали концентрацию раствора и экспозицию одного из режимов применения препаратов для дезинфекции поверхностей в помещениях. Для ДС «Ж» была выбрана концентрация раствора 0,06 % и экспозиция 60 мин, для ДС «Б» – концентрация 1,0 % и экспозиция 30 мин.

Оценивали чувствительность штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от 12 пациентов с инфильтративным (66,7 %) и диссеминированным (33,3 %) туберкулезом легких. Из 12 пациентов у 6 туберкулез был ассоциирован с ВИЧ-инфекцией, у 6 была монотуберкулезная инфекция. Были отобраны пациенты, у которых микобактерии оказались чувствительными к семи противотуберкулезным лекарственным препаратам (изониазид, рифампицин, этамбутол, канамицин, протионамид, офлоксацин, ПАСК). В качестве эталонного микроорганизма использовали сапрофитный музейный штамм *M. terrae*, полученный в лиофилизированном виде в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министер-

ства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России).

Оценку туберкулоцидной активности ДС проводили на базе бактериологической лаборатории Пермского краевого центра по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями суспензионным методом в соответствии с методическими указаниями [5].

Опыты осуществляли одномоментно. 12 культур *M. tuberculosis* были исследованы по отношению к ДС «Ж» и 12 культур – по отношению к ДС «Б», тест-штамм *M. terrae* был использован дважды – в первом и втором случаях. В качестве нейтрализатора для хлорсодержащего ДС использовали 1,0 % раствор тиосульфата натрия, для ЧАС-содержащего ДС – 1,0 % раствор сульфанола. Осуществляли контроль губительного действия ДС, полноты нейтрализации ДС, отсутствия антимикробного эффекта у нейтрализатора, количества микобактерий.

В соответствии с методическими указаниями готовили рабочую суспензию штамма *M. terrae* и *M. tuberculosis* в концентрации $1 \cdot 10^9$ КОЕ/мл. Далее рабочие суспензии микобактерий вносили в дезинфицирующие растворы в соотношении 1: 9, это обеспечивало концентрацию микроорганизмов порядка $1 \cdot 10^8$ КОЕ/мл. Перемешивали смеси и выдерживали соответствующую экспозицию. По окончании экспозиции проводили отбор трех проб по 1 мл, каждую из которых помещали в пробирку, содержащую 9 мл стерильного раствора нейтрализатора. Перемешивали пробы путем встряхивания в течение 5 мин на шейкере и осуществляли посев из них на поверхность питательной среды Левенштейн – Йенсена в пробирки (из каждой пробы по 0,1 мл в три пробирки). Посевы проб инкубировали при температуре 37 °С в течение трех месяцев. Результаты с

определением количества колоний микроорганизмов в исходном разведении суспензии учитывали через 1, 2, 3 месяца.

При статистической обработке результатов по каждому штамму микобактерий, выросшему на питательной среде, и в целом рассчитывали среднеарифметическое количество колоний бактерий и ошибку показателя с учетом среднего квадратичного отклонения. Оценку достоверности различий среднего количества колоний микобактерий проводили с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментальных исследований показали (табл. 1), что после обработки *M. terrae* хлорсодержащим и ЧАС-содержащим дезинфектантами рост микроорганизмов на питательной среде в течение всего периода наблюдения (три месяца) отсутствовал, что говорит о соответствии препаратов заявленной туберкулоцидной эффективности.

Отсутствовал рост штаммов *M. tuberculosis*, изолированных от всех 12 пациентов после обработки 0,06 % раствором хлорсодержащего препарата «Ж». В то же время после обработки ЧАС-содержащим ДС выделенные от больных туберкулезом *M. tuberculosis* оказались жизнеспособными и дали рост на питательной среде в течение всего периода наблюдения. Исключение составил лишь штамм № 1346, изолированный от больного ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, который после обработки препаратом «Б» не дал роста. Отсутствовал рост штамма микобактерий № 1354, выделенного от больного монотуберкулезной инфекцией, через месяц после обработки ДС. В остальных случаях среднее количество *M. tuberculosis* колебалось от $0,3 \pm 0,3$ до $6,7 \pm 2,6$. Повышенный уровень резистентности к химическому дезинфектанту *M. tuberculosis* по сравнению с эталонным штаммом *M. terrae* свидетельствует, что устойчивость возбудителей туберкулеза к ДС может быть приобретенной.

Таблица 1

Результаты оценки роста *M. tuberculosis* после обработки микробной суспензии раствором ЧАС-содержащего дезинфектанта

Общая характеристика штаммов <i>M. tuberculosis</i>	Номер штамма	Среднее количество выросших колоний <i>M. tuberculosis</i> после обработки микробной суспензии 1,0 % раствором «Б»		
		через месяц	через два месяца	через три месяца
<i>M. tuberculosis</i> , выделенные от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом	1667	$0,3 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,4$	$2,3 \pm 1,9$
	1347	$1,1 \pm 0,5$	$3,2 \pm 1,2$	$4,8 \pm 1,8$
	1728	$3,9 \pm 1,4$	$4,9 \pm 1,8$	$6,1 \pm 2,3$
	1699	$5,2 \pm 2,0$	$5,3 \pm 2,1$	$6,7 \pm 2,6$
	1346	0	0	0
	1407	$4,8 \pm 1,9$	$5,1 \pm 1,9$	$6,1 \pm 2,3$
	Всего	$2,5 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,4$
<i>M. tuberculosis</i> , выделенные от больных монотуберкулезом	1683	$1,0 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,6$	$2,7 \pm 1,2$
	1662	$0,6 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,4$
	1354	0	$2,6 \pm 1,0$	$4,1 \pm 1,5$
	1414	$2,4 \pm 1,0$	$2,5 \pm 1,0$	$3,1 \pm 1,3$
	1364	$3,0 \pm 1,2$	$3,2 \pm 1,3$	$3,9 \pm 1,5$
	1645	$1,7 \pm 0,7$	$2,3 \pm 0,9$	$2,9 \pm 1,2$
	Всего	$1,4 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,2$

Таблица 2

Результаты оценки роста *M. tuberculosis*, выделенных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом и монотуберкулезом, после обработки микробной суспензии раствором ЧАС-содержащего дезинфектанта

Сроки исследования от момента обработки микобактерий дезинфектантами, мес.	Среднее количество выросших колоний микобактерий после обработки микробной суспензии дезинфектантом, $M \pm m$		
	<i>M. tuberculosis</i> , выделенные от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом	<i>M. tuberculosis</i> , выделенные от больных монотуберкулезом	$t; p$
1	$2,5 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,2$	2,8; 0,006
2	$3,3 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,2$	2,6; 0,01
3	$4,3 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,2$	2,7; 0,007

Сравнение результатов тестирования микобактерий, выделенных от ВИЧ-инфицированных и больных монотуберкулезом, позволило установить (табл. 2), что среднее количество выросших колоний *M. tuberculosis*, изолированных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, через 1, 2, 3 месяца ($2,5 \pm 0,3$; $3,3 \pm 0,3$; $4,3 \pm 0,4$) было достоверно выше, чем выделенных от пациентов с монотуберкулезной инфекцией ($1,4 \pm 0,2$; $2,1 \pm 0,2$; $2,9 \pm 0,2$) ($p < 0,05$ во всех случаях). Эти данные указывают на то, что *M. tuberculosis*, выделенные от больных ВИЧ-инфицированным туберкулезом, более устойчивы к ДС, чем изолированные от больных монотуберкулезной инфекцией.

