



**ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**6' 2021
ТОМ 38**

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Пермский медицинский журнал

ISSN 0136-1449

ТОМ 38

6'2021

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-корр РАН

Заместитель главного редактора –

О.В. Хлынова, профессор, член-корр 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 и РАМН
В. А. Черкасов, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.Б. Асташина, профессор (Пермь)
Л.А. Балькова, член-корреспондент РАН (Республика Мордовия)
К. А. Бердюгин, доктор медицинских наук (Екатеринбург)
И.В. Бухтияров, член-корреспондент РАН (Москва)
А. Бьянки, профессор (Неаполь, Италия)
Т.В. Вавилова, профессор (Санкт-Петербург)
А. Вайман, приват-доцент (Эссен, Германия)
К. Вокуль профессор (Бонн, Германия)
О.С. Гилева, профессор (Пермь)
А.Ж. Гильманов, профессор (Уфа)
Э. С. Горовиц, профессор (Пермь)
Д. А. Гранов, член-корреспондент РАН (Санкт-Петербург)
Ф. Д'Айелло, профессор (Неаполь, Италия)
С. А. Дворянский, профессор (Киров)
К. Жигалов, д-р медицины (Эссен, Германия)
С. Е. Жолудев, профессор (Екатеринбург)
Н. В. Зайцева, академик РАМН (Пермь)
М. Ф. Заривчацкий, профессор (Пермь)
Ф. Ионна, профессор (Неаполь, Италия)
Ю.В. Каракулова, профессор (Пермь)
С.М. Карпов, профессор (Ставрополь)
Ж.Д. Кобалава, профессор (Москва)
Н.А. Козиолова, профессор (Пермь)
В. К. Леонтьев, академик РАМН (Москва)
С.А. Лихачев, профессор (Минск, республика Беларусь)
Н.Н. Малютина, профессор (Пермь)
Ю. Л. Мизерницкий, профессор (Москва)
В.Ю. Мишланов, член-корреспондент РАН (Пермь)
А.А. Олина, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург)
Н. А. Пулина, профессор (Пермь)
В.Е. Радзинский, член-корреспондент 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)
О.В. Хлынова, член-корреспондент РАН (Пермь)
Т.П. Шевлюкова, профессор (Тюмень)
Д. Шнайдер, профессор (Дортмунд, Германия)

Perm Medical Journal

ISSN 0136-1449

VOLUME 38

6'2021

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 (Rosпотребнадзор) (Registration certificate of mass medium (PI № FS 77 – 70264, 13.07.2017)

The journal is included into database: EBSCO, RSCI, VAK, WorldCat, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory, CyberLeninka



Distribution territory:

Russian Federation, foreign countries

Founder, publisher and editorial office address:

26 Petropavlovskaya st., Perm 614990
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. Tuev, Professor
V.A. Chereshehev, Academician of RAS and RAMS
V.A. Cherkasov, Professor

EDITORIAL COUNCIL:

N.B. Astashina, Professor (Perm)
L.A. Balykova, Corresponding Member of RAS (Republic of Mordovia)
K.A. Berdyugin, MD, PhD (Yekaterinburg)
I.V. Bukhtiyarov, Corresponding Member of RAS (Moscow)
A. Bianchi, Professor (Naples, Italy)
T.V. Vavilova, Professor (Saint-Petersburg)
A. Weymann, Associate Professor (Essen, Germany)
C. Vokuhl, Professor (Bonn, Germany)
O.S. Gileva, Professor (Perm)
A.Zh. Gilmanov, Professor (Ufa)
E.S. Gorovits, Professor (Perm)
D.A. Granov, Corresponding Member of RAS (Saint-Petersburg)
F.D' Ajello, Professor (Naples, Italy)
S.A. Dvoryansky, Professor (Kirov)
K. Zhigalov, MD, PhD (Essen, Germany)
S.E. Zholudev, Professor (Yekaterinburg)
N.V. Zaitseva, Academician of RAMS (Perm)
M.F. Zarivchatsky, Professor (Perm)
F. Ionna, Professor (Naples, Italy)
Yu. Karakulova, Professor (Perm)
S.M. Karpov, Professor (Stavropol)
Zh.D Kobalava, Professor (Moscow)
N.A. Koziolova, Professor (Perm)
V.K. Leontiev, Academician of RAMS (Moscow)
S.A. Likhachev, Professor, (Minsk, Republic of Belarus)
N.N. Malyutina, Professor (Perm)
Yu.L. Mizernitsky, Professor (Moscow)
V.Yu. Mishlanov, Corresponding Member of RAS (Perm)
A.A. Olina, MD, PhD (Saint-Petersburg)
N.A. Pulina, Professor (Perm)
V.E. Radzinsky, Corresponding Member of RAS (Moscow)
E.N. Smirnova, Professor (Perm)
D.Yu. Sosnin, Professor (Perm)
L.M. Fatkhutdinova, Professor (Kazan)
I.V. Feldblyum, Professor (Perm)
E.G. Furman, Corresponding Member of RAS (Perm)
O.V. Khlynova, Corresponding Member of RAS (Perm)
T.P. Shevlyukova, Professor (Tyumen)
D. Schneider, Professor (Dortmund, Germany)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- С.Т. Энгиноев, Д.А. Кондратьев, Г.М. Магомедов, Т.К. Рашидова, Б.К. Кадыралиев, И.И. Чернов, Д.Г. Тарасов*
ВЛИЯНИЕ ДООПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ
- Л.П. Котельникова, А.В. Верещагин*
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ СОРБЦИИ ЭНДОТОКСИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА
- Я.Ю. Иллек, И.Г. Сутина, Г.В. Соловьёва, Е.Ю. Тарасова, Н.В. Хлебникова, И.Ю. Мищенко, Л.Л. Рысева, Н.П. Леушина, М.Л. Вязникова*
ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ
- Е.М. Спивак, О.М. Маньякина, И.С. Аккуратова-Максимова, О.В. Школина*
КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
- А.А. Олина, Г.К. Садыкова, Е.В. Ширинкина*
ОСОБЕННОСТИ КАРИОТИПА ПАЦИЕНТОК С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ
- К.П. Ибадуллаева-Адыгезалова*
КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ОЦЕНКА ПОЛОВЫХ И ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ПАЦИЕНТОК С ПЕРВИЧНОЙ ОЛИГОМЕННОРеей В АНАМНЕЗЕ
- Е.А. Сандакова, И.Г. Жужковская*
МИКРОНУТРИЕНТНЫЕ ДЕФИЦИТЫ ПРИ НАРУШЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Н.А. Пулина, А.С. Кузнецов, С.В. Чащина*
ИЗУЧЕНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ 2-(АДАМАНТАН-1-ИЛ)-2-ГИДРАЗИНО-5-ФЕНИЛ-4-ОКСОБУТЕНОАТА НАТРИЯ

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

- В.Ю. Мишланов, Е.А. Бурцева, А.В. Аникеева, В.И. Селезнёва, Е.П. Кошурникова, С.В. Чугайнов*
РОЛЬ ИНТЕРАКТИВНОГО ОПРОСА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК

ORIGINAL STUDIES

- 5 *S.T. Enginoyev, D.A. Kondratyev, G.M. Magomedov, T.K. Rashidova, B.K. Kadyraliev, I.I. Chernov, D.G. Tarasov*
EFFECT OF PREOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION ON LONG-TERM RESULTS AFTER OFF PUMP CORONARY ARTERY BYPASS
- 16 *L.P. Kotelnikova, A.V. Vereschagin*
RESULTS OF USING SELECTIVE ADSORPTION OF ENDOTOXIN IN COMPLEX TREATMENT OF SURGICAL SEPSIS AND SEPTIC SHOCK
- 25 *Ya.Yu. Illek, I.G. Suetina, G.V. Solovyeva, E.Yu. Tarasova, N.V. Kblebnikova, I.Yu. Mischenko, L.L. Ryseva, N.P. Leushina, M.L. Vyaznikova*
EFFECT OF OZONOTHERAPY ON CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS
- 35 *E.M. Spivak, O.M. Manyakina, I.S. Akkuratova-Maksimova, O.V. Shkolina*
CLINICAL VARIANTS OF CHRONIC GASTRITIS IN CHILDHOOD
- 43 *A.A. Olina, G.K. Sadykova, E.V. Shirinkina*
PECULIARITIES OF KARYOTYPE IN PATIENTS WITH MISCARRIAGE
- 52 *K.P. Ibadullaeva-Adygezalova*
CORRELATION ASSESSMENT OF GENDER AND THYROID HORMONES IN PATIENTS WITH PRIMARY OLIGOMENORHEA IN ANAMNESIS
- 59 *E.A. Sandakova, I.G. Zbukovskaya*
MICRONUTRIENT DEFICIENCY IN MENSTRUAL DYSFUNCTION AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

CLINICAL STUDIES

- 69 *N.A. Pulina, A.S. Kuznetsov, S.V. Chaschina*
STUDY OF WOUND-HEALING ACTIVITY OF SODIUM 2-(ADAMANTANE-1-YL)-2-HYDRAZINO-5-PHENYL-4-OXOBUTANOATE

METHODS OF DIAGNOSIS AND TECHNOLOGIES

- 74 *V.Yu. Misblanov, E.A. Burtseva, A.V. Anikeeva, V.I. Selezneva, E.P. Kosburnikova, S.V. Chugainov*
ROLE OF INTERACTIVE SURVEY IN EARLY DIAGNOSIS OF CHRONIC KIDNEY DISEASES

*Н.Б. Асташина, Е.П. Рогозжникова, А.С. Арутюнов,
Н.Н. Мальгинов, С.В. Казаков*
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО
ПАРОДОНТИТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
ОРИГИНАЛЬНОЙ ШИНИРУЮЩЕЙ КОНСТРУКЦИИ

83 *N.B. Astashina, E.P. Rogozhnikova, A.S. Arutyunov,
N.N. Malginov, S.V. Kazakov*
EVALUATION OF EFFECTIVENESS
OF COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC
GENERALIZED PERIODONTITIS USING
ORIGINAL SPLINTING DESIGN

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

*Н.Н. Малютина, Р.Б. Еремеев, Н.В. Шуматова,
Д.М. Ватолин, Д.Ю. Соснин*
АНАЛИЗ ПУБЛИКАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ
ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ ПО
СПЕЦИАЛЬНОСТИ «МЕДИЦИНА ТРУДА» (14.02.04)

94 *N.N. Malyutina, R.B. Eremeev, N.V. Shumatova,
D.M. Vatolin, D. Yu. Sosnin*
ANALYSIS OF PUBLICATION ACTIVITY
OF PERIODICALS ON SPECIALTY 14.02.04 -
OCCUPATIONAL MEDICINE

*В.В. Аржакова, Т.Е. Бурцева, Н.М. Гоголев,
Н.И. Дуглас, Е.А. Борисова, Л.Н. Афанасьева*
ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ МЕДИЦИНСКИМИ КАДРАМИ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

103 *V.V. Arzhakova, T.E. Burtseva, N.M. Gogolev,
N.I. Douglas, E.A. Borisova, L.N. Afanasyeva*
PROVISION OF POPULATION OF THE REPUBLIC
OF SAKHA (YAKUTIA) WITH MEDICAL PERSONNE

*А.С. Прилуцкий, С.В. Капранов,
К.Е. Ткаченко, Л.И. Яловега*
ОЗОНИРОВАНИЕ ВОЗДУХА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

109 *A.S. Prilutskiy, S.V. Kapranov,
K.E. Tkachenko, L.I. Yalovega*
AIR OZONIZATION FOR PREVENTION
OF BACTERIAL AND VIRAL INFECTIONS

Е.Я. Титова, Л.А. Банковская
ОСОБЕННОСТИ ДЕПОПУЛЯЦИИ
В ПЕРМСКОМ КРАЕ: СОСТОЯНИЕ И ТЕНДЕНЦИИ

120 *E.Ya. Titova, L.A. Bankovskaya*
FEATURES OF DEPOPULATION IN PERM KRAI:
STATE AND TRENDS

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*А.В. Касатов, В.Б. Арутюнян,
В.Н. Минасян, А.С. Вронский*
ДВУХЭТАПНАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
СТЕРНОМЕДИАСТИНИТА МЕТОДОМ
ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ДВУХЛОСКУТНОЙ
ОМЕНТОПЛАСТИКОЙ ПО К. YOSHIDA

127 *A.V. Kasatov, V.B. Arutyunyan,
V.N. Minasyan, A.S. Vronsky*
TWO-STAGED TACTICS
OF TREATMENT OF POSTOPERATIVE
STERNOMEDIASTITIS USING
TECHNIQUE OF NEGATIVE PRESSURE
FOLLOWED BY TWO-FLAP OMENTOPLASTY
ACCORDING TO K. YOSHIDA

ЮБИЛЕИ

*И.А. Казакова, С.Н. Стяжкина, М.Ф. Заривчацкий,
Т.Е. Чернышева, А.И. Галяутдинова*
ДАнь ПАМЯТИ: К ЮБИЛЕЮ ВЫДАЮЩЕГОСЯ
ВРАЧА, ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК,
ПРОФЕССОРА ВИКТОРА ВАСИЛЬЕВИЧА ТРУСОВА

137 *I.A. Kazakova, S.N. Styazhkina, M.F. Zariyebatsky,
T.E. Chernysheva, A.I. Galyautdinova*
IN MEMORY OF OUTSTANDING PHYSICIAN,
DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR
TRUSOV VICTOR VASILYEVICH

PREVENTIVE AND SOCIAL MEDICINE

CLINICAL CASE

ANNIVERSARIES

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.12-089.84

DOI: 10.17816/pmj3865-15

ВЛИЯНИЕ ДООПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

**С.Т. Энгиноев^{1,2*}, Д.А. Кондратьев¹, Г.М. Магомедов¹, Т.К. Рашидова¹,
Б.К. Кадыралиев^{3,4}, И.И. Чернов¹, Д.Г. Тарасов¹**

¹Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Астрахань,

²Астраханский государственный медицинский университет,

³Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г.Суханова, г. Пермь,

⁴Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

EFFECT OF PREOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION ON LONG-TERM RESULTS AFTER OFF PUMP CORONARY ARTERY BYPASS

**S.T. Enginoev^{1,2*}, D.A. Kondratyev¹, G.M. Magomedov¹, T. K. Rashidova¹,
B.K. Kadyraliev^{3,4}, I.I. Chernov¹, D.G. Tarasov¹**

¹Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan,

²Astrakhan State Medical University,

³S.G. Sukhanov Federal Center for Cardiovascular Surgery, Perm,

⁴E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

© Энгиноев С.Т., Кондратьев Д.А., Магомедов Г.М., Рашидова Т.К., Кадыралиев Б.К., Чернов И.И., Тарасов Д.Г., 2021

тел. +7 927 576 40 06

e-mail: Soslan.Enginoev@gmail.com

[Энгиноев С.Т. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО; Кондратьев Д.А. – кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением № 1, сердечно-сосудистый хирург; Магомедов Г.М. – сердечно-сосудистый хирург; Рашидова Т.К. – врач ультразвуковой диагностики, ассистент кафедры лучевой диагностики; Кадыралиев Б.К. – кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург; Чернов И.И. – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии, сердечно-сосудистый хирург; Тарасов Д.Г. – кандидат медицинских наук, главный врач, сердечно-сосудистый хирург].