Выводы

1. Таким образом, от больных туберкулезом выделяются *M. tuberculosis*, обладающие по сравнению с эталонным штаммом *M. terrae* устойчивостью к химическим дезинфектантам. Эти данные свидетельствуют о том, что устойчивость возбудителей туберкулеза к дезинфицирующим препаратам может быть приобретенной.

2. Установлено, что *M. tuberculosis*, выделенные от больных ВИЧ-инфицирован-

ным туберкулезом, более устойчивы к ДС, чем изолированные от больных монотуберкулезной инфекцией.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Сергеев В.И., Маркович Н.И., Ключкина Т.В. и др. Чувствительность возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфектантам (предварительные итоги работы региональной референс-лаборатории). Дезинфекционное дело 2011; 4: 26–29.

2. Сергеев В.И., Гуляев Д.Л., Быков В.М. Сравнительная оценка чувствительности к химическим дезинфектантам *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных, и эталонного штамма *Mycobacterium terrae*. Дезинфекция. Антисептика 2014; 5 (3 (19)): 20–22.

3. Галкин В.Б., Еленкина Ж.В., Енифанцева Н.А. и др. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения. М.: РИО ЦНИИОИЗ 2017; 52.

4. World Health Organization. Latent TB Infection : Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization 2018.

5. МУ 3.5.2596-10. Методы изучения и оценки туберкулоцидной активности дезин-

фицирующих средств: методические указания. М. 2010.

REFERENCES

1. *Sergevnin V.I., Markovich N.I., Klyukina T.V. et al.* Sensitivity of pathogens of purulent-septic infections to disinfectants (preliminary results of the work of the Regional Reference Laboratory). *Dezinfekcionnoe delo* 2011; 4: 26–29 (in Russian).

2. *Sergevnin V.I., Gulyaev D.L., Bykov V.M.* Comparative assessment of sensitivity to chemical disinfectants *Mycobacteria tuberculosis* isolated from patients and the reference strain of *Mycobacterium terrae*. *Dezinfekcija. Antiseptika* 2014; 5 (3(19)): 20–22 (in Russian).

3. *Galkin V.B., Elenkina Zh.V., Epifantseva N.A. et al.* TB / HIV in the Russian Federation. Epi-

demiology, features of clinical manifestations and treatment results. Moscow: RIO TsNIOIZ 2017; 52 (in Russian).

4. World Health Organization. Latent TB Infection : Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization 2018.

5. MU 3.5.2596-10. Study and assessment methods of tuberculocidal activity of disinfectants. Methodical guidelines. Moscow 2010.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 28.01.2021

УДК 616.993.1:614.443

DOI: 10.17816/pmj382126-132

ПАРАЗИТАРНАЯ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ ПОЧВЫ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ: АНАЛИЗ РАБОТЫ 2010–2019 гг.

В.А. Ирдеева^{1,2}, С.А. Шеметова³, Р.С. Аракельян^{1*}, Г.Л. Шендо³, Н.В. Полянская³

¹Астраханский государственный медицинский университет,

²Городской клинический родильный дом, г. Астрахань,

³Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Россия

PARASITIC CONTAMINATION OF SOIL IN ASTRAKHAN REGION. ANALYSIS OF WORK IN 2010–2019

V.A. Irdeeva^{1,2}, S.A. Shemetova³, R.S. Arakelyan^{1*}, G.L. Shendo³, N.V. Polyanskaya³

¹Astrakhan State Medical University,

²City Clinical Maternity Hospital, Astrakhan,

³Center for Hygiene and Epidemiology in Astrakhan Region, Russian Federation,

Цель. Изучается обсемененность почвы Астраханской области гельминтно-протозойными инвазиями за 2010–2019 гг.

Материалы и методы. Исследовательская работа проводилась в лаборатории бактериологических и паразитологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» в 2010–2019 гг. Всего было исследовано 10 692 пробы почвы, выполнено 11 384 исследования. Число проб, не отвечающих санитарно-паразитологическим показателям, составило 7,0 % (753 пробы). В данных пробах были обнаружены яйца и личинки гельминтов, а также цисты патогенных кишечных простейших.

Результаты. За анализируемый период на территории Астраханской области было отобрано и исследовано 86 491 проба санитарно-паразитологических исследований, из которых 93,6 % (80 962) составили пробы, отобранные с различных объектов окружающей среды (вода, почва, навоз, смывы с твердых бытовых поверхностей). Общая доля проб почвы в структуре всех исследований объектов окружающей среды составила 13,2 % (10 692 пробы).

© Ирдеева В.А., Шеметова С.А., Аракельян Р.С., Шендо Г.Л., Полянская Н.В., 2021

тел. +7 927 281 27 86

e-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru

[Ирдеева В.А. – клинический ординатор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии; Шеметова С.А. – врач-паразитолог; Аракельян Р.С. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, врач-паразитолог высшей квалификационной категории; Шендо Г.Л. – главный врач; Полянская Н.В. – руководитель испытательного лабораторного центра, врач].

© Irdeeva V.A., Shemetova S.A., Arakelyan R.S., Shendo G.L., Polyanskaya N.V., 2021

tel. +7 927 281 27 86

e-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru

[Irdeeva V.A. – clinical resident, Department of Infectious Diseases and Epidemiology; Shemetova S.A. – parasitologist; Arakelyan R.S. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, parasitologist of the Highest Qualification Category; Shendo G.L. – chief physician; Polyanskaya N.V. – Head of ILC, physician].

Выводы. Паразитарная обсемененность почвы остается напряженной, о чем свидетельствуют положительные находки в виде яиц и личинок гельминтов, а также цист патогенных кишечных простейших. Наличие яиц токсокар и личинок стронгилид в почве свидетельствует о загрязнении данного объекта фекалиями инвазированных животных. Наличие яиц аскарид, описторхиса, карликового цепня и цист дизентерийной амёбы в почве может говорить о том, что данный объект загрязнен фекалиями лиц с паразитарной инвазией либо об авариях на канализационной сети и подтоплении мест отбора проб почвы.

Ключевые слова. Почва, яйца и личинки гельминтов, цисты патогенных кишечных простейших, токсокары, стронгилиды.

Objective. We studied the contamination of the soil with helminth-protozoan infestations in Astrakhan region for 2010–2019.

Materials and methods. The research work was carried out in the Laboratory of Bacteriological and Parasitological Research of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region in 2010–2019. A total of 10 692 soil samples were examined, and 11 384 studies were performed. The number of samples, which did not meet the sanitary and parasitological indicators was 7.0 % (753 samples). Eggs and larvae of helminths, as well as cysts of pathogenic intestinal protozoa were found in these samples.

Results. During the analyzed period, 86 491 samples of sanitary and parasitological studies were selected and examined in the Astrakhan region, of which 93.6 % (80 962 samples) were samples taken from various environmental objects (water, soil, manure, flushes from solid household surfaces). The total share of soil samples in the structure of all studies of environmental objects was 13.2 % (10 692 samples).

Conclusions. Parasitic contamination of the soil remains tense, as evidenced by positive findings in the form of eggs and larvae of helminths, as well as cysts of pathogenic intestinal protozoa. The presence of toxocara eggs and strongylid larvae in the soil indicates contamination of this object with the feces of infected animals. The presence of eggs of ascarids, opisthorchis, pygmy tapeworm and cysts of dysentery amoeba in the soil may indicate that this object is contaminated with the feces of persons with parasitic infestation, or about accidents on the sewer network and underflooding of soil sampling sites.

Keywords. Soil, eggs and larvae of worms, pathogenic intestinal protozoa cysts, Toxocara, strongylida.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные и паразитарные заболевания имеют огромное и широкое распространение во всем мире и представляют собой медицинскую, социальную и экономическую проблему для отечественного здравоохранения [1–3]. Одной из важных и социально значимых проблем является профилактика паразитарных инвазий. В последнее время проблемы инфекционных и паразитарных заболеваний значительно расширились, особенно это коснулось тех нозологий, которые передаются человеку через различные объекты окружающей среды (почва, вода). В данных случаях объектами ис-

следования служат различные элементы внешней среды, являясь не только факторами передачи инфекционных и паразитарных агентов, но и вероятности распространения этих возбудителей в среде обитания человека [4].

Охрана окружающей среды от инфекционных и паразитарных возбудителей занимает одно из ведущих мест в современной противоэпидемической и профилактической работе. Проведение санитарно-гигиенического мониторинга объектов окружающей среды по вопросам профилактики паразитарных болезней, предусматривает идентификацию этих возбудителей и определение степени контаминации различных субстратов, в частности

почвы и песка, которые являются наиболее эпидемиологически значимыми субстратами при многих геогельминтозах, так как при благоприятных климатических условиях яйца геогельминтов способны сохраняться, развиваться и достигать инвазионной стадии в течение длительного времени, тем самым способствуя распространению паразитарных болезней в окружающей среде [5].

Почва является одним из важнейших ресурсов природной среды, который обеспечивает необходимый уровень социально-экономического развития современного общества. В последние годы в некоторых регионах сложилась напряженная экологическая ситуация. И нередко причиной такой ситуации является неудовлетворительное санитарно-паразитологическое состояние почвы, обсемененной геогельминтами. Почва – один из элементов биосферы, который наиболее часто обсеменяется яйцами гельминтов (яйца аскарид, власоглавов, остриц, описторхиса, дифиллоботриид, токсокар и др.) [6].

Для многих паразитозов основным фактором передачи является почва, загрязненная фекалиями инвазированных людей и/или животных. Такой тип передачи инвазии характерен, в первую очередь, для геогельминтов (аскариды, трихоцефалы, стронгилоидесы и др.), а также для многих видов гельминтов домашних, сельскохозяйственных и диких животных. Особая роль в группе паразитарных инвазий, где фактором передачи является почва, принадлежит так называемым «зоонозным» инвазиям, когда инвазии являются общими как для человека, так и для животных (токсокароз, анкилостомидозы, стронгилоидоз и др.) [7].

Несомненно, учитывая большую распространенность домашних питомцев (собак и кошек), которые постоянно загрязняют

окружающую среду своими экскрементами, можно говорить о формировании риска зоонозных болезней, которые нередко сопровождаются смертельным исходом для человека. Интенсивность инвазии у собак может достигать сотен особей, которые продуцируют в окружающую среду миллионы яиц в сутки, создавая резервуар инвазии [8].

Цель исследования – изучить обсемененность почвы Астраханской области гельминтно-протозойными инвазиями за 2010–2019 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовательская работа проводилась в лаборатории бактериологических и паразитологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» в 2010–2019 гг.

За анализируемый период (2010–2019 гг.) лабораторными подразделениями ФБУЗ были проведены исследования 10 692 проб почвы, из которых не отвечали нормативам – 7,0 % (753 пробы). В данных пробах были обнаружены яйца и личинки гельминтов, а также цисты патогенных кишечных простейших.

Исследования проб почвы проводили согласно методическим указаниям МУК 4.2.2661-10 «Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы санитарно-паразитологических исследований» [9].

Все доставляемые на исследование в лабораторию пробы почвы были закодированы.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Office Excel (Microsoft, США) и BioStat Professional 5.8.4. Определяли процентное выражение ряда данных (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За анализируемый период на территории Астраханской области была отобрана и исследована 86 491 проба санитарно-паразитологических исследований, из которых 93,6 % (80 962) составили пробы, отобранные с различных объектов окружающей среды (вода, почва, навоз, смывы с твердых бытовых поверхностей). Общая доля проб почвы в структуре всех исследований объектов окружающей среды составила 13,2 % (10 692).

Наибольшее число проб почвы было отобрано и исследовано в 2010, 2016 и 2018 гг. Так, в 2010 г. было отобрано и исследовано 11,9 % (1272) пробы почвы, из которых с положительными находками – 10,4 % (132 пробы) в виде яиц *Toxocara canis* – 8,4 % (107), личинок *Strongyloides stercoralis* – 1,2 % (15), неоплодотворенных яиц *Ascaris lumbricoides* – 0,7 % (9), а также яиц *Opisthorchis felinus* – 0,08 % (одна проба).

В 2016 г. исследования почвы в структуре всех санитарно-паразитологических исследований почвы составили 11,4 % (1221 проба), из которых неудовлетворительными оказались 9,4 % (115). В данных образцах были обнаружены в большинстве случаев яйца *Toxocara canis* – 4,9 % (61 проба), личинки *Strongyloides stercoralis* – 4,2 % (51), яйца *Ascaris lumbricoides* – 0,2 % (2) и яйца *Opisthorchis felinus* – 0,1 % (одна проба).

В 2018 г. было исследовано максимальное число проб почвы (по сравнению со всеми годами) – 12,8 % (1370 проб). Положительные находки отмечались в 5,0 % (69): яйца *Toxocara canis* – 2,9 % (40), личинки *Strongyloides stercoralis* – 1,9 % (26), а также яйца *Ascaris lumbricoides*, онкосферы тениид и цисты *Entamoeba histolytica* – по 0,07 % (по одной).

Самое минимальное количество проб почвы было отобрано и исследовано в 2011 г. и составило 8,0 % (859 проб), что в 1,6 раза ниже по сравнению с 2018 г. В 2011 г. количество неудовлетворительных проб составило 9,4 % (81 проба): обнаружены яйца *Toxocara canis* – 8,6 % (74 пробы), яйца *Ascaris lumbricoides* – 0,7 % (7 проб) и личинки *Strongyloides stercoralis* – 0,5 % (4 пробы).

Однако самый низкий процент неудовлетворительных проб почвы был зарегистрирован в 2017 и 2019 гг.: 2017 г. исследовано 10,3 % (1096 проб), из которых 2,7 % (30) – положительные находки: яйца *Toxocara canis* – 1,6 % (18), яйца *Ascaris lumbricoides* и личинки *Strongyloides stercoralis* – по 0,3 % (по 3 пробы), яйца карликового цепня – 0,2 % (2) и яйца описторхиса – 0,1 % (одна проба). Также отмечались случаи микстинвазии: личинки стронгилид + яйца токсокар – 0,2 % (2 пробы) и личинки стронгилид + яйца аскарид – 0,1 % (одна проба).

В 2019 г. было исследовано 8,3 % (888) проб почвы, из которых неудовлетворительными оказались 5,4 % (48). Положительные находки в данном году отмечались в виде яиц токсокар – 3,2 % (28 проб), личинки стронгилид – 1,6 % (14) и яйца аскарид – 0,7 % (6).

В 2012 г. отобрано и исследовано 8,6 % (924) проб, в том числе с положительным результатом исследования 7,9 % (73): обнаружены яйца *Toxocara canis* – 5,3 % (49), яйца *Ascaris lumbricoides* и личинки *Strongyloides stercoralis* – по 1,3 % (по 12).