© Enginoev S.T., Kondratyev D.A., Magomedov G.M., Rashidova T.K., Kadyraliev B.K., Chernov I.I., Tarasov D.G., 2021

tel. +7 927 576 40 06

e-mail: soslan.enginoev@gmail.com,

[Enginoev S.T. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, cardiovascular surgeon, Assistant, Department of Cardiovascular Surgery; Kondratyev D.A. – Candidate of Medical Sciences, cardiovascular surgeon, Head of Neurosurgical Unit № 1; Magomedov G.M. – cardiovascular surgeon; Rashidova T. K. – US physician, Assistant of Department of Radiodiagnosics; Kadyraliev B.K. – Candidate of Medical Sciences, cardiovascular surgeon; Chernov I.I. – Candidate of Medical Sciences, cardiovascular surgeon, Deputy Chief Physician for Surgery; Tarasov D.G. – Candidate of Medical Sciences, cardiovascular surgeon, Chief Physician].

Цель. Изучить влияние дооперационной фибрилляции предсердий (ФП) на риск развития инсульта и летальности в отдаленном периоде после коронарного шунтирования на работающем сердце (КШ off pump).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов КШ off pump у 212 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), которые были оперированы за период с мая 2009 г. по ноябрь 2013 г. После проведения псевдорандомизации пациентов разделили на две группы: I группа – 82 больных с синусовым ритмом (СР) до операции, II группа (контрольная) – 102 больных с ФП до операции. Средний возраст включенных больных составил $61 \pm 6,7$ г., 95 % ДИ: 60–62; 54 (29,3 %) человека были старше 65 лет. Мужчин было 162 (88 %), женщин – 22 (12 %). Медиана наблюдения составила 93,5 (66,7–102,0) мес.

Результаты. Время нахождения в клинике было статистически значимо меньше в группе с СР, чем в группе с ФП (10 (9–11) и 14 (11–16) ч соответственно, $p < 0,001$). Не было статистически значимой разницы в количестве периоперационных инфарктов миокарда (в группе с СР произошел у одного (1,2 %) больного, в группе с ФП – у 2 (2 %), $p = 0,7$), инсультов (в группе с СР – у одного (1,2 %), в группе с ФП – у 3 (2,9 %), $p = 0,6$), 30-дневной летальности (в группе с СР составила 0 %, в группе с ФП – 3 (2,9 %), $p = 0,2$). В отдаленном послеоперационном периоде статистически значимо меньше инсультов в группе с СР, чем в группе с ФП (в группе с СР 10-летняя свобода от инсульта составила 88,8 % а в группе с ФП – 71,8 %, $p = 0,018$), а также лучше отдаленная выживаемость в группе с СР (в группе с СР 10-летняя выживаемость составила 79 %, в группе с ФП – 63,9 %, $p = 0,016$).

Выводы. В группе с дооперационной фибрилляцией предсердий выше частота отдаленных инсультов и летальных исходов по сравнению с больными с синусовым ритмом.

Ключевые слова. Фибрилляция предсердий, коронарное шунтирование, реваскуляризация миокарда, инсульт.

Objective. To study the effect of preoperative atrial fibrillation (AF) on the risk of stroke and long-term mortality after Off Pump Coronary Artery Bypass (OPCAB).

Materials and methods. A retrospective analysis of the results of OPCAB in 212 patients with coronary artery disease (CAD), who were operated on from May 2009 to November 2013, was carried out. After propensity score matching, patients were divided into 2 groups: Group I – 82 patients with sinus rhythm (SR) before surgery, Group II (control) – 102 patients with AF before surgery. The average age of the included patients was 61 ± 6.7 years, with 95 % CI: 60–62. Fifty-four (29.3 %) patients were over 65 years of age. There were 162 men (88 %) and 22 women (12 %). The median follow-up was 93.5 (66.7–102.0) months.

Results. The time spent in the clinic was statistically significantly shorter in the SR group than in the AF group (10 (9–11) and 14 (11–16) hours, respectively, $p < 0.001$). There was no statistically significant difference in the number of perioperative myocardial infarctions (in the group with SR it occurred in 1 (1.2 %) patient, in the group with AF – 2 (2 %), $p = 0.7$), strokes (in the group with SR – 1 (1.2 %), in the group with AF – 3 (2.9 %), $p = 0.6$), as well as a 30-day mortality (in the group with SR it was 0 %, in the group with AF – 3 (2.9 %), $p = 0.2$). In the long-term postoperative period, there were statistically significantly fewer strokes in the group with SR than in the group with AF (in the group with SR, the 10-year stroke freedom was 88.8 %, and in the group with AF – 71.8 %, $p = 0.018$), and also better long-term survival in the group with sinus rhythm (in the group with SR, the 10-year survival rate was 79 %, in the group with AF – 63.9 %, $p = 0.016$).

Conclusions. In the group with preoperative AF, the frequency of distant strokes and deaths is higher than in patients with sinus rhythm.

Keywords. Atrial fibrillation, coronary artery bypass grafting, myocardial revascularization, stroke.

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) поражает более 33 млн человек во всем мире [1]. Наличие ФП в анамнезе повышает риск ин-

сульта в три раза, а инсульт у пациентов с ФП связан с более длительным пребыванием в больнице, инвалидностью и повышенной смертностью по сравнению с другими типами ишемического инсульта [2]. В 2019 г.

увеличилась частота выполнения коронарного шунтирования (КШ) в РФ и составила 40 313 операций [3]. У значительной части пациентов, перенесших КШ, до операции была диагностирована ФП. Текущие рекомендации поддерживают хирургическую абляцию по поводу ФП во время кардиохирургических вмешательств [4, 5]. Однако у значительной части больных по тем или иным причинам не выполняется хирургическая абляция во время кардиохирургических операций, в том числе и во время КШ. В последнем опубликованном анализе базы данных STS сообщается, что только 28 % пациентов с предоперационной ФП была выполнена хирургическая абляция во время КШ [4]. Mohammed A. Quader et al. [6] сообщили о снижении отдаленной выживаемости пациентов с дооперационной ФП. Однако отсутствуют исследования, изучающие влияние дооперационной ФП на риск развития инсульта и летальности в отдаленном периоде после КШ на работающем сердце (КШ off pump).

Цель исследования – изучить влияние дооперационной ФП на риск развития инсульта и летальности в отдаленном периоде после КШ off pump.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ результатов КШ off pump у 212 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), которые были оперированы за период с мая 2009 г. по ноябрь 2013 г.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет,
- коронарное шунтирование на работающем сердце.

Критерии исключения:

- острый коронарный синдром,
- повторное коронарное шунтирование,
- вмешательство через мини-доступ,

- конверсия (переход на искусственное кровообращение во время операции),
- тромбоз левых камер сердца,
- больные, которым проводилась процедура Maze, радиочастотная или криоабляция легочной вены,
- гемодинамически значимые поражения брахиоцефальных сосудов,
- патология клапанов сердца или аорты, которая требовала вмешательства,
- возраст старше 80 лет.

После проведения псевдорандомизации пациентов разделили на две группы:

- I группа – 82 человека с синусовым ритмом (СР) до операции,
- II группа (контрольная) – 102 пациента с ФП до операции.

Средний возраст включенных больных составил $61 \pm 6,7$ г., 95%-ный ДИ: 60–62; 54 (29,3 %) человека были старше 65 лет. Мужчин было 162 (88 %), женщин – 22 (12 %). Медиана наблюдения составила 93,5 (66,7–102,0) мес.

Статистическую обработку материала выполняли с использованием пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26 (Chicago, IL, USA). С целью минимизации смещения результатов и обеспечения максимальной сопоставимости групп выполнено их уравнение методом псевдорандомизации (Propensity Score Matching, PSM). Две переменные, которые потенциально могли повлиять на исход, были включены в логистическую регрессионную модель для выполнения PSM: возраст, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). По указанным двум ковариантам проведена псевдорандомизация. Каждому наблюдению основной группы подбирали пару из контрольной группы, которая имела наиболее близкое значение PS (метод «ближайшего соседа», Nearest Neighborhood 1:1). Значение отрезка PS, составляющее 0,1 от стандартного отклонения логита PS,

было достаточным для обеспечения сходства наблюдений в паре по имеющемуся набору кауфандеров. Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные переменные, имеющие приближенно нормальное распределение, описывали в форме среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), в случае отличного от нормального распределения – в виде медианы (интерквартильный размах 25-й и 75-й процентиля), $Me (Q1-Q3)$. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали за 0,05. Время до первого клинического события (летального исхода, инсульта) было оценено с использованием метода Каплана – Мейера. Одномерный или многомерный регрессионный анализ Кокса использовали для определения независимых факторов риска наступления конечных точек.

Основной конечной точкой являлась выживаемость и свобода от инсульта в отдаленном периоде. Кроме того, были изучены ранние послеоперационные осложнения, время нахождения в отделении реанимации и стационаре, 30-дневная летальность.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Демографические и дооперационные клинические характеристики пациентов статистически значимо не отличались в обеих группах, данные представлены в табл. 1, 2. В основном пациенты были с III–IV ФК стенокардии напряжения, в группе с СР – 57 (69,5 %) больных, в группе с ФП – 66 (64,7 %), $p = 0,5$ (см. табл. 1). По данным эхокардиографии большинство пациентов имели сохранную фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), медиана ФВ ЛЖ в группе с СР составила 50,5 (42,5–61,5) %, в

группе с ФП – 52,0 (50,0–60,0) %, $p = 0,2$. Значительное снижение ФВ ЛЖ зафиксировано в группе с СР и в группе с ФП в двух случаях (по одному в каждой группе) – 1,2 и 1 % соответственно, $p = 0,2$. В группе с СР статистически значимо меньше объем левого предсердия (ЛП), медиана объема ЛП в группе с СР составила 65 (48–78) мл, в группе с ФП – 80 (68–100) мл, $p = 0,002$ (табл. 2). По данным ангиографии стволное поражение левой коронарной артерии (ЛКА) в группе с СР имели – 38 (46,3 %) человек, в группе с ФП – 33 (32,4 %), $p = 0,06$; в основном больные были с трехсосудистым поражением коронарных артерий (КА): в группе с СР – 66 (80,5 %), в группе с ФП – 86 (84,3 %), $p = 0,5$ (табл. 2).

По количеству наложения дистальных анастомозов коронарных артерий между группами статистически значимой разницы не было (табл. 3). Также не отмечено статистически значимой разницы по продолжительности операции: в группе с СР – 135 ± 50 мин, в группе с ФП – $160 \pm 27,4$ мин, $p = 0,9$.

РАННИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Время нахождения в клинике было статистически значимо меньше в группе с СР, чем в группе с ФП (10 (9–11) и 14 (11–16) ч соответственно, $p < 0,001$). Не отмечено статистически значимой разницы в количестве периоперационных инфарктов миокарда (в группе с СР таковой произошел у одного (1,2 %) больного, в группе с ФП – у 2 (2 %), $p = 0,7$), инсультов (в группе с СР – у одного (1,2 %), в группе с ФП – у 3 (2,9 %), $p = 0,6$), 30-дневной летальности (в группе с СР таковая составила 0 %, в группе с ФП – умерли три человека (2,9 %), $p = 0,2$). Данные представлены в табл. 4.

Таблица 1

Демографические и дооперационные клинические характеристики пациентов

Показатель	СР, <i>n</i> = 82	ФП, <i>n</i> = 102	<i>P-value</i>
Возраст, лет (<i>M</i> ± <i>SD</i>)	64 ± 7,3	62 ± 5,6	0,5
Возраст ≥ 65 лет, абс. (%)	21 (22)	33 (32,4)	0,3
Пол мужской, абс. (%)	72 (87,8)	90 (88,2)	0,9
ИМТ, кг/м ² (<i>Me</i> (<i>Q1</i> – <i>Q3</i>))	28,1 (24,5–32,8)	28,4 (26,5–34,1)	0,1
АГ, абс. (%)	38 (46,3)	61 (59,8)	0,07
СД, абс. (%)	10 (12,2)	16 (15,7)	0,5
ХОБЛ, абс. (%)	17 (20,7 %)	20 (19,6)	0,8
Инсульт в анамнезе, абс. (%)	1 (1,2)	5 (4,9)	0,2
ХСН III–IV ФК по NYHA, абс. (%)	33 (40,2)	53 (52)	0,1
Стенокардия напряжения III–IV ФК, абс. (%)	57 (69,5)	66 (64,7)	0,5
Перенесенный ранее ИМ, абс. (%)	60 (73,2)	69 (67,6)	0,5

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ИМ – инфаркт миокарда, ИМТ – индекс масса тела, СД – сахарный диабет, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Эхокардиографические и ангиографические параметры пациентов

Показатель	СР, <i>n</i> = 82	ФП, <i>n</i> = 102	<i>P-value</i>
Поражение ствола ЛКА, абс. (%)	38 (46,3)	33 (32,4)	0,06
Трехсосудистое поражение КА, абс. (%)	66 (80,5)	86 (84,3)	0,5
ФВ ЛЖ, % (<i>Me</i> (<i>Q1</i> – <i>Q3</i>))	50,5 (42,5–61,5)	52,0 (50,0–60,0)	0,2
Классификация ФВ ЛЖ, абс. (%):			
нормальное значение ФВ	62 (75,6)	75 (73,5)	0,2
незначительное снижение ФВ	18 (22)	18 (17,6)	
умеренное снижение ФВ	1 (1,2)	8 (7,8)	
значительное снижение ФВ	1 (1,2)	1 (1)	
Переднезадний размер ЛР, см (<i>M</i> ± <i>SD</i>)	3,7 ± 0,5	4,4 ± 0,6	0,2
Объем ЛП, мл (<i>Me</i> (<i>Q1</i> – <i>Q3</i>))	65 (48–78)	80 (68–100)	0,02
СДЛА ≥ 50 мм рт. ст., абс. (%)	0 (0)	3 (3,2)	0,2

Примечание: КА – коронарные артерии, ЛКА – левая коронарная артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Таблица 3

Интраоперационные параметры пациентов

Показатель	СР, <i>n</i> = 82	ФП, <i>n</i> = 102	<i>P-value</i>
Количество шунтов, абс. (%):			
I	8 (9,8)	6 (5,9)	0,7
II	16 (19,5)	19 (18,6)	
III	32 (39)	41 (40,2)	
IV	22 (26,8)	33 (32,4)	
V	4 (4,9)	3 (2,9)	
Время операции, мин (<i>M</i> ± <i>SD</i>)	135 ± 50	160 ± 27,4	0,9

ОТДАЛЕННЫЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Медиана периода наблюдения составила 92 (62–102) месяца. Данные наблюдения в послеоперационном периоде собирали при телефонном интервьюировании пациентов и их родственников.