В 2013 г. исследовано 9,9 % (1057) проб, из которых неудовлетворительными оказались 7,1 % (75) проб. Чаще всего обнаруживались яйца *Toxocara canis* – 3,9 % (41 проба) и личинки *Strongyloides stercoralis* – 2,8 % (29); реже – 0,5 % (5) – яйца *Ascaris lumbricoides*.

Исследования в 2014 г. составили 9,9 % (1062) проб. Число проб, не отвечающих гигиеническим нормативам, составило 6,4 % (68): регистрировались яйца *Toxocara canis* – 3,7 % (39), личинки *Strongyloides stercoralis* – 2,5 % (26), яйца *Ascaris lumbricoides* – 0,2 % (2) и цисты *Entamoeba histolytica* – 0,1 % (одна проба).

В 2015 г. исследовано 8,8 % (943) проб, в том числе положительными оказались 6,6 % (62): яйца *Toxocara canis* – 3,9 % (37), личинки *Strongyloides stercoralis* – 2,2 % (21) и яйца *Ascaris lumbricoides* – 0,4 % (4).

Таким образом, из приведенных выше данных видим, что в основном, почва была контаминирована яйцами токсокар и личинками стронгилид, что в очередной раз подтверждает загрязненность объектов окружающей среды фекалиями инвазированных животных, которые в большинстве случаев не подвергаются профилактике и лечению от паразитозов. И, несомненно, главная роль в распространении гельминтозов в окружающей среде принадлежит бродячим животным.

На загрязненность почвы яйцами гельминтов в Барнауле указывает работа Н.М. Пономарева, Н.А. Лунева и Н.А. Новикова [9], в которой авторы проводили исследование почвы и обнаружили, что она загрязнена яйцами гельминтов на 27,9 %, в том числе 20,1 % – яйца токсокар, а при исследовании почвы в местах выгула домашних собак обсемененность достигала 32,4 %.

При исследовании почвы в Ростове Т.И. Твердохлебовой [4] были обнаружены положительные находки в 22,4 %, из которых в 0,4 % оказались живые возбудители. Причем преимущественно в почве были обнаружены яйца *Toxocara canis* (80,5 %) и в незначительных количествах яйца *Ascaris lumbricoides* (7,8 %).

Также некоторые исследователи смогли установить приуроченность наибольшей эпидемиологической значимости почвы при гео- и контактных гельминтозах в отношении территорий селитебных зон населенных пунктов, детских дошкольных учреждений. В данных образцах третья часть проб (33,3 %) оказалась положительной с интенсивностью обсеменения в среднем 8 экз./кг. И снова в большинстве случаев обнаруживались яйца токсокар [11].

Кроме этого, У.В. Багаева отмечает довольно высокую обсемененность яйцами гельминтов почвы и песка детских песочниц и детских игровых площадок, что позволяет сделать вывод, что почва и песок на территории некоторых детских дошкольных учреждений и дворовых игровых площадок не соответствуют гигиеническим нормативам по паразитологическим показателям. Такая почва может представлять и в данный момент представляет риска заражения детей, персонала детских дошкольных учреждений и взрослого населения различными паразитарными болезнями, в частности геогельминтозами [5].

Выводы

1. Паразитарная обсемененность почвы Астраханской области остается напряженной, о чем свидетельствует наличие в ней яиц и личинок гельминтов, а также цист патогенных кишечных простейших.
2. Присутствие яиц токсокар и личинок стронгилид в почве указывает на загрязненность данного объекта фекалиями инвазированных животных.
3. Наличие яиц аскарид, описторхиса, карликового цепня и цист дизентерийной амёбы в почве может свидетельствовать о том, что данный объект загрязнен фека-

лиями лиц с паразитарной инвазией либо об авариях на канализационной сети и подтоплении мест отбора проб почвы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Галимзянов Х.М., Мирекина Е.В., Курятникова Г.К., Полухина А.Л., Франк Г.Н., Бедлинская Н.Р., Акмаева Л.Р., Бикбаева Ю.Н., Никешина Т.В. Современные клинко-эпидемиологические особенности Лихорадки Западного Нила на территории Астраханской области. Астраханский медицинский журнал 2018; 13 (4): 124–130
2. Карпенко С.Ф., Галимзянов Х.М. Гиперчувствительность замедленного типа, диагностическое и прогностическое значение показателей миграционной активности лейкоцитов. Астраханский медицинский журнал 2013; 18 (3): 20–25.
3. Мирекина Е.В., Галимзянов Х.М., Черенова Л.П., Бедлинская Н.Р. Анализ современной эпидемиологической ситуации и клинических проявлений Крымской геморрагической лихорадки на территории Астраханской области. Астраханский медицинский журнал 2019; 14 (4): 36–45.
4. Твердохлебова Т.И., Димидова Л.Л., Хуторянина И.В., Черникова М.П., Думбадзе О.С., Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Ненадская С.А. Санитарно-паразитологический мониторинг объектов окружающей среды Ростовской области. Медицинский вестник Юга России 2020; 11 (3): 79–83.
5. Багаева У.В., Качмазов Г.С., Базырова А.Т., Кокаева Ф.Ф., Чельдиева В.Р. Изучение санитарно-гельминтологического состояния песка и почвы на территории детских дошкольных учреждений и дворовых игровых площадок. Российский паразитологический журнал 2017; 2: 150–154.
6. Бузинов Р.В., Парфенова Е.П., Гудков А.Б., Унгурияну Т.Н., Гордиенко Т.А. Оценка эпидемиологической опасности почвы на территории Архангельской области. Экология человека 2012; 4: 3–10.
7. Тэн А.Э., Сысоева Н.Ю., Панова О.А. Санитарно-паразитологическое исследование почвы территории города Москвы. Сельскохозяйственные науки и агропромышленный комплекс на рубеже веков. Новосибирск 2017; 141–147.
8. Волошина Н.А., Стец Г.В. Паразитарная система города: проблемы и решения. Актуальная биотехнология 2014; 3 (10): 12–16.
9. МУК 4.2.2661-10. Метод контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы санитарно-паразитологических исследований. М. 2010.
10. Понамарев Н.М., Лунева Н.А., Новиков Н.А. Изучение санитарно-гельминтологического состояния объектов окружающей среды города Барнаула. Вестник Алтайского государственного аграрного университета 2012; 11 (97): 074–077.
11. Димидова Л.Л., Хуторянина И.В., Черникова М.П., Думбадзе О.С., Твердохлебова Т.И., Портнова Г.В., Шовгенова Н.З. Объекты окружающей природной среды, как факторы передачи паразитозов. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями 2019; 20: 194–199.

REFERENCES

1. Galimzyanov H.M., Mirekina E.V., Kuryatnikova G.K., Polubina A.L., Frank G.N., Bedlinskaya N.R., Akmaeva L.R., Bikbaeva YU.N., Nikeschina T.V. Modern clinical and epidemiological features of West Nile fever in the Astrakhan region. *Astrabanskij medicinskij zhurnal* 2018; 13 (4): 124–130 (in Russian).

2. Karpenko S.F., Galimzyanov H.M. Delayed-type hypersensitivity, diagnostic and prognostic value of indicators of migration activity of leukocytes. *Astrabanskij medicinskij zhurnal* 2013; 18 (3): 20–25 (in Russian).
 3. Mirekina E.V., Galimzyanov H.M., Cherenova L.P., Bedlinskaya N.R. Analysis of the current epidemiological situation and clinical manifestations of Crimean hemorrhagic fever in the Astrakhan region. *Astrabanskij medicinskij zhurnal* 2019; 14 (4): 36–45 (in Russian).
 4. Tverdoblebova T.I., Dimidova L.L., Hutoryanina I.V., Chernikova M.P., Dumbadze O.S., Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Nenadskaya S.A. Sanitary-parasitological monitoring of environmental objects in Rostov region. *Medicinskij vestnik Juga Rossii* 2020; 11 (3): 79–83 (in Russian).
 5. Bagaeva U.V., Kachmazov G.S., Bazyrova A.T., Kokaeva F.F., Chel'dieva V.R. Study of the sanitary-helminthological state of sand and soil on the territory of preschool institutions and yard playgrounds. *Rossiiskij parazitologicheskij zhurnal* 2017; 2: 150–154 (in Russian).
 6. Buzinov R.V., Parfenova E.P., Gudkov A.B., Unguryanu T.N., Gordienko T.A. Assessment of the epidemiological danger of soil in the territory of the Arkhangelsk region. *Jekologija cheloveka* 2012; 4: 3–10 (in Russian).
 7. Ten A.E., Sysoeva N.YU., Panova O.A. Sanitary-parasitological study of the soil of the territory of the city of Moscow. *Sel'sko-hozjajstvennye nauki i agropromyshlennyy kompleks na rubezhe vekov*. Novosibirsk 2017. 141–147 (in Russian).
 8. Voloshina N.A., Stec G.V. Parasitic system of the city: problems and solutions. *Aktual'naja biotekhnologija* 2014; 3 (10): 12–16 (in Russian).
 9. MUC 4.2.2661-10. Control method. Biological and microbiological factors. Methods of sanitary-parasitological research. Moscow 2010 (in Russian).
 10. Ponamarev N.M., Luneva N.A., Novikov N.A. Study of the sanitary-helminthological state of environmental objects in the city of Barnaul. *Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* 2012; 11 (97): 074–077 (in Russian).
 11. Dimidova L.L., Hutoryanina I.V., Chernikova M.P., Dumbadze O.S., Tverdoblebova T.I., Portova G.V., Shougenova N.Z. Objects of the natural environment, as factors of transmission of parasitosis. *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami* 2019; 20: 194–199 (in Russian).
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Материал поступил в редакцию 05.02.2021

ЮБИЛЕИ

УДК 378.661:614.4]:93(470.53)

DOI: 10.17816/pmj382133-141

80 ЛЕТ КАФЕДРЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ПЕРМСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА

***И.В. Фельдблум, В.И. Сергевнин*, К.А. Субботина, М.Г. Меньшикова,
А.В. Бикмиева, М.Ю. Девятков, С.О. Голоднова***

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

EIGHTIETH ANNIVERSARY OF DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY OF E.A. VAGNER PERM STATE MEDICAL UNIVERSITY

***I.V. Feldblyum, V.I. Sergevnin*, K.A. Subbotina, M.G. Menshikova,
A.V. Bikmieva, M.Yu. Devyatkov, S.O. Golodnova***

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

Обозначены исторические этапы развития кафедры эпидемиологии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера за 80 лет. Изложена эволюция технологий, форм и методов, используемых в образовательном процессе. Представлены научные направления деятельности кафедры и опыт работы с органами и учреждениями здравоохранения и Роспотребнадзора.

© Фельдблум И.В., Сергевнин В.И., Субботина К.А., Меньшикова М.Г., Бикмиева А.В., Девятков М.Ю., Голоднова С.О., 2021

тел. +7 912 592 91 40

e-mail: viktor-sergevnin@mail.ru

[Фельдблум И.В. – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой эпидемиологии и гигиены, профессор; Сергевнин В.И. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены; Субботина К.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и гигиены; Меньшикова М.Г. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и гигиены; Бикмиева А.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и гигиены; Девятков М.Ю. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и гигиены; Голоднова С.О. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и гигиены].

© Feldblyum I.V., Sergevnin V.I., Subbotina K.A., Menshikova M.G., Bikmieva A.V., Devyatkov M.Yu., Golodnova S.O., 2021

тел. +7 912 592 91 40

e-mail: viktor-sergevnin@mail.ru

[Feldblyum I.V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Epidemiology and Hygiene; Sergevnin V.I. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Subbotina K.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Menshikova M.G. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Bikmieva A.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Devyatkov M.Yu. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Golodnova S.O. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Epidemiology and Hygiene].

Ключевые слова. Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, кафедра эпидемиологии, 80 лет.

The paper presents historical stages in the development of the Department of Epidemiology and Hygiene of E.A. Vagner Perm State Medical University. The evolution of technologies, forms and methods used in educational process are described. There are formulated the directions of activity of the department and the experience of work with organs and institutions of public health and Rospotrebnadzor.

Keywords. E.A. Vagner Perm State Medical University, Department of Epidemiology, 80th anniversary.

Кафедра эпидемиологии Молотовского государственного медицинского института (ныне кафедра эпидемиологии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера) была создана в годы Великой Отечественной войны, в марте 1941г. Организация кафедры легла на плечи первого заведующего, профессора Витаутаса Изидоровича Гирдзияускаса, вице-министра здравоохранения и социального обеспечения народного Правительства Литвы, эвакуированного в годы Великой Отечественной войны в Пермь.

В конце 1943 г., после возвращения В.И. Гирдзияускаса на «малую Родину», приказом по институту обязанности заведующего были возложены на профессора Бориса Иосифовича Райхера, который по праву считается основоположником кафедры эпидемиологии. Созданная в начале Великой Отечественной войны кафедра сумела организовать учебный процесс в трудных условиях военного времени. Совместно с профессором А.В. Пшеничным они разработали новый оригинальный метод кормления и заражения кровососущих насекомых в лабораторных условиях (метод эпидермомембран), что позволило в дальнейшем изготовить новую эффективную вакцину против сыпного тифа (вакцина Пшеничного – Райхера). Эта работа, представленная в виде монографии, была удостоена в 1946 г. Сталинской премии, а ее авторы получили звания лауреатов Сталинской премии.

С 1956 г. (после скоропостижной смерти Б.И. Райхера) по 1960 г. кафедрой заведовал доктор медицинских наук, профессор Моисей Генрихович Думеш. Основные научные труды кафедры в этот период времени были посвящены изучению эпидемиологии кишечных инфекций. В 1961 г. на заведование кафедрой эпидемиологии была избрана доктор медицинских наук, профессор Анна Тимофеевна Файдыш, участник Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. За участие в боевых действиях она была награждена двумя орденами и шестью медалями. Научная работа кафедры в этот период была ориентирована на изучение риккетсиозов и дизентерии. Как ветеран Великой Отечественной войны Анна Тимофеевна часто выступала перед студентами с воспоминаниями о славном боевом прошлом, делилась обширными знаниями по организации противоэпидемического обеспечения войск, сформировала курс военной эпидемиологии.

В 1979 г. заведующей кафедрой эпидемиологии была избрана доктор медицинских наук, профессор Наталья Михайловна Коза, которая руководила кафедрой более 20 лет. С учетом новых научных теорий В.Д. Белякова и Б.Л. Черкасского коренным образом были переработаны все лекции по общей и частной эпидемиологии. Коллектив кафедры выступил инициатором внедрения в учебный процесс деловых игр, имитирующих организационно-методическую работу

эпидемиологов. На этапе государственной аттестации для наиболее активных студентов введена такая формы аттестации, как защита научно-исследовательских работ.