В отдаленном послеоперационном периоде статистически значимо меньше отме-

чено инсультов в группе с СР, чем в группе с ФП (в группе с СР 10-летняя свобода от инсульта составила 88,8 % а в группе с ФП – 71,8 %, $p = 0,018$), а также лучше отдаленная выживаемость у пациентов, относящихся к группе синусовым ритмом (в группе с СР 10-летняя выживаемость составила 79 %, в группе с ФП – 63,9 %, $p = 0,016$). Данные представлены на рис. 1, 2.

Таблица 4

Ранние послеоперационные осложнения

Показатель	СР, $n = 82$	ФП, $n = 102$	P -value
Периоперационный ИМ, абс. (%)	1 (1,2)	2 (2)	0,7
Инсульт, абс. (%)	1 (1,2)	3 (2,9)	0,6
ФП после операции, абс. (%)	5 (6,1)	28 (27,5)	< 0,001 ОШ = 5,8 (2,1–15,8)
Рестернотомия по поводу кровотечения, абс. (%)	2 (2,4)	3 (2,9)	0,9
Время нахождения в реанимации, мин ($Me(Q1-Q3)$)	32,0 (21,5–67,7)	23,0 (18,0–46,5)	0,3
Время нахождения в клинике, дней ($Me(Q1-Q3)$)	10 (9–11)	14 (11–16)	< 0,001
30-дневная летальность, абс. (%)	0 (0)	3 (2,9)	0,2

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ФП – фибрилляция предсердий.

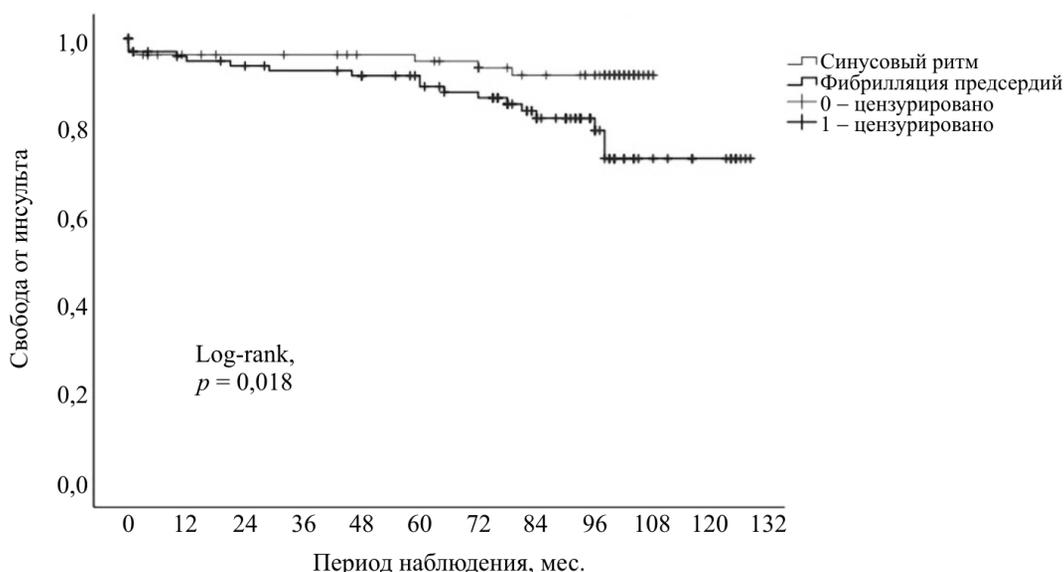


Рис. 1. Кривая Каплана – Мейера, свобода от инсульта

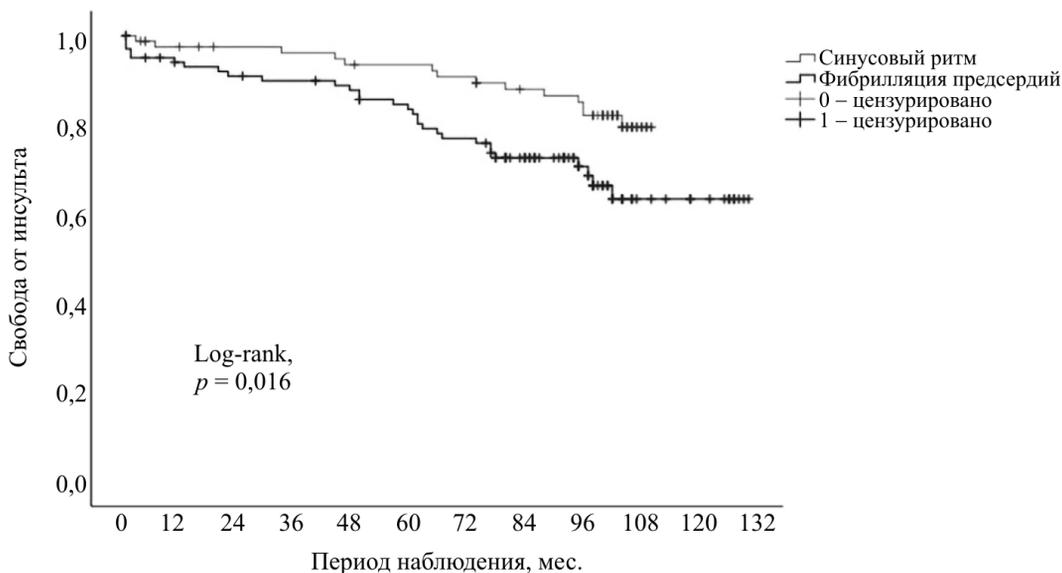


Рис. 2. Кривая Каплана – Мейера, отдаленная выживаемость

По данным некоторых исследований [6–8], дооперационная ФП у кардиохирургических больных является независимым фактором риска непосредственной и отдаленной летальности. И.И. Чернов с соавт. [9] также показали, что одним из факторов рисков, которые влияют на отдаленную выживаемость после КШ off pump, является ФП в анамнезе. Поэтому для больных с изначальной ФП, подвергающихся кардиохирургическим операциям, должна рассматриваться необходимость осуществления процедуры Cox-Maze [10]. Во многих исследованиях было показано, что хирургическая абляция во время КШ у больных с ФП уменьшает риски летальных исходов в отдаленном периоде [4, 11–14].

В Европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда от 2018 г. и по лечению ФП от 2020 г. хирургическая облитерация, или закрытие ушка левого предсердия, может рассматриваться как вариант профилактики инсульта у пациентов с ФП, подвергающихся КШ [15, 10]. Это было доказано в ранее проведенных исследованиях и метаанализах, в том числе и с участием больных, которым выполнялось КШ off pump

[16–19]. В одном из крупных РКИ LAAOS III было также показано, что хирургическая резекция ушка левого предсердия или клиппирование последнего уменьшает риски инсультов в отдаленном периоде [20].

Mohammed A. Quader et al. [6] проанализировали данные 46 984 пациентов, перенесших КШ между 1972 и 2000 г. Они определили, что предоперационная ФП является маркером тяжелой сердечно-сосудистой болезни и детерминантой плохой долгосрочной выживаемости.

По данным D.L. Ngaage et al. [7] дооперационная ФП у пациентов, перенесших КШ, увеличила риски отдаленной смертности от всех причин на 40 %, вероятность кардиальной смертности – примерно в 3 раза (OR = 2,8), а риск серьезных неблагоприятных сердечных событий – в 2,5 раза. Наличие предоперационной ФП повышает риски последующего вмешательства, связанного с ритмом, несмотря на продолжающееся оптимальное лечение ФП.

N. Ad et al. [21] проанализировали данные 281 567 больных, перенесших изолированное КШ, и пришли к выводам, что дооперационная

ФП связана с повышенным риском госпитальной летальности. Отрицательный эффект ФП может быть более значим у пациентов с фракцией выброса левого желудочка более 40 %.

S.C. Malaisrie et al. [22] показали, что дооперационная ФП была связана с более высокой госпитальной летальностью (ОШ = 1,5; $p < 0,0001$) и комбинацией послеоперационных осложнений, включая инсульт, почечную недостаточность, длительную вентиляцию, повторную операцию и инфекцию глубокой грудины (ОШ = 1,32; $p < 0,0001$). Пациенты с дооперационной ФП имели более высокий риск отдаленной смертности от всех причин и совокупный риск инсульта и системной эмболии по сравнению с пациентами без ФП. Через пять лет общая выживаемость в группах с дооперационной ФП по сравнению с группами без ФП, стратифицированная по шкале CHA2DS2-VASc, составила 74,8 против 86,3 % (1–3 балла), 56,5 против 73,2 % (4–6 баллов) и 41,2 против 57,2 % (7–9 баллов; все $p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, у больных с дооперационной ФП выше частота отдаленных инсультов и летальных исходов по сравнению с пациентами с синусовым ритмом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014; 129: 837–47.
2. Lin H.J., Wolf P.A., Kelly-Hayes M., Beiser A.S., Kase C.S., Benjamin E.J. et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996; 27: 1760–1764.
3. Сердечно-сосудистая хирургия – 2019. Под ред. Л.А. Бокерия. М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России; 2020; 294.
4. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J., Camm A.J., Chen S.-A. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a r. *Hear Rhythm* 2012; 9: 632–696.e21.
5. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europe. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.
6. Quader M.A., McCarthy P.M., Gillinov A.M., Alster J.M., Cosgrove D.M., Lytle B.W. et al. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1514.
7. Ngaage D.L., Schaff H.V., Mullany C.J., Sundt T.M. 3rd, Dearani J.A., Barnes S. et al. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 182–189.
8. Saxena A., Dinh D., Dimitriou J., Reid C., Smith J., Shardey G. et al. Preoperative atrial fibrillation is an independent risk factor for mid-term mortality after concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16: 488–494.
9. Чернов И.И., Энгиноев С.Т., Кондратьев Д.А., Зеньков А.А., Екимов С.С., Мотрева А.П. и др. Отдаленные результаты коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского 2020; 8 (4): 49–54.
10. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al.

2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.

11. Rankin J.S., Lerner D.J., Braid-Forbes M.J., McCrea M.M., Badhwar V. Surgical ablation of atrial fibrillation concomitant to coronary-artery bypass grafting provides cost-effective mortality reduction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 160: 675–686.e13.

12. Suwałski P., Kowalewski M., Jasiński M., Staromłyński J., Zembala M., Widenka K. et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during isolated coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardio-Thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thoracic Surg* 2020; 57: 691–700.

13. Iribarne A., DiScipio A.W., McCullough J.N., Quinn R., Leavitt B.J., Westbrook B.M. et al. Surgical Atrial Fibrillation Ablation Improves Long-Term Survival: A Multicenter Analysis. *Ann Thorac Surg* 2019; 107: 135–42.

14. Babokin V., Trofimov N. Prevention of Atrial Fibrillation Recurrence After the Maze IV Procedure. *Ann Thorac Surg* 2020; 109: 1624–1625.

15. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165.

16. Enginoev S., Koz'min D., Magomedov G., Makeev S., Chernov I., Ilov N. et al. Ligation of Left Atrial Appendage during Off-Pump Coronary Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2019.

17. Энгиноев С.Т., Козьмин Д.Ю., Магомедов Г.М., Чернов И.И., Комаров П.Н. Влияние перевязки ушка левого предсердия на частоту развития острого нарушения мозгового кровообращения при коронарном шунтировании на работающем сердце 2019; 12: 500–503.

18. Ibrahim A.M., Tandan N., Koester C., Al-Akchar M., Bhandari B., Botchway A. et al.

Meta-Analysis Evaluating Outcomes of Surgical Left Atrial Appendage Occlusion During Cardiac Surgery. *Am J Cardiol* 2019; 124: 1218–1225.

19. Atti V., Anantha-Narayanan M., Turagam M.K., Koerber S., Rao S., Viles-Gonzalez J.F. et al. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *World J Cardiol* 2018; 10: 242–249.

20. Whitlock R.P., Belley-Cote E.P., Paparella D., Healey J.S., Brady K., Sharma M. et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med* 2021; 384: 2081–2091.

21. Ad N., Barnett S.D., Haan C.K., O'Brien S.M., Milford-Beland S., Speir A.M. Does preoperative atrial fibrillation increase the risk for mortality and morbidity after coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 901–906.

22. Malaisrie S.C., McCarthy P.M., Kruse J., Matsouaka R., Andrei A.-C., Grau-Sepulveda M.V. et al. Burden of preoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 155: 2358–2367.e1.

REFERENCES

1. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014; 129: 837–847.

2. Lin H.J., Wolf P.A., Kelly-Hayes M., Beiser A.S., Kase C.S., Benjamin E.J. et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996; 27: 1760–1764.

3. Cardiovascular Surgery – 2019. Ed. L.A. Bockeria. Moscow: NMITSSSH im. A.N. Bakulev of the Ministry of Health of Russia; 2020; 294 (in Russian).

4. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J., Camm A.J., Chen S.-A. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement

on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a r. *Hear Rhythm* 2012; 9: 632–696.e21.

5. *Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europe. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.

6. *Quader M.A., McCarthy P.M., Gillinov A.M., Alster J.M., Cosgrove D.M., Lytle B.W. et al.* Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1514.

7. *Ngaage D.L., Schaff H.V., Mullany C.J., Sundt T.M. 3rd, Dearani J.A., Barnes S. et al.* Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 182–189.