Приоритетным научным направлением кафедры в 70–90 гг. было изучение эпидемиологии аэрозольных и острых кишечных инфекций. Впервые выявлено бактерионосительство при коклюше на фоне поствакцинального и постинфекционного иммунитета. Совместно с Пермским НИИ вакцин и сывороток разработана и апробирована энтеральная коклюшная вакцина (докторская диссертация Н.М. Коза, 1979). Разработана концептуальная модель эпидемиологического надзора за инфекциями с разными механизмами передачи. Результаты данных научных исследований были отражены в кандидатских (Н.В. Исаева, С.Д. Новгорова, М.Г. Меньшикова, Н.С. Гурьянова, Н.И. Маркович) и докторских (И.В. Фельдблюм, В.И. Сергевнин) диссертациях.

С 1999 г. по настоящее время кафедрой эпидемиологии и гигиены заведует заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Ирина Викторовна Фельдблюм.

Изменение парадигмы эпидемиологии как науки с расширением ее предмета обусловило необходимость создания нового паспорта научной специальности «Эпидемиология». В разработке такого паспорта, наряду с ведущими профильными кафедрами медицинских вузов России, приняла участие и кафедра эпидемиологии Пермской государственной медицинской академии [1]. Изменилась и парадигма преподавания эпидемиологии. В структуре эпидемиологии как учебной дисциплины были выделены разделы: общая эпидемиология с основами доказательной медицины, эпидемиология инфекционных болезней, госпитальная эпидемиология, военная эпидемиоло-

гия и эпидемиология чрезвычайных ситуаций, эпидемиология неинфекционных болезней, клиническая эпидемиология. Кафедра перешла на модульный принцип обучения.

В учебный процесс активно внедряются интерактивные, информационные, компьютерные и интернет-технологии. Разработаны симуляционные курсы «Вакцинопрофилактика», «Компьютерные технологии в эпидемиологической диагностике». Студенты и ординаторы овладевают методологией работы с электронными базами данных, информационными системами, составляют систематические обзоры и метаанализы. В течение последних пяти лет кафедрой активно применяются компоненты дистанционного образования – платформа Moodle (акроним от ModularObject-Oriented Dynamic Learning Environment – Модульная объектно-ориентированная динамическая обучающая среда). Создан интернет-ресурс – сайт кафедры, содержащий дополнительные материалы, такие как нормативно-правовые документы, учебные пособия, методические рекомендации, информационные разработки к практическим занятиям.

В современных условиях обучение нацелено не столько на обеспечение студента определенным объемом информации, сколько на формирование у него познавательных стратегий самообучения и самообразования как основы и неотъемлемой части будущей профессиональной деятельности.

В 2006 г. на кафедре создан курс дополнительного профессионального образования по направлениям эпидемиологии, бактериологии, дезинфектологии, паразитологии, гигиены. Для обеспечения практической направленности учебного процесса осуществляется интеграция образовательного процесса в работу органов и учреждений здравоохранения и Роспотребнадзора.

Приоритетными направлениями научных исследований кафедры на протяжении последних 20 лет являются вопросы общей эпидемиологии, вакцинопрофилактики, эпидемиологии аэрозольных и острых кишечных инфекций, парентеральных вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции и инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

В области общей эпидемиологии исследования посвящены вопросам терминологии [2–4], теоретическим основам эпидемического процесса [5, 6] классификации инфекционных болезней [7, 8], эпидемиологического надзора и контроля [4, 9–15].

Многочисленные исследования по эпидемиологии аэрозольных инфекций и вакцинопрофилактике определили необходимые объемы профилактических прививок БЦЖ-вакциной для упреждающего воздействия на заболеваемость, доказана высокая иммуногенность БЦЖ-М-вакцины и нецелесообразность проведения второй ревакцинации, оптимизирована система эпидемиологического надзора за туберкулезом в учреждениях ГУФСИН (кандидатские диссертации М.Ю. Девяткова, 2000; Л.А. Фокиной, 2008; Л.Т. Кудашевой, 2010). Выполнен ряд работ по тактике иммунизации детей с измененной иммунологической реактивностью и проживающих на экологически неблагоприятных территориях (кандидатские диссертации А.А. Оскирко, 2000; О.А. Перминовой, 2003, М.Л. Отавиной, 2003, Т.А. Ушаковой, докторская диссертация И.И. Львовой, 2004). Усовершенствована тактика иммунизации детей и взрослых против дифтерии, коклюша и столбняка с использованием комбинированных вакцин, разработаны симулированная иммунизация детей, рожденных HBsAg-позитивными матерями, и экстренная специфическая профилактика в очагах гепатита В (кандидатские диссертации Л.Ю. Трутневой,

2001; В.Н. Грязнова, 2003; С.В. Пленкиной, 2004; Е.В. Гореликовой, 2006; докторская диссертация А.В. Казьянина, 1995). Оптимизирована система эпидемиологического надзора и контроля за гриппом (кандидатские диссертации Н.В. Купиной, 2010; Д.С. Бушменкова, 2011, А.В. Полушкиной, 2012), краснухой (кандидатские диссертации Н.М. Моковой, 2009, А.А. Цан, 2011; докторская диссертация В.В. Семерикова, 2007). Дано обоснование медицинских работников как группы риска по пневмококковой инфекции, представлена концепция риск-ориентированного надзора и контроля (кандидатская диссертация С.О. Голодновой, 2016, докторская диссертация В.В. Николенко, 2017). По результатам научных исследований в области эпидемиологии аэрозольных инфекций была разработана концепция эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой [13], подготовлены две монографии [16, 17].

Совместно с кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Сеченовского университета разработаны организационные основы иммунизации взрослого населения, предложен проект национального календаря профилактических прививок для взрослых, разработаны методические основы реализации вакцинопрофилактики на региональном уровне (региональный и корпоративный календари профилактических прививок), концепция риск-коммуникаций по обеспечению приверженности населения вакцинопрофилактике. Сотрудники кафедры приняли участие в разработке Стратегии развития вакцинопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г. [18]. В результате активной научно-исследовательской деятельности И.В. Фельдблюм и ее учеников сформирована пермская научная школа вакцинопрофилактики.

В области эпидемиологии кишечных инфекций были изучены причины роста за-

болеваемости населения дизентерией Зонне и Флекснера в 90-е гг. XX в. (кандидатская диссертация Е.В. Сармометова, 2000). Установлено определяющее влияние на формирование заболеваемости вирусным гепатитом А и ротавирусной инфекцией водного фактора (кандидатские диссертации И.С. Шариповой, 2001; Н.Б. Вольдшмидт, 2007). Выявлена роль яичного порошка, майонеза и кулинарного блюда «Шаверма» при спорадической заболеваемости сальмонеллезом энтеритидис в качестве факторов передачи возбудителя (кандидатская диссертация Л.С. Удавихиной, 2007). Установлена роль салатной продукции как фактора передачи возбудителей дизентерии Зонне, Флекснера, сальмонеллеза, ротавирусной инфекции при спорадической заболеваемости (кандидатская диссертация Ю.И. Ладейщиковой, 2013), подготовлена монография [19].