8. *Saxena A., Dinb D., Dimitriou J., Reid C., Smith J., Shardey G. et al.* Preoperative atrial fibrillation is an independent risk factor for mid-term mortality after concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16: 488–94.

9. *Chernov I.I., Enginiov S.T., Kondrat'ev D.A., Ziankou A.A., Ekimov S.S., Motreva A.P., Magomedov G.M., Tsaroev B.S., Tarasov D.G., Komarov R.N.* Long-term results of the off-pump coronary artery bypass. Clinical and Experimental Surgery. *Klinicheskaya i eksperimental'naya medicina. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo* 2020; 8 (4): 49–54.

10. *Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in

collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europe. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.

11. *Rankin J.S., Lerner D.J., Braid-Forbes M.J., McCrea M.M., Badhwar V.* Surgical ablation of atrial fibrillation concomitant to coronary-artery bypass grafting provides cost-effective mortality reduction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 160: 675–686.e13.

12. *Suwalski P., Kowalewski M., Jasiński M., Staromłyński J., Zembala M., Widenka K. et al.* Surgical ablation for atrial fibrillation during isolated coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg* 2020; 57: 691–700.

13. *Iribarne A., DiScipio A.W., McCullough J.N., Quinn R., Leavitt B.J., Westbrook B.M. et al.* Surgical Atrial Fibrillation Ablation Improves Long-Term Survival: A Multicenter Analysis. *Ann Thorac Surg* 2019; 107: 135–142.

14. *Babokin V., Trofimov N.* Prevention of Atrial Fibrillation Recurrence After the Maze IV Procedure. *Ann Thorac Surg* 2020; 109: 1624–1625.

15. *Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165.

16. *Enginiov S., Koz'min D., Magomedov G., Makeev S., Chernov I., Ilov N. et al.* Ligation of Left Atrial Appendage during Off-Pump Coronary Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2019.

17. *Enginiov S.T., Kozmin D.Yu., Magomedov G.M., Chernov I.I., Komarov R.N., Tarasov D.G.* Ligation of left atrial appendage for prevention of stroke in off-pump coronary artery bypass surgery. *Russ Jour of Card and Cardiovasc Surg* 2019; 12 (6): 500–503 (in Russian).

18. *Ibrahim A.M., Tandan N., Koester C., Al-Akchar M., Bhandari B., Botchway A. et al.* Meta-Analysis Evaluating Outcomes of Surgical

Left Atrial Appendage Occlusion During Cardiac Surgery. *Am J Cardiol* 2019; 124: 1218–1225.

19. Atti V., Anantha-Narayanan M., Turagam M.K., Koerber S., Rao S., Viles-Gonzalez J.F. et al. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *World J Cardiol* 2018; 10: 242–249.

20. Whitlock R.P., Belley-Cote E.P., Paparella D., Healey J.S., Brady K., Sharma M. et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med* 2021; 384: 2081–2091

21. Ad N., Barnett S.D., Haan C.K., O'Brien S.M., Milford-Beland S., Speir A.M. Does preoperative atrial fibrillation increase the risk for mortality and morbidity after coronary

artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 901–906.

22. Malaisrie S.C., McCarthy P.M., Kruse J., Matsouaka R., Andrei A.-C., Grau-Sepulveda M.V. et al. Burden of preoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 155: 2358-2367.e1.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 15.08.2021

Принята: 24.09.2021

Опубликована: 24.12.2021

УДК 616.94-085.38.015.2:615.246.2

DOI: 10.17816/pmj38616-24

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ СОРБЦИИ ЭНДОТОКСИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

*Л.П. Котельникова, А.В. Верещагин**

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

RESULTS OF USING SELECTIVE ADSORPTION OF ENDOTOXIN IN COMPLEX TREATMENT OF SURGICAL SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

L.P. Kotelnikova, A.V. Vereschagin

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

Цель. Изучить результаты применения ЛПС-сорбции в комплексном лечении хирургического или акушерского сепсиса и септического шока, определить факторы риска развития летальных исходов.

Материалы и методы. В Пермской краевой клинической больнице с 2014 г. пролечено 29 пациентов с хирургическим или акушерским сепсисом и септическим шоком, которым проводились сеансы селективной сорбции эндотоксина. Сорбцию осуществляли с использованием сорбционных колонок «Алтеко» компании «Алтеко Медикал АБ» (Швеция). Больные были разделены на две группы по конечным результатам лечения. Проведено сравнение результатов клинического и лабораторного обследования до и через 24 ч после сеансов селективной сорбции эндотоксина.

Результаты. На основании корреляционного анализа выделены наиболее значимые факторы риска развития летальных исходов. Установлено, что ни исходные баллы по шкале APACHE, SOFA, ни уровень СРП, ПКТ, ЕАА не имеют значимой корреляции с летальным исходом. Единственным показателем до проведения сорбции, который имеет прямую корреляцию средней величины с летальным исходом, является исходная доза норадреналина. Обнаружена прямая выраженная зависимость неблагоприятных исходов от снижения баллов по шкале SOFA и от ее компонентов. Чем меньше баллов после ЛПС-сорбции, тем меньше летальных исходов. Недостовверное снижение дозы вазопрессоров, уровня прокальцитонина, улучшения индекса оксигенации, наличие бактериемии, септического шока, проведение процедуры с запозданием служили предикторами неэффективности лечения, несмотря на проведение ЛПС-сорбции.

Выводы. У выживших пациентов с хирургическим сепсисом и септическим шоком применение ЛПС-сорбции в комплексном лечении достоверно улучшало функцию сердечно-сосудистой и дыхательной

© Котельникова Л.П., Верещагин А.В., 2021

тел. +7 902 472 03 94

e-mail: veralex80@mail.ru

[Котельникова Л.П. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии; Верещагин А.В. (*контактное лицо) – очный аспирант кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии].

© Kotelnikova L.P., Vereshchagin A.V., 2021

tel. +7 902 472 03 94

e-mail: veralex80@mail.ru

[Kotelnikova L.P. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Surgery with Course of Cardiovascular Surgery and Invasive Cardiology; Vereschagin A.V. (*contact person) – full-time postgraduate student, Department of Surgery with Course of Cardiovascular Surgery and Invasive Cardiology].

систем, снижало уровень прокальцитонина. Факторами риска развития летальных исходов служила исходная тяжесть сердечно-сосудистой недостаточности, проведение селективной сорбции эндотоксина с запозданием, наличие bacteriemia, септического шока и достоверное снижение баллов по шкале SOFA, уровня ПКТ после селективной сорбции эндотоксина.

Ключевые слова. Сепсис, септический шок, ЛПС-сорбция.

Objective. To estimate the results of the use of LPS-adsorption in the complex treatment of surgical or obstetric sepsis and septic shock and to determine the risk factors for the development of lethal outcomes.

Materials and methods. Since 2014, twenty-nine patients with surgical or obstetric sepsis and septic shock have been treated at the Perm Regional Clinical Hospital using selective endotoxin adsorption in addition to conventional medical therapy. Endotoxin elimination was performed using hemoperfusion with the Alteco LPS Adsorber (Sweden). The patients were divided into two groups according to the final results of the treatment. The data of clinical and laboratory examinations were compared before and 24 hours after LPS elimination.

Results. Based on the correlation analysis, the most significant risk factors for the development of fatal outcomes are identified. It was found that neither the initial scores on the APACHE, SOFA scale, nor the level of CRP, PCT, EAA have a significant correlation with the lethal outcome. The only indicator before LPS-adsorption that has a direct correlation of the average value with the fatal outcome is the initial dose of norepinephrine. In our study, the mortality rate depends on the decrease in SOFA scores and its components in 24 hours after the procedure. Patients with the lower score after LPS-adsorption would have lower mortality. The predictors of ineffectiveness of treatment, despite the LPS-adsorption, were an unreliable decrease in the dose of vasopressors and the level of PCT, light improvements in the oxygenation index, the presence of bacteremia, septic shock and the delayed procedure.

Conclusion. In surviving patients with surgical sepsis and septic shock, the use of LPS-adsorption in complex treatment significantly improved the function of the cardiovascular and respiratory systems, reduced the level of PCT. The risk factors for the development of lethal outcomes were the initial severity of cardiovascular insufficiency, the selective sorption of endotoxin with a delay, the presence of bacteremia, septic shock, insignificant decrease in SOFA scores and the level of PCT after selective sorption of endotoxin.

Keywords. Sepsis, septic shock, LPS-adsorption.

ВВЕДЕНИЕ

В комплексном лечении хирургического сепсиса и септического шока в настоящее время широко используются методы экстракорпоральной детоксикации, которые направлены на удаление из циркуляторного русла продуктов распада тканей, эндотоксинов, избытка медиаторов воспаления [1, 2]. Применение этих методов позволяет улучшить результаты лечения, снизить послеоперационную летальность. Последние два десятилетия применяют селективную сорбцию эндотоксина (ЛПС-сорбция), в результате которой снижается уровень активности эндотоксина в крови, улучшаются показатели гемодинамики, дыхательная функция [3–5]. В то же время убедительных данных, что этот метод позволяет снизить летальность при хи-

рургическом сепсисе и септическом шоке, пока нет [6–8]. Учитывая высокую стоимость колонок для ЛПС-сорбции, исследования для уточнения показаний к применению этого метода лечения остаются актуальными.

Цель исследования – изучить результаты применения ЛПС-сорбции в комплексном лечении хирургического или акушерского сепсиса и септического шока, определить факторы риска развития летальных исходов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Пермской краевой клинической больнице с 2014 г. пролечено 29 пациентов с хирургическим или акушерским сепсисом и септическим шоком, которым проводи-

лись 1–3 сеанса селективной сорбции эндотоксина. Сорбцию выполняли с использованием перфузионного аппарата – В. Braun Dialog и сорбционных колонок «Алтеко» компании «Алтеко Медикал АБ» (Швеция) со скоростью перфузии 180 мл/мин со средней продолжительностью 6 ч и интервалом 24 ч.

Больных разделили на две группы по конечным результатам лечения: благоприятный (1-я группа, 17 человек) и летальный исход (2-я группа, 12 человек). Проведено сравнение в группах результатов клинического и лабораторного обследования до и через 24 ч после сеансов экстракорпоральной селективной сорбции эндотоксина. Для этого использовали шкалу SOFA, рутинные анализы крови, определяли уровень С-реактивного протеина (СРП), прокальцитонина (ПКТ), пресепсина методом количественной иммунохемилюминесценции и активность эндотоксина (ЕАА) с помощью набора для хемилюминесцентного анализа (Endotoxin Activity Assay Kit, Canada).

Проведена статистическая обработка материала с помощью программы Statistica 6. Осуществлена проверка выборки на нормальность. Основываясь на результатах теста Шапиро – Уилка, установлено, что выборочные данные не имеют нормального распределения. Статистический анализ проведен с использованием непараметрических методов. Описательная статистика представлена

медианой, 25-м и 75-м квартилями. Для выявления значимых различий в группах до и после сорбции использовали тест Вилкоксона для парных сравнений. Различия между независимыми группами определяли с помощью теста Манна – Уитни. Взаимосвязь между летальными исходами и другими параметрами устанавливали с помощью многофакторного корреляционного анализа, вычисляли коэффициент корреляции (r) Спирмена, а также уровень его значимости. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. На основании корреляционного анализа выделены наиболее значимые факторы риска развития летальных исходов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов 1-й группы с благоприятным исходом лечения в шести случаях диагностирован сепсис и в 11 – септический шок. Причиной септического состояния послужили хирургические заболевания в 11 случаях, причем у пяти пациенток хирургическая патология развивалась в раннем послеродовом периоде. Акушерские осложнения, приведшие к развитию сепсиса, диагностированы еще у шести пациенток, у пяти в позднем послеродовом периоде после кесарева сечения и у одной в результате внебольничного инфицированного аборта (табл. 1).

Таблица 1

Ведущая патология у пациентов 1-й и 2-й групп

Основная патология	1-я группа, $n = 17$	2-я группа, $n = 12$
Гнойный метроэндометрит	6	2
Ранение/перфорация кишечника	1/1	0/3
Инфекция кожи и мягких тканей	4	–
Острый гнойный панкреатит	–	3
Гнойный пиелонефрит	1	2
Инфицированный свернувшийся гемоторакс	–	2
Абсцесс/разрыв печени	1/1	–
Спонтанный разрыв пищевода, медиастинит	1	–
Диабетическая флегмона стопы	1	–
Всего	17	12

Во второй группе большинство больных (11 из 12) поступили в состоянии септического шока. Причиной сепсиса у 8 пациенток были хирургические заболевания, развившиеся на фоне беременности или в позднем послеродовом периоде (острый гнойный панкреатит – 3, перфорация толстой кишки – 2, инфицированный свернувшийся гемоторакс – 2 и гнойный пиелонефрит – один). В двух случаях диагностирован гнойный эндометрит после неполного аборта в срок 13–14 недель и после кесарева сечения. Еще в двух случаях – сочетанная травма груди, живота с повреждением толстой кишки, разлитого перитонита и острый пиелонефрит после трансплантации родственной почки (табл. 1).

Все пациенты были оперированы. Количество операций колебалось от одной до 16, в среднем – $2,6 \pm 1,52$ на одного человека

($Me = 3$). Вид оперативных вмешательств представлен в табл. 2. Смену системы для лечения ран отрицательным давлением заменяли от шести до 14 раз. При развитии хирургической патологии в раннем послеродовом периоде у 13 пациенток до или при поступлении в хирургический стационар одновременно с коррекцией хирургических заболеваний была произведена экстирпация матки.

Значимой разницы по большинству основных исходных клинических и лабораторных параметров в группах не обнаружено (табл. 3). Среди выживших было достоверно меньше пациентов с септическим шоком и получавших вазопрессорную поддержку. Уровень ПКТ до проведения ЛПС-сорбции в этой группе был в два раза ниже, чем во второй, но разница не была статистически достоверной.

Таблица 2

Оперативные вмешательства у пациентов 1-й и 2-й групп

Основная патология	1-я группа, <i>n</i> = 17	2-я группа, <i>n</i> = 12
Экстирпация матки с придатками	6	2
Операция Гартмана	1	2
Резекция тонкой кишки	1	1
Удаление обширных гематом и вскрытие флегмон передней брюшной стенки с установкой системы для лечения ран отрицательным давлением – VAC-системы	4	–
Лапароскопическая холецистэктомия, санация и дренирование салниковой сумки	–	3
Чрескожная нефростомия под контролем УЗИ	1	1
Нефрэктомия	–	1
Торакоскопия, удаление инфицированного свернувшегося гемоторакса	–	2
Резекция печени	1	–
Ушивание раны печени	1	–
Заднемедиастинальная пластика пищевода желудком, дренирование средостения и плевральной полости	1	–
Ампутация бедра	1	–
Всего	17	12

Основные исходные клинические и лабораторные характеристики пациентов

Клинические и лабораторные характеристики	Живые (1-я группа) <i>n</i> = 17	Умершие (2-я группа) <i>n</i> = 15	<i>p</i>
Возраст, лет	33,5 (29,5; 39)	34 (28; 48)	0,884
Пол м/ж	7/10	3/12	
Сепсис/септический шок	6/11	1/14	0,05*
APACHE 2, баллы	13 (10,5; 18)	13 (10; 16)	0,145
SOFA, баллы	12 (8,5; 14)	13 (11; 15)	0,441
Норадреналин, <i>n</i> (%)	8 (47)	14 (93,3)	0,024*
Объем инфузии в первые 24 ч, мл	3125 (2270; 3697)	2493 (1800; 3300)	0,227
Индекс оксигенации	187 (158; 228,5)	169,5 (108; 287)	0,966
Частота сердечных сокращений	16 (14; 17)	17 (16; 20)	0,067
Частота дыхательных движений	104 (91; 116)	117 (110; 130)	0,092
Температура тела	37,8 (37,3; 38,4)	37,9 (36,7; 39)	0,819
Эритроциты	3,6 (3,2; 4,0)	3,4 (3,2; 4,0)	
Лейкоциты	17,6 (14,3; 20,6)	12,7 (9; 23,4)	0,157
Палочкоядренные нейтрофилы, %	16,5 (13,5; 25)	12,5 (10; 28)	0,205
ПКТ	7,1 (3,3; 41,7)	14,4 (10,5; 16,4)	0,256
Пресепсин	2555 (1190; 3087)	2554 (1202; 3650)	0,806
ЕАА	0,85 (0,7; 0,88)	0,66 (0,57; 0,86)	0,462
СРП	142 (96; 178)	134 (114; 219)	0,831
Общий белок, г/л	45,5 (42,5; 52,5)	50 (39; 52)	0,867
Альбумин	25,5 (23; 29,5)	26 (23; 28)	0,884
Мочевина	10,3 (8; 18,6)	16,2 (6,8; 19,5)	0,560
Креатинин	147 (68; 235,2)	114 (65; 139)	0,429

Примечание: * – различие статистически достоверно – критерий Манна – Уитни, точный критерий Фишера.

У больных с хирургической патологией, травмой живота или акушерскими осложнениями процедуру проводили в течение первых суток после оперативного вмешательства, при поступлении или в процессе лечения, если возникала необходимость в релапаротомии «по требованию» или дополнительных хирургических вмешательств в связи с развитием осложнений. Экстракорпоральную селективную сорбцию эндотоксина выполняли от одного до трех раз, ориентируясь на клинический эффект и уровень ПКТ после первой процедуры. У пяти пациентов после первого сеанса ЛПС-сорбции состояние значительно улучшилось: они были экстубированы, в трех случаях нормализовалось артериальное давление без вазопрессорной поддержки, а в двух

доза норадреналина снизилась на 50 %. Уровень ПКТ нормализовался (медиана 0,86 нг/мл) с колебаниями от 0,5 до 1,3 нг/мл. Двое пациентов погибли через сутки после процедуры по причине прогрессирования септического шока. У остальных 22 больных состояние улучшилось незначительно со снижением баллов по шкале SOFA с 12 (10,5; 15) до 9 (7,5; 12), уровня ПКТ до 8 нг/мл с колебанием от 1,35 до 19 нг/мл. Индекс оксигенации у них увеличился на 30 %, доза норадреналина снизилась на 25 %. Им были проведены вторая и третья процедуры.

У пациентов 1-й и 2-й групп отмечена различная реакция на проведенное лечение: в 1-й группе после сеансов ЛПС-сорбции количество баллов по шкале SOFA снизилось

в 4 раза, значительно возрос индекс оксигенации, уменьшился уровень ПКТ; во 2-й группе отмечено лишь незначительное улучшение, количество баллов по шкале SOFA снизилось с 13 до 10,5, индекс оксигенации увеличился на 21 %, а уровень ПКТ снизился в 2,4 раза, но не нормализовался (табл. 4).

При проведении корреляционного анализа установлено, что ни исходные баллы по шкале APACHE, SOFA, ни уровень СРП, ПКТ, ЕАА не имеют значимой корреляции с летальным исходом. Единственным показателем до проведения сорбции, который имеет прямую корреляцию средней величины с летальным исходом, является исходная доза норадреналина. Чем она выше, тем меньше шансов на выздоровление, несмотря на применение ЛПС-сорбции. Фактором риска развития неблагоприятного исхода, несмотря на добавление к традиционным методом

ЛПС-сорбции, относится незначительная реакция пациента на проведенную процедуру. Обнаружена прямая выраженная зависимость летального исхода от снижения баллов по шкале SOFA и от ее компонентов. Чем меньше баллов после ЛПС-сорбции, тем меньше летальных исходов (табл. 5).

Лечение хирургического сепсиса и септического шока заключается в санации очага инфекции, адекватной антибактериальной терапии и коррекции дисфункции или недостаточности органов [9, 10]. Добавление в комплексное лечение селективной сорбции эндотоксина позволяет улучшить результаты. Во многих исследованиях отмечается положительное влияние ЛПС-сорбции на гемодинамику и функцию дыхания [4–7]. В то же время установлено, что у некоторых пациентов этот эффект носит временный характер, а проведение процедуры не оказывает значимого влияния на летальность [6–8, 11].

Таблица 4

Основные клинические и лабораторные характеристики пациентов после ЛПС-сорбции

Клинические и лабораторные характеристики	Живые (1-я группа), <i>n</i> = 17	Умершие (2-я группа), <i>n</i> = 15	<i>p</i>
Количество ЛПС-сорбций	2 (1,5; 3)	2 (1; 2)	0,373
На какие сутки	2 (1; 4,5)	4 (1; 7)	0,326
SOFA, баллы	3 (2; 6,5)	10,5 (8; 15)	0,000*
Норадреналин, абс. (%)	2 (11,76)	10 (66,66)	0,010*
Индекс оксигенации	398 (348; 443,5)	216 (131; 326)	0,007*
Частота сердечных сокращений	105 (86; 121)	114 (102; 129)	0,137
Частота дыхательных движений	18 (16; 20)	16 (16; 18)	0,390
Температура тела, °С	37,2 (36,9; 37,7)	37,4 (36,5; 38,3)	0,981
Эритроциты	3,3 (3,2; 3,6)	3,4 (3,1; 3,8)	0,755
Лейкоциты	14,1 (9,4; 17,2)	16,6 (8; 26,9)	0,647
Палочкоядерные нейтрофилы, %	11 (6,5; 16)	16,5 (8; 26)	0,723
ПКТ	0,86 (0,5; 1,3)	6 (1,9; 14)	0,003*
Пресепсин	1080 (496; 1790)	3402 (479; 5327)	0,153
ЕАА	0,7 (0,48; 0,87)	0,56 (0,38; 0,74)	0,479
СРП	115,6 (74; 171)	153 (122; 184)	0,248
Общий белок, г/л	48,5 (43,1; 56)	46 (42; 50)	0,532
Альбумин	25 (23,3; 29,5)	25,5 (22; 27)	0,647
Мочевина	10,1 (7,6; 15,6)	12,9 (8,1; 14,1)	0,546
Креатинин	127 (77; 188,5)	112,5 (82; 156)	0,546

Факторы риска развития летальных исходов

Параметры	Коэффициент корреляции Спирмена r	Достоверность p
Шкала APACHE 2, баллы	0,027	0,887
Шкала SOFA, баллы	0,143	0,449
Количество LPS-сорбций	-0,046	0,819
Длительность LPS-сорбции	0,111	0,641
Интервалы между LPS-сорбциями	0,035	0,883
ПКТ исходный	0,214	0,253
Пресепсин исходный	0,058	0,263
ЕАА исходный	0,259	0,499
Шкала SOFA после LPS-сорбции, баллы	0,744	0,000
Пулмональная недостаточность по шкале SOFA после LPS-сорбции, баллы	0,743	0,000
Кардиоваскулярная недостаточность по шкале SOFA после LPS-сорбции, баллы	0,648	0,000
Доза норадреналина после процедуры	0,559	0,002
ПКТ после сорбций	0,548	0,001
Индекс оксигенации после процедуры	-0,522	0,004
Неврологическая недостаточность по шкале SOFA после LPS-сорбции, баллы	0,478	0,007
Сроки проведения LPS-сорбции	0,432	0,024
Наличие бактериемии	0,430	0,025
Доза норадреналина до процедуры	0,418	0,027
Гематологическая недост после, баллы	0,405	0,029
Длительность ИВЛ	0,399	0,035
Септический шок	0,373	0,041
Кардиоваскулярная недостаточность по шкале SOFA, исходные баллы	0,360	0,046

Примечание: ЛПС – сорбции не имеет значимого влияния на продолжительность лечения в ОРИТ, летальные исходы. Эффект процедуры заключается в улучшении гемодинамических и респираторных показателей, снижении уровня ПКТ, ЕАА, которые могут носить лишь временный характер.

Результаты нашей работы показали достоверное снижение количества баллов по шкале SOFA у выживших пациентов в результате улучшения функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, значимое уменьшение содержания ПКТ. У погибших пациентов улучшение было незначительным и временным, а уровень ПКТ имел лишь тенденцию к снижению.

Ранее было установлено, что содержание ПКТ и активность эндотоксина имеют прямую корреляцию с тяжестью состояния пациента по шкале APACHE2. Высокий уровень этих

биомаркеров системного воспаления служит предиктором развития сепсиса, септического шока, органной дисфункции и высокой летальности [1, 5, 11]. Неблагоприятные исходы лечения сепсиса и септического шока при уровне ЕАА более 0,88 возникали в три раза чаще по сравнению с его низким содержанием [1]. Наши данные показывают, что исходный уровень ПКТ и активность эндотоксина не позволяют достоверно прогнозировать исход лечения, но в то же время содержание ПКТ после ЛПС-сорбции у выживших значимо сни-

зилось, а у погибших лишь имело тенденцию к снижению. Оказалось, что только исходная доза вазопрессоров до проведения комплексного лечения септического шока с применением ЛПС-сорбции имела прямую зависимость средней величины с частотой летальных исходов. Чем выше была доза норадреналина, тем чаще лечение было неэффективным. Все остальные факторы риска развития летальных исходов были связаны с реакцией пациента на проведение ЛПС-сорбции, которая оценивалась через сутки. Недостовверное снижение дозы вазопрессоров, уровня ПКТ, улучшения индекса оксигенации, наличие бактериемии, септического шока, проведение процедуры с запозданием служили предикторами неэффективности лечения, несмотря на проведение ЛПС-сорбции. Отсутствие заметного снижения активности эндотоксина после его селективной сорбции, по нашим данным, вероятно, связано с небольшим количеством проведенных исследований.

Выводы

У выживших пациентов с хирургическим сепсисом и септическим шоком применение ЛПС-сорбции в комплексном лечении достоверно улучшало функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем, снижало уровень ПКТ.

Факторами риска развития летальных исходов служила исходная тяжесть сердечно-сосудистой недостаточности, проведение селективной сорбции эндотоксина с запозданием, наличие бактериемии, септического шока и недостоверное снижение баллов по шкале SOFA, уровня ПКТ после проведения процедуры.

Библиографический список

1. Ураков А.Л., Золотухин К.Н., Самородов А.В. Уровень эндотоксина крови у пациентов с сепсисом как ранний предиктор

летальности. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15 (3): 79–80.

2. Подкорытова О.Л., Вторенко В.И., Ветшьева М.С. Выбор оптимальных режимов экстракорпоральной детоксикации у пациентов с тяжелым острым панкреатитом. Медицинский алфавит 2014; 9: 12–16.

3. Патерностер Д., Наги А. Иммуномодуляция, иммуностимуляция и экстракорпоральная гемокоррекция при сепсисе: возможности применения данных технологий в кардиологии. Вестник анестезиологии и реаниматологии 2019; 16 (2): 96–100.

4. Кулабухов В.В., Чижов А.Г., Кудрявцев А.Н. Селективная липополисахаридная гемосорбция как ключевое звено патогенетически обоснованной терапии грамотрицательного сепсиса. Медицинский алфавит 2010; 3 (12): 60–66.

5. Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Кротенко Н.П., Попов Д.А., Плюш М.Г., Назарова Е.И., Гордеев С.Л. Опыт применения селективной абсорбции эндотоксина у пациентов с тяжелым сепсисом после открытых операций на сердце. Анестезиология и реаниматология 2014; 3: 39–46.

6. Ватазин А.В., Фомин А.М., Кошелев Р.В., Москалец О.В., Зулькарнаев А.Б. Эффективность селективной экстракорпоральной сорбции эндотоксина грамотрицательных бактерий при хирургическом сепсисе. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2008; 3(41): 40–43.

7. Ватазин А.В., Ярустовский М.Б., Фомин А.М., Кошелев Р.В., Зулькарнаев А.Б. Первый опыт применения селективной гемоперфузии у больных с хирургическим сепсисом. Альманах клинической медицины 2008; 18: 22–29.

8. Lipesey M., Tenbunen J., Pischke S.E., Kuitunen A., Flaatten H., De Geer L., Sjolín J., Fritthiof R., Chew M.S., Bendel S., Kawati R., Larsson A., Mollnes T.E., Tonnessen T.I., Rubertsson S. Endotoxin removal in septic shock with the Alteko LPS Adsorber was safe

but showed no benefits compared to placebo in the double-blind randomized controlled trial – the asset study. *Shock* 2020; 54 (2): 224–231.

9. Sartelli M. et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* 2017; 12 (1): 1–34.

10. Tellor B., Skrupky L.P., Symons W. et al. Inadequate source control and inappropriate antibiotics are key determinants of mortality in patients with intra-abdominal sepsis and associated bacteremia. *Surg Infect* 2015; 16 (6): 785–793.

11. Adamik B., Zielinski S., Smiechowicz J., Kubler A. Endotoxin elimination in patients with septic shock: an observation study. *Arch Immunol Ther Exp (Warz)* 2015; 63 (6): 475–483.