Установлены закономерности распространения вирусных гепатитов В и С в новых социальных условиях. Изучены частота и факторы риска развития микст-гепатитов, разработана тактика иммунизации лиц с хроническим гепатитом С отечественными вакцинами против гепатита В (кандидатские диссертации О.В. Коноплевой, 2007; К.А. Субботиной, 2012; докторская диссертация Н.В. Исаевой, 2006).

Разработана модель работы специализированной службы на муниципальном уровне, предложена новая схема эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией на основе интеграции и критериальной оценки деятельности органов внутренних дел, образования и здравоохранения (кандидатские диссертации О.Ю. Наумова, 2002; А.В. Остапович, 2004). Осуществлен молекулярно-генетический мониторинг вирусов, циркулирующих в Пермском крае на различных этапах развития эпидемии ВИЧ-

инфекции (докторская диссертация С.Я. Зверева, 2010). Изучена распространенность и факторы риска инвазивных микозов (криптококкоза и кандидоза) у ВИЧ-инфицированных пациентов в специализированном стационаре и разработаны рекомендации по совершенствованию клинико-эпидемиологической диагностики и профилактики инвазивных микозов (докторская диссертация И.П. Чарушиной, 2018). По данному направлению подготовлены две монографии [20, 21]. Выявлены эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом, оптимизирована клинико-микробиологическая диагностика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных (кандидатская диссертация О.Е. Миковой, 2017). Подготовлена монография [22].

Изучение эпидемиологии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), позволило выявить факторы риска внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах. Разработаны стандартные определения случаев инфекции мочевыводящих путей, мастита, инфекции в области эпизиотомии, пневмонии новорожденных. Предложен стандарт определения госпитального штамма и основные принципы организации микробиологического мониторинга. Опробована методика прогнозирования гнойно-септических инфекций (ГСИ) у родильниц и новорожденных на основе исследования последа. Определены наиболее эффективные и наименее реактогенные группы кожных антисептиков. Выявлены эпидемиолого-микробиологические и организационные ресурсы оптимизации эпидемиологического надзора и контроля за внутрибольничными ГСИ новорожденных и родильниц (кандидатские диссертации С.В. Редько, 2007; А.В. Перовой, 2003; Н.Г. Зуевой, 2012; С.Г. Деменко, 2013; докторские

диссертации Ю.А. Захаровой, 2009; Н.И. Маркович, 2011). Установлены особенности проявлений эпидемического процесса ГСИ и основные биологические свойства возбудителей среди пациентов отделения реанимации (кандидатская диссертация Н.М. Ключаревой, 2017). Подготовлена монография [23].

Совместно с ведущими кафедрами эпидемиологии медицинских вузов России под руководством академика Н.И. Брико разработана концепция профилактики ИСМП [15], сформулировано интегративное понятие о госпитальном штамме [3].

Изучение вопросов эпидемиологии неинфекционных болезней представлено в кандидатских диссертациях А.В. Щербининым (2009) и М.Х. Алыевой (2017), в которых на примере Пермского края установлены генотипические, медико-социальные и средовые детерминанты колоректального рака и рака мочевого пузыря. Выполнено исследование по эпидемиологическим аспектам реализации профилактической концепции в организации фармацевтической деятельности (докторская диссертация И.Б. Яковлева, 2011).

Отдельные научные исследования касались эпидемиологии инфекций с половым путем передачи (Л.Н. Бараболя, 2002; К.И. Пинаев, 2004), зооозного хламидиоза (Д.В. Николаев, 2004) и клещевого энцефалита (С.В. Лучинина, 2016; И.А. Окунева, 2018). За последние 40 лет на кафедре подготовлено 14 докторских и 44 кандидатских диссертации по специальности «Эпидемиология».

Сотрудники кафедры принимают активное участие в работе общественных структур и организаций эпидемиологического профиля республиканского и регионального уровней: профильная комиссия по эпидемиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федеральное учебно-методическое

объединение в системе высшего образования по укрупненным группам специальностей и направлений подготовки 32.00.00 «Науки о здоровье» и профилактическая медицина – эпидемиология, республиканские научные проблемные комиссии по внутрибольничным инфекциям и аэрозольным антропонозам, Рабочая группа экспертов по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней Министерства здравоохранения Российской Федерации, комиссия Роспотребнадзора Российской Федерации по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию, коллегиальные органы Роспотребнадзора и Министерства здравоохранения Пермского края. Профессора кафедры входят в состав редакционных советов и коллегий рецензируемых журналов «Профилактическая и клиническая медицина», «Эпидемиология и вакцинопрофилактика», «Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы», «Медиаль», «Пермский медицинский журнал». Профессор И.В. Фельдблюм является экспертом Российской академии наук, заместителем председателя Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов и членом правления Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ).

История и традиции кафедры эпидемиологии, ее научные достижения, многочисленные последователи и ученики сотрудников кафедры, работающие в практическом здравоохранении и в санитарно-эпидемиологической службе, – все это пермская научная школа эпидемиологов, которая развивает в своих работах основные принципы отечественной эпидемиологии с учетом достижений мировой науки в тесном взаимодействии с ведущими российскими школами и специалистами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Покровский В.И., Далматов В.В., Стасенко В.Л., Брико Н.И., Ботвинкин А.Д., Брусина Е.Б., Фельдблюм И.В. и др. Проект паспорта научной специальности 14.00.30. – Эпидемиология. Эпидемиология и инфекционные болезни 2009; 5: 53–56.
2. Фельдблюм И.В., Мишланова С.Л. Эпидемический VS «эпидемиологический» – лингвистические аспекты эпидемиологической терминологии. Журнал микробиологии 2003; 5: 62–65.
3. Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишенина О.В., Рятис Л.А., Стасенко В.Л., Фельдблюм И.В. и др. Госпитальный штамм – непознанная реальность. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2013; 1: 30–36.
4. Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ефимов Г.Е., Ковалишенина О.В., Стасенко В.Л., Фельдблюм И.В. и др. Критерии эпидемиологической безопасности медицинской помощи. Медицинский альманах 2014; 4 (34): 8–13.
5. Сергеев В.И., Пинаев К.И., Семериков В.В., Кочкин А.Ю. Факторы риска инфицирования урогенитальным хламидиозом. Эпидемиология и инфекционные болезни 2004; 2: 24–27.
6. Сергеев В.И. Контактный механизм передачи возбудителя инфекционных болезней. Классические и рутинные представления. Медицинский алфавит 2016; 2 (32): 5–6.
7. Сергеев В.И. Механизмы передачи возбудителей и эколого-эпидемиологическая классификация инфекционных и паразитарных болезней человека. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2012; 2: 4–9.
8. Сергеев В.И. Типизация эпидемиологического процесса при зоонозах и сапронозах по условиям заражения и экологической специфике возбудителя. Медицинский алфавит 2017; 3 (30): 34–36.
9. Коза Н.М., Фельдблюм И.В. Методические основы эпидемиологического надзора при инфекциях с разным механизмом передачи. Нижегородский медицинский журнал 1994; 3: 41–45.
10. Фельдблюм И.В. Эпидемиологический надзор за инфекционными заболеваниями: теория и практика. Эпидемиология и инфекционные болезни 2009; 3: 46–49.
11. Симонова Е.Г., Сергеев В.И. Предэпидемическая диагностика в системе риск-ориентированного эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2018; 17 (5): 31–37.
12. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Современная концепция развития вакцинопрофилактики в России. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2019; 18 (5): 4–13.
13. Фельдблюм И.В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой. Медиаль 2014; 3 (13): 37–55.
14. Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишенина О.В., Стасенко В.Л., Фельдблюм И.В., Брико Н.И., Акимкин В.Г. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики. Часть 2: Основные положения. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2018; 17 (6): 4–10.
15. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.11.2011, available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/>.
16. Семериков В.В., Лаврентьева И.Н., Таточенко В.К., Фельдблюм И.В. Краснуха. Пермь – СПб. – М. 2002.