REFERENCES

1. Urakov A.L., Zolotubin K.N., Samorodov A.V. Blood endotoxin level in patients with sepsis as an early predictor of mortality. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* 2018; 15 (3): 79–80 (in Russian).

2. Podkorytova O.L., Vtorenko V.I., Vetsheva M.S. Selection of optimal modes of extracorporeal detoxification in patients with severe acute pancreatitis. *Medicinskij alfavit* 2014; 9: 12–16 (in Russian).

3. Paternoster D., Nagi A. Immunomodulation, immunostimulation and extracorporeal hemocorrection in sepsis: the possibilities of using these technologies in cardiology. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* 2019; 16 (2): 96–100 (in Russian).

4. Kulabubov V.V., Chizhov A.G., Kudrjavcev A.N. Selective lipopolysaccharide hemosorption as a key link in pathogenetically justified therapy of gram-negative sepsis. *Medicinskij alfavit* 2010; 3 (12): 60–66 (in Russian).

5. Jarustovskij M.B., Abramjan M.V., Krotenko N.P., Popov D.A., Pljush M.G., Nazarova

E.I., Gordeev S.L. Experience of use of endotoxin selective adsorption in patients with heavy sepsis after open-heart surgery. *Anesteziologija i reanimatologija* 2014; 3: 39–46 (in Russian).

6. Vatazin A.V., Fomin A.M., Kosbelev R.V., Moskalec O.V., Zul'karnaev A.B. Endotoxin selective adsorption efficiency in a case of surgical sepsis. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov* 2008; 3 (41): 40–43 (in Russian).

7. Vatazin A.V., Jarustovskij M.B., Fomin A.M., Kosbelev R.V., Zul'karnaev A.B. The first experience of applying selective hemoperfusion in patients with surgical sepsis. *Al'manah klinicheskoy mediciny* 2008; 18: 22–29 (in Russian).

8. Lipsey M., Tenbunen J., Pischke S.E., Kuitunen A., Flaatten H., De Geer L., Sjolín J., Frithiof R., Chew M.S., Bendel S., Kawati R., Larsson A., Mollnes T.E., Tonnessen T.I., Rubertsson S. Endotoxin removal in septic shock with the Alteko LPS Adsorber was safe but showed no benefits compared to placebo in the double-blind randomized controlled trial – the asset study. *Shock*. 2020; 54 (2): 224–231.

9. Sartelli M. et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* 2017; 12 (1): 1–34.

10. Adamik B., Zielinski S., Smiechowicz J., Kubler A. Endotoxin elimination in patients with septic shock: an observation study. *Arch Immunol Ther Exp (Warz)* 2015; 63 (6): 475–483.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 17.08.2021

Принята: 12.09.2021

Опубликована: 24.12.2021

УДК 616.211.-002-056.3-053.2:615.83:546.214:612.017

DOI: 10.17816/pmj38625-34

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Я.Ю. Иллек, И.Г. Суетина, Г.В. Соловьёва, Е.Ю. Тарасова, Н.В. Хлебникова,
И.Ю. Мищенко, Л.Л. Рысева, Н.П. Леушина, М.Л. Вязникова*
Кировский государственный медицинский университет, Россия

EFFECT OF OZONOTHERAPY ON CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS

Ya.Yu. Illek, I.G. Suetina, G.V. Solovyeva, E.Yu. Tarasova, N.V. Khlebnikova,
I.Yu. Mischenko, L.L. Ryseva, N.P. Leushina, M.L. Vyaznikova*
Kirov State Medical University, Russian Federation

Цель. Определить влияние озонотерапии на клинические показатели и состояние иммунологической реактивности у детей со среднетяжёлым течением персистирующего аллергического ринита.

Материалы и методы. Под наблюдением находились дети в возрасте 5–10 лет со среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом, которые были подразделены на две группы в зависимости от проводимой терапии. Первая группа получала комплексную общепринятую терапию, вторая – комплексное лечение в сочетании с озонотерапией. Изучали клинические показатели параметры иммунологической реактивности, исследования проводили в периоды обострения заболевания и клинической ремиссии.

© Иллек Я.Ю., Суетина И.Г., Соловьёва Г.В., Тарасова Е.Ю., Хлебникова Н.В., Мищенко И.Ю., Рысева Л.Л., Леушина Н.П., Вязникова М.Л., 2021
тел. +7 922 668 09 87
e-mail: vitasphere@mail.ru

[Иллек Я.Ю. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии; Суетина И.Г. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Соловьёва Г.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Тарасова Е.Ю. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Хлебникова Н.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Мищенко И.Ю. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Рысева Л.Л. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Леушина Н.П. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Вязникова М.Л. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии].

© Illek Ya.Yu., Suetina I.G., Solovyeva G.V., Tarasova E.Yu., Khlebnikova N.V., Mischenko I.Yu., Ryseva L.L., Leushina N.P., Vyaznikova M.L., 2021
tel. +7 922 668 09 87
e-mail: vitasphere@mail.ru

[Illek Ya.Yu. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Pediatrics; Suetina I.G. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Solovyeva G.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Tarasova E.Yu. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Khlebnikova N.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Mischenko I.Yu. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Ryseva L.L. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Leushina N.P. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Vyaznikova M.L. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics].

Результаты. Установлено, что включение озонотерапии в комплексное лечение пациентов второй группы обеспечивало более быстрое наступление полной клинической ремиссии и нормализацию большинства параметров иммунологической реактивности. Продолжительность полной клинической ремиссии в группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, превышала более чем в два раза её продолжительность в группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию.

Выводы. Полученные данные указывают на высокие клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии, что позволяет рекомендовать широкое использование ее в комплексе лечебных мероприятий при персистирующем аллергическом рините у детей.

Ключевые слова. Дети, аллергический ринит, клинические показатели, иммунологическая реактивность, озонотерапия, клиническая ремиссия.

Objective. To determine the effect of ozonotherapy on the clinical indicators and immunological reactivity state in children with a moderate course of persisting allergic rhinitis.

Materials and methods. Children aged 5–10 years with a moderate persisting allergic rhinitis were under observation. They were divided into two groups depending on the therapy applied. Group I of allergic rhinitis patients received a complex generally accepted therapy, group II of allergic rhinitis patients – a complex therapy associated with ozonotherapy. Clinical indices and immunological reactivity parameters were studied during exacerbation and clinical remission in allergic rhinitis children.

Results. Ozonotherapy, included into a complex treatment of group II patients, was established to promote a faster occurrence of full clinical remission and normalization of most parameters of immunological reactivity. Duration of a full clinical remission in the group of allergic rhinitis patients, who received a complex therapy associated with ozonotherapy, more than twofold exceeded its duration in the group of allergic rhinitis patients receiving a complex generally accepted therapy.

Conclusions. The data obtained indicate high clinical, immunomodulating and antirelapsing effect of ozonotherapy that allows recommending its wide use in complex of medical measures among children with persisting allergic rhinitis.

Keywords. Children, allergic rhinitis, clinical indicators, immunological reactivity, ozonotherapy, clinical remission.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит является наиболее распространённой аллергопатией [1–3]. У детей с атопическим дерматитом часто диагностируется сопутствующий аллергический ринит, также у детей аллергический ринит может возникнуть как самостоятельное заболевание, и его проявления обычно начинают отмечаться в возрасте 4–6 лет. В развитии аллергического ринита важная роль принадлежит наследственной предрасположенности, атопии и гиперреактивности слизистой оболочки носа. Пусковыми факторами аллергического ринита выступают бытовые, эпидермальные, пыльцевые, грибковые, вирусные и бактериальные аллергены [4–7]. В соответствии с классификацией

J. Bousquet (2001), рекомендованной экспертами ВОЗ (2003) для применения в клинической практике, выделяют [8, 9] интермиттирующий (сезонный, острый, случайный) и персистирующий (круглогодичный, хронический, длительный) аллергический ринит.

Современное комплексное лечение детей с аллергическим ринитом базируется на элиминации аллергенов, применении деконгестантов, антигистаминных препаратов, кромонов и интраназальных глюкокортикостероидов [10, 11]. Однако современная комплексная терапия часто недостаточно эффективна и не обеспечивает наступление продолжительной клинической ремиссии у больных персистирующим аллергическим ринитом.

В настоящее время в комплексном лечении ряда острых и хронических заболева-

ний у взрослых и детей разного возраста успешно применяют озонотерапию, которая обладает противовоспалительным, обезболивающим, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, активирует метаболизм [12, 13]. Однако в литературе отсутствуют данные об использовании озонотерапии в комплексе лечебных мероприятий у детей с аллергическим ринитом, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – определить клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии при среднетяжёлом персистирующем аллергическом рините у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 100 детей в возрасте 5–10 лет (57 мальчиков и 43 девочки) со среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом (ПАР), которых разделили на две группы в зависимости от проводимой терапии. Первая группа (47 пациентов) получала комплексную общепринятую терапию, вторая (53 пациента) – комплексное лечение в сочетании с озонотерапией.

Родителям пациентов обеих групп давали советы по созданию гипоаллергенных условий быта, пациентам рекомендовали индивидуальную гипоаллергенную диету. Больным первой группы назначали зиртек (внутри по 10 капель один раз в день в течение двух недель), називин в виде спрея (0,05%-ный по одной ингаляции два раза в день в течение недели), авамис в виде спрея (впрыскивание по одной дозе (27,5 мкг) в каждый носовой ход один раз в день в течение двух недель). Больным второй группы назначали в целом такое же комплексное лечение, но в сочетании с озо-

нотерапией, для проведения которой использовали ультразвуковой низкочастотный оториноларингологический аппарат «Тонзиллор-ММ» (разработчик: НПП «Метромед», г. Омск). При этом через направляющую фторопластиковую втулку в область преддверья носа вводили волновод-инструмент «ВИ16» и после включения блока управления осуществляли низкочастотную ультразвуковую санацию слизистой оболочки носа путём напыления струйно-аэрозольным факелом (пять напылений по 10 с для каждой половины носа, ежедневно в течение 10 дней) озонированной 10%-ной масляной эмульсии [14].

Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСф-5-05ОЗОН» (сертификат соответствия № РОССРУ.001.11ИМ25. Соответствует требованиям нормативных документов ГОСТ Р 50444-92 (Рр-3.4), ГОСТ Р 0267.0267.0-92, ГОСТ Р 50267.0.2005), в котором озон получают действием тихого электрического разряда на кислород (изготовитель ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров). Оливковое масло для приготовления 10%-ной масляной эмульсии озонировали при концентрации озона на выходе из синтезатора 20 мг/мл, время барботирования 100 мл оливкового масла составляло 15 мин.

Первый курс комплексной общепринятой терапии и первый курс комплексного лечения, включающего озонотерапию, проводили пациентам соответствующих групп с 1–2-го дня наблюдения, второй курс комплексной общепринятой терапии и второй курс комплексного лечения в сочетании с озонотерапией – через три месяца от начала наблюдения. При проведении сеансов озонотерапии осложнений и побочных реакций у пациентов не возникало. Катамнестическое наблюдение больных аллергическим ринитом осуществляли в течение года.

Для оценки состояния иммунитета у 100 больных персистирующим ринитом среднетяжелого течения в первые 1–2 дня наблю-

дения (период обострения заболевания) и через 17–20 дней от начала наблюдения и лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3-л, CD4-л, CD8-л, HLA-DR⁺-л, CD16-л, CD20-л) в крови, вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4/CD8, исследовали содержание иммуноглобулинов G, A, M, E и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия в цитоплазме нейтрофилов (НСТ-тест), паттерн-распознающие рецепторы – толл-подобные рецепторы (Toll-like receptor) TLR2 и TLR6. Контрольную группу в этих исследованиях составили 83 практически здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Для определения содержания CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR⁺-, CD16- и CD20-лимфоцитов в крови больных аллергическим ринитом использовали реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), где иммунофенотипирование проводилось с помощью наборов моноклональных антител ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8, МКА HLA-DR, ЛТ16 и ЛТ20, изготовленных Нижегородским ООО НПК «Препарат». Результаты исследований выражали в процентах и абсолютных числах. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 представлял собой отношение процентного содержания CD4- и CD8-лимфоцитов в крови.

Содержание иммуноглобулинов классов G, A, M, E в сыворотке крови больных аллергическим ринитом определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкцией к набору реагентов «Имуноскрин-G,A,M,E ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); результаты исследования иммуноглобулинов G, A, M в сыворотке крови выражали в г/л, а результаты исследования содержания иммуногло-

булина E в сыворотке крови – в МЕ/мл. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови больных аллергическим ринитом определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля [15]; результаты выражали в ед.опт.пл.

Фагоцитарную активность нейтрофилов у больных аллергическим ринитом оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса размером 1,1 мкм (Sigma, США), по методу С.Г. Потаповой с соавт. [16]; результаты выражали в процентах. Фагоцитарный индекс рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощённое одним нейтрофилом. Спонтанный НСТ-тест оценивали у больных аллергическим ринитом, подсчитывая количество клеток, образующих гранулы нерастворимого диформаза [17]; результаты выражали в процентах.

Исследование толл-подобных рецепторов-2 и толл-подобных рецепторов-6 у больных аллергическим ринитом проводили на проточном цитофлуориметре Epics XI (Beckman Coulter Inc., США). При этом оценивали показатели экспрессии маркеров CD282 и CD286, изготовленных в ЗАО «Био-Хим-Мак Диагностика» (г. Москва), на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах; результаты выражали в пл. усл. ед.

Результаты, полученные при исследовании клинических и иммунологических параметров у больных аллергическим ринитом, обрабатывали методом вариационной статистики; для оценки влияния фактора озонотерапии на отдельные клинические показатели применяли метод однофакторного дисперсионного анализа [18]. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel Mac 2011. Результаты специальных исследований в группах больных аллергическим ринитом сравнивали между собой и с результатами этих исследований у практически здоровых детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Главными задачами комплексного лечения наблюдаемых детей со среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом являлось устранение обострения аллергического воспаления слизистой оболочки носа и других проявлений заболевания, снижение готовности организма к возникновению аллергической реакции и увеличение продолжительности клинической ремиссии.

Наблюдения показали, что комплексная общепринятая терапия и комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, проводимые в соответствующих группах больных среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом, способствовали улучшению самочувствия и аппетита, нормализации сна, уменьшению, а затем исчезновению охриплости голоса и спастического кашля, нормализации носового дыхания, прекращению зуда в носу и чихания, прекращению слизистых или водянистых выделений из носа, нормализации риноскопической картины (табл. 1).

Наступление полной клинической ремиссии в первой группе больных персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, констатировалось спустя $16,8 \pm 0,4$ сут от начала лечения, а во второй – спустя $13,1 \pm 0,5$ сут от начала лечения. Таким образом, во второй группе больных персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, наступление клинической ремиссии регистрировалось в среднем на 3,7 сут раньше, нежели в первой группе ($p < 0,001$).

Результаты, полученные при исследовании параметров иммунологической реактивности, в первой и второй группах больных представлены в табл. 2 и 3.

Как следует из материала, приведенного в табл. 2, в первой и во второй группах больных персистирующим аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$), уменьшение относительного количества

Таблица 1

Сроки ликвидации основных клинических симптомов в первой группе больных ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию, и во второй группе больных ПАР, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией ($M \pm m$)

Клинический симптом	Сроки ликвидации основных клинических симптомов, сут	
	1-я группа больных ПАР, $n = 47$	2-я группа больных ПАР, $n = 53$
Нормализация самочувствия и аппетита	$6,7 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,1^*$
Нормализация сна	$5,6 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,2^*$
Исчезновение охриплости голоса и спастического кашля	$6,9 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,2^*$
Нормализация носового дыхания	$6,4 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,1^*$
Исчезновение зуда в носу	$5,5 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,2^*$
Прекращение чихания	$5,0 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,1^*$
Прекращение слизистых или водянистых выделений из носа	$8,3 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,1^*$
Нормализация риноскопической картины	$14,3 \pm 0,4$	$11,4 \pm 0,3^*$

Примечание: * – $p < 0,001$ по сравнению с показателями в группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию.

Популяции и субпопуляции лимфоцитов в крови в первой группе больных ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию, и во второй группе больных ПАР, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые дети, $n = 83$	Период обострения заболевания		Период клинической ремиссии	
		1-я группа, $n = 47$	2-я группа, $n = 53$	1-я группа, $n = 47$	2-я группа, $n = 53$
CD3-л, %	64,10 ± 1,25	72,47 ± 1,38*	79,20 ± 1,80*	68,83 ± 1,41*	65,10 ± 1,02
CD3-л,10 ⁹ /л	1,04 ± 0,07	1,97 ± 0,16*	1,98 ± 0,18*	1,73 ± 0,12*	1,45 ± 0,12*
CD4-л, %	49,80 ± 0,80	41,63 ± 1,87*	41,82 ± 1,90*	43,70 ± 1,94*	48,27 ± 1,05
CD4-л,10 ⁹ /л	0,73 ± 0,03	0,90 ± 0,10	0,93 ± 0,12	0,81 ± 0,08	0,62 ± 0,06
CD8-л, %	25,50 ± 0,50	31,83 ± 1,70*	32,72 ± 1,65*	28,76 ± 1,30*	25,13 ± 0,68
CD8-л,10 ⁹ /л	0,36 ± 0,01	0,60 ± 0,05*	0,58 ± 0,04*	0,45 ± 0,04*	0,32 ± 0,03
ИРИ CD4/CD8	2,10 ± 0,06	1,50 ± 0,18*	1,53 ± 0,16*	1,82 ± 0,24	1,95 ± 0,19
HLA-DR ⁺ -л, %	19,50 ± 1,06	13,40 ± 1,69	13,87 ± 1,70*	15,73 ± 1,34*	18,50 ± 1,25
HLA-DR ⁺ -л,10 ⁹ /л	0,33 ± 0,02	0,42 ± 0,02	0,38 ± 0,04	0,39 ± 0,04	0,34 ± 0,05
CD16-л, %	18,20 ± 1,95	12,67 ± 1,18*	12,70 ± 1,09*	17,10 ± 1,81	16,90 ± 1,18
CD16-л,10 ⁹ /л	0,37 ± 0,05	0,63 ± 0,06*	0,66 ± 0,05*	0,39 ± 0,05	0,37 ± 0,04
CD20-л, %	9,30 ± 0,77	11,73 ± 0,91*	11,57 ± 0,73*	12,10 ± 0,76*	9,73 ± 0,64
CD20-л,10 ⁹ /л	0,17 ± 0,02	0,34 ± 0,03*	0,28 ± 0,03*	0,33 ± 0,03*	0,22 ± 0,03

Примечание: * – $p < 0,05-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

CD4-лимфоцитов ($p < 0,001$; $p < 0,001$), увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$), уменьшение иммунорегуляторного индекса ($p < 0,01$; $p < 0,001$), уменьшение относительного количества HLA-DR⁺-лимфоцитов ($p < 0,001$; $p < 0,01$), уменьшение относительного количества CD16-лимфоцитов ($p < 0,001$; $p < 0,001$) при увеличении абсолютного количества этих клеток ($p < 0,001$; $p < 0,001$), увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,001$; $p < 0,001$) в крови. При этом статистически достоверной разницы между относительным и абсолютным количеством популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови в первой и второй группах в периоде обострения заболевания не обнаруживалось.

В периоде клинической ремиссии в первой и во второй группах регистрировались неоднозначные изменения содержания лимфоцитарных клеток в крови. Так, в пер-

вой группе (см. табл. 2) в периоде клинической ремиссии имело место увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,02$; $p < 0,001$), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,01$), увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ($p < 0,02$; $p < 0,05$), уменьшение относительного количества HLA-DR⁺-лимфоцитов ($p < 0,001$), увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов ($p < 0,05$; $p < 0,001$) в крови. Во второй группе (см. табл. 2) в периоде клинической ремиссии регистрировалось только увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$) при отсутствии достоверных изменения содержания других лимфоцитарных клеток в крови.

В обеих группах больных персистирующим аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания (см. табл. 3) констатировались одинаковые по характеру сдвиги содержания сывороточных иммуноглобулинов,

Таблица 3

Содержание иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, показатели фагоцитоза в первой группе больных ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию, и во второй группе больных ПАР, получавших комплексное лечение сочетанием с озонотерапией ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые дети, $n = 83$	Период обострения заболевания		Период клинической ремиссии	
		1-я группа, $n = 47$	2-я группа, $n = 53$	1-я группа, $n = 47$	2-я группа, $n = 53$
IgG, г/л	8,90 ± 0,14	11,15 ± 0,38*	11,22 ± 0,40*	10,24 ± 0,20*	9,07 ± 0,15
IgA, г/л	0,86 ± 0,03	1,03 ± 0,14	1,01 ± 0,12	0,99 ± 0,14	1,12 ± 0,24
IgM, г/л	1,10 ± 0,04	1,72 ± 0,09*	1,69 ± 0,10*	1,44 ± 0,07*	1,26 ± 0,08
IgE, МЕ/мл	91,00 ± 26,20	535,80 ± 40,04*	524,80 ± 41,91*	492,30 ± 51,71*	281,50 ± 32,16*
ЦИК, ед. опт. пл.	0,070 ± 0,004	0,067 ± 0,002	0,069 ± 0,003	0,075 ± 0,005	0,070 ± 0,003
ФАН, %	66,70 ± 1,11	76,50 ± 1,99*	76,27 ± 2,22*	73,37 ± 1,81*	68,80 ± 2,15
ФИ	10,80 ± 0,17	8,62 ± 0,97*	8,79 ± 0,93*	9,39 ± 0,50*	10,64 ± 0,14
НСТ-тест, %	17,70 ± 0,69	12,57 ± 1,10*	12,87 ± 0,93*	15,53 ± 0,82*	17,73 ± 0,78

Примечание: * – $p < 0,05-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

которые проявлялись в повышении содержания иммуноглобулинов G ($p < 0,001$; $p < 0,001$) и M ($p < 0,001$; $p < 0,001$), резко выраженном повышении содержания иммуноглобулина E ($p < 0,001$; $p < 0,001$) при отсутствии существенных изменений содержания иммуноглобулина A и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови. В периоде клинической ремиссии в первой группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию (см. табл. 3), регистрировалось высокое содержание иммуноглобулинов G ($p < 0,001$), M ($p < 0,001$) и E ($p < 0,001$) при отсутствии достоверных изменений содержания иммуноглобулина A и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови. Во второй группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (см. табл. 3), в периоде клинической ремиссии отмечалось только повышение содержания иммуноглобулина E ($p < 0,001$), тогда как содержание других иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов не отличалось от содержания их в сыворотке крови у практически здоровых детей.

В первой и во второй группах в период обострения заболевания (см. табл. 3) констатировалось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,01$; $p < 0,001$) при понижении значений фагоцитарного индекса ($p < 0,05$; $p < 0,05$) и НСТ-теста ($p < 0,001$; $p < 0,001$). В периоде клинической ремиссии в первой группе сохранялось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,01$) при снижении значений фагоцитарного индекса ($p < 0,01$) и НСТ-теста ($p < 0,05$), тогда как во второй группе фагоцитарная активность нейтрофилов, значения фагоцитарного индекса и НСТ-теста существенно не отличались от показателей фагоцитоза у практически здоровых детей.

В обеих группах в периоде обострения заболевания достоверных изменений экспрессии толл-подобных рецепторов-2 и толл-подобных рецепторов-6 на лейкоцитарных клетках не выявлено. В периоде клинической ремиссии в первой группе регистрировалось повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-2 на лимфоцитах ($p < 0,001$), повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-6 на моно-

цитах ($p < 0,05$) и нейтрофилах ($p < 0,05$), повышение относительного количества нейтрофилов ($p < 0,001$), экспрессирующих толл-подобные рецепторы-6. Во второй группе в периоде клинической ремиссии выявлялось повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-2 на лимфоцитах ($p < 0,001$), повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-6 на моноцитах ($p < 0,02$) и нейтрофилах ($p < 0,001$), повышение относительного количества моноцитов ($p < 0,001$) и нейтрофилов ($p < 0,001$), экспрессирующих толл-подобные рецепторы-2, и повышение относительного количества нейтрофилов ($p < 0,01$), экспрессирующих толл-подобные рецепторы-6.

В первой группе детей со среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя $3,9 \pm 0,3$ месяца от начала клинической ремиссии вновь появлялись признаки обострения заболевания. Во второй группе детей со среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом, которым наряду с комплексным общепринятым лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, клинические признаки обострения заболевания не отмечались в течение $9,3 \pm 0,2$ месяца. Таким образом, продолжительность клинической ремиссии во второй группе больных аллергическим ринитом превышала в 2,4 раза ($p < 0,001$) таковую в первой группе. Обработка цифрового материала методом однофакторного дисперсионного анализа позволила установить, что доля влияния фактора озонотерапии на продолжительность клинической ремиссии во второй группе составляет 70,2 % ($p < 0,01$).

Выводы

1. Представленные выше результаты собственных исследований свидетельствуют, что включение озонотерапии в комплексное лечение детей дошкольного и младшего

школьного возраста, страдающих среднетяжёлым персистирующим аллергическим ринитом, обеспечивало более быстрое наступление полной клинической ремиссии.

2. В периоде клинической ремиссии во второй группе больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, в отличие от больных второй группы, получавших только комплексную общепринятую терапию, регистрировалась нормализация большинства параметров иммунологической реактивности, а также более выраженное повышение функциональной активности толл-подобных рецепторов-2 и толл-подобных рецепторов-6, что является признаком высокой неспецифической противомикробной резистентности.

3. Проведение повторного курса комплексного лечения в сочетании с озонотерапией (через три месяца после первого курса) во второй группе больных аллергическим ринитом обеспечивало сохранение полной клинической ремиссии, продолжительность которой превышала в 2,4 раза её продолжительность в первой группе больных аллергическим ринитом.

4. Полученные данные указывают на высокие клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии, что позволяет рекомендовать широкое использование её в комплексе лечебных мероприятий при персистирующем аллергическом рините у детей.

Библиографический список

1. *Намазова Л.С.* Атопический дерматит. Лечащий врач 2006; 4: 72–78.

2. *Ильенкова Н.А.* Аллергический ринит у детей. Вестник клинической больницы 2008; 3 (2): 19–29.

3. *Босенко Ю.А.* Атопический дерматит и аллергический ринит как этапы возрастной эволюции аллергических заболеваний у де-

тей первых пяти лет жизни: дис. ... канд. мед. наук. М. 2008; 147.

4. *Намазова Л.С.* Атопический дерматит. Лечащий врач 2006; 4: 72–78.

5. *Заплатников А.Л.* Аллергический ринит в практике врача-педиатра. Русский медицинский журнал 2009; 17 (5); 946–951.

6. *Гусева Е.Д., Р.М. Файзуллина, А.К. Ханова* Причины нарушения носового дыхания у детей разных возрастных групп. ДОКТОР.РУ 2012; 4 (72): 22–24.

7. *Полевщиков А.В.* Аллергический ринит: пути фармакологической коррекции. Лечебное дело 2006; 2: 53–58.

8. *Балаболкин И.И., Ксензова Л.Д., Рылеева И.В., Ревякина В.А., Н.И. Студеникин* Аллергические риниты. Детская аллергология. Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкин) М. 2006; 372–386.

9. *Туровский А.Б., Семкина О.В., Кондрашина В.В.* Ступенчатая терапия аллергического ринита. ДОКТОР.РУ 2013; 8 (86): 14–19.

10. *Fokkens W.J., Cresbati E., dos Santos J.M., Praca F., van Zanten M., Schade A., Simon G.* Budesonide aqueous nasal spray is an effective treatment in children with perennial allergic rhinitis, with an onset of action within 12 hours. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology, Cochrane Library* 2002; 89 (3): 279–284.

11. *Mandl M., Nolop K., Lutsky B.N.* Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal spray for the treatment of perennial rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology, Cochrane library* 1997; 79 (3): 237–245.

12. *Масленников О.В., Конторищикова К.Н., Грибкова И.А.* Руководство по озонотерапии, 2-е изд., перераб. и доп. Н. Новгород 2008; 326.

13. *Масленников О.В., Конторищикова К.Н., Шахов Б.Е.* Руководство по озонотерапии, 3-е изд., перераб. и доп. Н. Новгород 2012; 332.

14. *Педдер В.В., Овчинников Ю.М., Хрусталёва Е.В., Сургутскова И.В., Педдер А.В.,*

Ганжа А.М., Шкуро Ю.В., Пайманов О.Н., Шудина А.В., Камалова И.А., Батяйкин А.П. Озон/НО-ультразвуковые технологии в лечении заболеваний лор-органов: методические рекомендации. Под общ. ред. В.В. Педдера и Ю.М. Овчинникова. 2-е изд. испр. и доп. Омск 2013; 40.