17. Николенко В.В., Фельдблюм И.В., Воробьева Н.Н. Пневмококковая инфекция у ВИЧ-позитивных пациентов, риск-ориентированные технологии профилактики: монография. Пермь: Изд-во Пермского нац. исследовательского политехнического ун-та 2018; 141.

18. Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года. Утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 18 сентября 2020 г. № 2390, available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74591684/>

19. Сергеев В. И. Эпидемиология острых кишечных инфекций. Пермь 2008; 279.

20. Чарушина И.П., Фельдблюм И.В., Воробьева Н.Н., Чарушин О.А., Еловигов А.М. Инвазивный кандидоз у ВИЧ-инфицированных пациентов: монография. Пермь 2018; 117.

21. Фельдблюм И.В., Подлужная М.Я., Остапович А.В. Эпидемиология ВИЧ-инфекции и организационно-методические основы профилактики на муниципальном уровне. Пермь: ГОУ ВПО ПГМА Росздрава 2006; 143.

22. Фельдблюм И.В. Подлужная М.Я., Остапович А.Я. Эпидемиология ВИЧ-инфекции и методические основы профилактики на муниципальном уровне. Пермь 2006; 141.

23. Сергеев В.И., Горовиц Э.С., Маркович Н.И., М.В. Кузнецова, Каптунина Т.И. Внутрибольничные гнойно-септические инфекции новорожденных и родильниц (Микробиологические и эпидемиологические аспекты). Пермь 2010; 288.

REFERENCES

1. Pokrovskij V.I., Dalmatov V.V., Stasenko V.L., Briko N.I., Botvinkin A.D., Brusina E.B., Fel'dblyum I.V. i dr. Scientific specialty passport project 14.00.30. – epidemiolog.

Epidemiologiya i infekcionnye bolezni 2009; 5: 53–56 (in Russian).

2. Fel'dblyum I.V., Mishlanova S.L. Epidemic «VS» epidemiological «- linguistic aspects of epidemiological terminology. *ZHurnal. mikrobiol* 2003; 5: 62–65 (in Russian).

3. Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P., Kovalishena O.V., Ryapis L.A., Stasenko V.L., Fel'dblyum I.V. i dr. Hospital strain – unknown reality. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika* 2013; 1: 30–36 (in Russian).

4. Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P., Efimov G.E., Kovalishena O.V., Stasenko V.L., Fel'dblyum I.V. i dr. Criteria for the epidemiological safety of medical care. *Medicinskij al'manah* 2014; 4 (34): 8–13 (in Russian).

5. Sergevnik V.I., Pinaev K.I., Semerikov V.V., Kochkin A.Yu. Risk factors for infection with urogenital chlamydia. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni* 2004; 2: 24–27 (in Russian).

6. Sergevnik V.I. Contact mechanism of transmission of the causative agent of infectious diseases. Classic and routine representations. *Medicinskij al'favit* 2016; 2 (32): 5–6 (in Russian).

7. Sergevnik V.I. Mechanisms of transmission of pathogens and ecological and epidemiological classification of infectious and parasitic diseases in humans. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika* 2012; 2: 4–9 (in Russian).

8. Sergevnik V.I. Typification of the epidemic process in zoonoses and sapronoses according to the conditions of infection and the ecological specificity of the pathogen. *Medicinskij al'favit* 2017; 3 (30): 34–36 (in Russian).

9. Koza N.M., Fel'dblyum I.V. Methodological foundations of epidemiological surveillance for infections with different transmission mechanisms. *Nizhegorodskij medicinskij zhurnal* 1994; 3: 41–45 (in Russian).

10. Fel'dblyum I.V. Epid Infectious disease surveillance: theory and practice. *Epidemiolo-*

giya i infekcionnye bolezni 2009; 3: 46–49 (in Russian).

11. *Simonova E.G., Sergevnik V.I.* Pre-epidemic diagnostics in the system of risk-based epidemiological surveillance of infectious diseases. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika* 2018; 17 (5): 31–37 (in Russian).

12. *Briko N.I., Fel'dblyum I.V.* The modern concept of the development of vaccine prophylaxis in Russia. *Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika* 2019; 18 (5): 4–13 (in Russian).

13. *Fel'dblyum I.V.* Epidemiological surveillance of vaccine prophylaxis. *Medial'* 2014; 3 (13): 37–55 (in Russian).

14. *Brusina E.B., Zueva L.P., Kovalishena O.V., Stasenkov V.L., Fel'dblyum I.V., Briko N.I., Akimkin V.G.* Health-care-associated infections: modern prevention doctrine Part 2. Key points. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika* 2018; 17 (6): 4–10 (in Russian).

15. National Concept for the Prevention of Health Care Related Infections (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 06.11.2011), available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/> (in Russian).

16. *Semerikov V.V., Lavrent'eva I.N., Tatchenko V.K., Fel'dblyum I.V.* Rubella. Perm' – Saint Petersburg – Moscow 2002 (in Russian).

17. *Nikolenko V.V., Fel'dblyum I.V., Vorob'eva N.N.* Pneumococcal infection in HIV-positive patients, risk-oriented prevention technologies: monograph. Perm': Izd-vo Permskogo nac. issledovatel'skogo politekhnicheskogo un-ta 2018; 141 (in Russian).

18. Development strategy for immunization of infectious diseases for the period up to 2035. Uтверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 18 сентября 2020 г. № 2390, available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74591684/> (in Russian).

19. *Sergevnik V.I.* Epidemiology of acute intestinal infections. Perm' 2008; 279 (in Russian).

20. *Charushina I.P., Fel'dblyum I.V., Vorob'eva N.N., Charushin O.A., Elovikov A.M.* Invasive candidiasis in HIV-infected patients: monograph. Perm' 2018; 117 (In Russian).

21. *Fel'dblyum I.V., Podluzhnaya M.YA., Ostapovich A.V.* Epidemiology of HIV infection and organizational and methodological foundations of prevention at the municipal level. Perm': GOU VPO PGMA Roszdruva 2006; 143 (in Russian).

22. *Fel'dblyum I.V., Podluzhnaya M.YA., Ostapovich A.YA.* Epidemiology of HIV infection and methodological foundations of prevention at the municipal level. Perm' 2006; 141 (in Russian).

23. *Sergevnik V.I., Gorovic E.S., Markovich N.I., Kuznecova M.V., Karpunina T.I.* Nosocomial purulent-septic infections of newborns and postpartum women (microbiological and epidemiological aspects). Perm' 2010; 288 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 09.02.2021

Научно-практическое издание

ПЕРМСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2021. Т. XXXVIII. № 2

Редактор и корректор М. Н. Афанасьева

Выход в свет 30.04.2021. Формат 84×108/16.
Усл. печ. л. 14,8. Тираж 499 экз. Заказ № 89/2021.
Свободная цена.

Отпечатано в типографии издательства
Пермского национального исследовательского
политехнического университета.
Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, к. 113.
Тел. (342) 219-80-33.