15. *Белокриницкий Д.В.* Методы клинической иммунологии. Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. В.В. Меньшикова. М. 1987; 277–311.

16. *Потапова С.Г., Хрустинов Н.В., Ремизова Н.В., Козинец Г.И.* Изучение поглотительной способности нейтрофилов крови с использованием частиц латекса. Проблемы гематологии и переливания крови 1977; 2: 58–59.

17. *Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.* Оценка иммунной системы при массовых обследованиях. Методические рекомендации для научных работников и врачей практического здравоохранения. Иммунология 1992; 6: 51–62.

18. *Мерков А.М., Поляков Л.Е.* Санитарная статистика. Л., 1974; 362.

REFERENCES

1. *Namazova L.S.* Atopic dermatitis. *Attending physician* 2006; 4: 72–78 (in Russian).

2. *Ilyenkova N.A.* Allergic rhinitis in children. *Bulletin of the clinical hospital* 2008; 3 (2): 19–29 (in Russian).

3. *Bosenko Yu.A.* Atopic dermatitis and allergic rhinitis as stages of age-related evolution of allergic diseases in children of the first five years of life: Dissertation, Candidate of Medical Sciences, Moscow 2008; 147 (in Russian).

4. *Namazova L.S.* Atopic dermatitis. *Attending physician* 2006; 4: 72–78 (in Russian).

5. *Zaplatnikov A.L.* Allergic rhinitis in the practice of a pediatrician. *Russian Medical Journal* 2009; 17 (5): 946–951 (in Russian).

6. *Guseva E.D., Faizullina R.M., Khanova A.K.* Causes of violation of nasal breathing in

children of different vraznyh groups. *DOCTOR.RU* 2012; 4 (72): 22–24 (in Russian).

7. *Polevshchikov A.V.* Allergic rhinitis: ways of pharmacological correction. *Medical business* 2006; 2: 53–58 (in Russian).

8. *Balabolkin I.I., Ksenzova L.D., Ryleeva I.V., Revyakina V.A., Studenikin N.I.* Allergic rhinitis. Children's allergology. Ed. of A.A. Baranov, I.I. Balabolkin. Moscow 2006; 372–386 (in Russian).

9. *Turovsky A.B., Semkina O.V., Kondrasbina V.V.* Step therapy of allergic rhinitis. *DOCTOR.RU* 2013; 8 (86): 14–19 (in Russian).

10. *Fokkens W.J., Cresbati E., dos Santos J.M., Praca F., van Zanten M., Schade A., Simon G.* Budesonide aqueous nasal spray is an effective treatment in children with perennial allergic rhinitis, with an onset of action within 12 hours. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology, Cochrane Library* 2002; 89 (3): 279–284 (in Russian).

11. *Mandl M., Nolop K., Lutsky B.N.* Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal spray for the treatment of perennial rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology, Cochrane library* 1997; 79 (3): 237–245 (in Russian).

12. *Maslennikov O.V., Kontorschikova K.N., Gribkova I.A.* Ozone Therapy Guide, Second edition, revised and enlarged. Nizhny Novgorod 2008; 326 (in Russian).

13. *Maslennikov O.V., Kontorschikova K.N., Shakhov B.E.* Ozone Therapy Guide, Third edition, revised and enlarged. Nizhny Novgorod 2012; 332 (in Russian).

14. *Pedder V.V., Ovchinnikov Yu.M., Khrustaleva E.V., Surgutskova I.V., Pedder A.V., Ganzba A.M., Shkuro Yu.V., Paimanov O.N., Shudin A.V., Kamalova I.A., Batyaikin A.P.* Ozone / NO-ultrasound technologies in the treatment of diseases of ENT organs: Methodical recommendations. Under the general editorship of V.V. Pedder and Yu.M. Ovchinnikov. 2nd edition, revised and supplemented. Omsk 2013; 40 (in Russian).

15. *Belokrinitskiy D.V.* Methods of clinical immunology. Laboratory research methods in the clinic. Edited by V.V. Menshikov. Moscow 1987; 277–311 (in Russian).

16. *Potapova S.G., Khrustinov N.V., Remizov N.V., Kozinets G.I.* Study of the absorption capacity of blood neutrophils using latex particles. *Problems of hematology and blood transfusion* 1977; 2: 58–59.

17. *Petrov R.V., Khabitov R.M., Pinegin B.V.* Assessment of the immune system in mass examinations. Methodical recommendations for researchers and doctors of practical health care. *Immunology* 1992; 6: 51–62.

18. *Merkov A.M., Polyakov L.E.* Sanitary statistics. Leningrad 1974; 362.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 02.09.2021

Принята: 04.10.2021

Опубликована: 24.12.2021

УДК 616.33-002.2-053.2

DOI: 10.17816/pmj38635-42

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Е.М. Спивак^{1*}, О.М. Манякина², И.С. Аккуратова-Максимова², О.В. Школина³

¹Ярославский государственный медицинский университет,

²Медицинский центр «Здоровье», г. Ярославль,

³Ярославская областная клиническая онкологическая больница, Россия

CLINICAL VARIANTS OF CHRONIC GASTRITIS IN CHILDHOOD

E.M. Spivak^{1*}, O.M. Manyakina², I.S. Akkuratova-Maksimova², O.V. Shkolina³

¹Yaroslavl State Medical University,

²Medical Center «Health», Yaroslavl,

³Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, Russian Federation

Цель. Установить особенности различных клинических вариантов хронического гастрита в детском возрасте.

Материалы и методы. Обследовано 415 детей в возрасте 6–17 лет с хроническим *Нр*-ассоциированным гастритом. Анализировали клинико-anamnestические данные, результаты лабораторного, эндоскопического и морфологического исследования гастробиоптатов. Осуществляли генетическое типирование *Нр* с определением 16 факторов патогенности. Определяли персистенцию в слизистой оболочке желудка вирусов герпеса человека 6-го и 8-го типов и Эпштейна – Барр.

Результаты. Установлена клиническая гетерогенность хронического гастрита у детей с выделением четырех топических вариантов: изолированного дуоденита, дуоденогастрита, антрумгастрита, пангастрита. Установлено, что при первых двух регистрируется высокая частота лямблиоза, при антрумгастрите и, особенно, пангастрите выявляется значительная обсеменённость слизистой оболочки желудка *Нр* преимущественно *СаgА*- и *ВасА*-позитивных штаммов. Доказано, что персистенция вируса герпеса человека 6-го типа не оказывает влияния на выраженность воспаления, тогда как наличие вируса Эпштейна – Барр увеличивает его. Колонизация слизистой оболочки желудка высокопатогенными штаммами *Нр* значительно увеличивает выраженность и активность воспаления. Показано, что атрофия слизистой оболочки желудка у детей является неопределенной, а истинный атрофический гастрит встречается лишь в 0,61 % случаев.

© Спивак Е.М., Манякина О.М., Аккуратова-Максимова И.С., Школина О.В., 2021

тел. +7 903 829 15 15

e-mail: spivak58@mail.ru

[Спивак Е.М. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 1; Манякина О.М. – заведующая гастроэнтерологическим отделением; Аккуратова-Максимова И.С. – кандидат медицинских наук, врач гастроэнтерологического отделения; Школина О.В. – врач].

© Spivak E.M., Manyakina O. M., Akkuratova-Maksimova I. S., Shkolina O.V., 2021

tel. +7 903 829 15 15

e-mail: spivak58@mail.ru

[Spivak E.M. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Pediatrics № 1; Manyakina O. M. – Head of Gastroenterological Unit; Akkuratova-Maksimova I. S. – Candidate of Medical Sciences, physician, Gastroenterological Unit; Shkolina O.V. – physician].

Выводы. Хронический гастрит у детей является гетерогенной патологией, а его отдельные варианты существенно различаются по этиологическим факторам, в том числе инфекционным, патогенетическим механизмам и особенностям морфологии слизистой оболочки желудка. Это необходимо учитывать при осуществлении медицинского сопровождения пациентов.

Ключевые слова. Хронический гастрит, клинические варианты, дети.

Objective. To establish the features of various clinical variants of chronic gastritis in childhood.

Material and methods. 415 children aged 6–17 years with chronic *Hp*-associated gastritis were examined. The clinical and anamnestic data, the results of laboratory, endoscopic and morphological studies of gastrobiopsates were analyzed. Genetic typing of *Hp* was carried out with the determination of 16 pathogenicity factors. The persistence of human herpes viruses of types 6 and 8 and Epstein – Barr viruses in the gastric mucosa was determined.

Results. The clinical heterogeneity of chronic gastritis in children with the allocation of four topical variants was established: isolated duodenitis, duodenogastritis, antrum gastritis, pangastritis. It was found that with the first two, a high frequency of giardiasis is registered, with antrumgastritis and especially pangastritis, a significant contamination of the gastric mucosa with *Hp* is detected, mainly of CagA and VacA-positive strains. It is proved that the persistence of the type 6 human herpes virus does not affect the severity of inflammation, while the presence of the Epstein-Barr virus increases it. Colonization of the gastric mucosa by highly pathogenic *Hp* strains significantly increases the severity and activity of inflammation. It is shown that atrophy of the gastric mucosa in children is uncertain, and true atrophic gastritis occurs only in 0.61 % of cases.

Conclusions. Chronic gastritis in children is a heterogeneous pathology, and its individual variants differ significantly in etiological factors including infectious, pathogenetic mechanisms and features of the morphology of gastric mucosa. This should be taken into account when carrying out medical support for patients.

Keywords. Chronic gastritis, clinical variants, children.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический гастрит (ХГ) является одним из наиболее частых неинфекционных заболеваний и занимает первое место в структуре патологии желудочно-кишечного тракта [1]. По современным представлениям ХГ является гетерогенной патологией. Это касается разнообразия этиологических факторов, в том числе инфекционных, патогенетических механизмов его формирования и особенностей морфологии слизистой оболочки желудка (СОЖ) [2]. Всё вышеперечисленное дает основание для предположения о существовании различных вариантов (фенотипов) ХГ. Однако до сих пор многие аспекты данной проблемы остаются малоисследованными. Между тем выделение варианта ХГ необходимо для дифференцированного медицинского сопровождения пациентов.

Цель работы – установить особенности различных клинических вариантов хронического гастрита в детском возрасте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2011 по 2021 г. обследовано 415 больных *Hp*-ассоциированным ХГ в возрасте 6–17 лет, в том числе 205 мальчиков и 207 девочек. Оценивали клиничко-анамнестические данные, результаты лабораторного и паразитологического обследования. Всем больным осуществляли эзофагогастродуоденоскопию. *Helicobacter pylori* (*Hp*) выявляли при микроскопии препаратов СОЖ, окрашенных по Романовскому – Гимзе, или обнаружении ДНК инфекта с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для морфологической оценки биопсийного материала использова-

ли визуально-аналоговую шкалу. Специальное морфометрическое исследование включало определение количества главных, париетальных, эндокринных и добавочных клеток в фундальных и пилорических железах. Результаты выражали в % в пересчете на 1000 эпителиоцитов СОЖ. Для генетической характеристики *Hp* использовали тест-системы фирмы «ДНК-Технология», при помощи которых посредством ПЦР в геноме бактерии идентифицировали 16 факторов патогенности: цитотоксин-ассоциированные гены – *CagA*, *M*, *T*, *H*, *C*, *F*, *E*; вакуолизирующий цитотоксин *A* (*VacAs₁* и *VacAs₂*); ген цитотоксичности *IcsA*; гены, определяющие способность *Hp* к адгезии и образованию биопленок, – *hpaA*; *OipA*; *AlpB*; ген, кодирующий субъединицы уреазы *B* (*UreB*) и *I* (*Ure I*). Персистенцию представителей семейства *Herpesviridae* (вирусы герпеса человека 6-го и 8-го типов, Эпштейна – Барр) в СОЖ регистрировали с использованием ПЦР (наборы фирмы «Вектор-Бест»).

Цифровые данные обработаны с применением пакета прикладных программ StatPlus 2009. Рассчитывали средние величины (*M*), их ошибки (*m*), стандартное отклонение (*SD*). Вариационные ряды анализировались с помощью признака Шапиро – Уилка. Достоверность различий в зависимости от характера распределения определялась по критериям Стьюдента и Манна – Уитни, в случае относительных величин (% и ‰) – с помощью углового преобразования Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гетерогенность ХГ касается, прежде всего, особенностей локализации воспалительного процесса. На основании эндоскопического и морфологического исследования выделены четыре топических варианта патологии [3]. Первый из них характеризуется наличием воспаления в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (ДПК) при его отсутствии в СОЖ – изолированный хронический дуоде-

нит. Второй вариант заболевания имеет близкую к первому морфологическую характеристику: у этих детей доминируют нарушения в слизистой оболочке ДПК, но в сочетании с незначительным воспалением в СОЖ, чаще в антральном отделе (дуоденогастрит). При третьем варианте имеет место умеренный или выраженный воспалительный процесс в антруме, сочетающийся с хроническим дуоденитом (антродуоденит). В теле желудка процесс может отсутствовать или быть незначительным. При четвертом варианте нарушения морфологии СОЖ выявляются, как в антруме, так и в теле (пангастрит) и сочетаются с хроническим дуоденитом. Анализ результатов морфологического исследования дает возможность сделать следующие заключения:

1. Компонентом, объединяющим указанные варианты ХГ, является дуоденит всегда умеренной или выраженной степени.

2. У детей возможен изолированный дуоденит, но во всех случаях воспаление СОЖ (гастрит) сочетается с дуоденитом.

При анализе клинических проявлений ведущих синдромов (абдоминального, диспептического, интоксикационного, астеновегетативного) нами не обнаружено специфических признаков, характерных для отдельных вариантов ХГ.

Первые два варианта характеризуются высокой частотой лямблиоза: 83,3 и 86,4 % соответственно, что значительно превышает аналогичный показатель в группе пациентов с антродуоденитом и пангастритом (58,3 и 50,0 %, $p < 0,05$).

Hp у детей с изолированным дуоденитом в 40 % случаев не выявлялась, в 16,7 % обнаруживалась в виде единичных микробных тел и только у 35 % доходила до уровня «незначительная обсемененность». При дуоденогастрите *Hp* отсутствовала только в 4,5 % случаев, в 54,5 % отмечалась незначительная, а в 22,7 % – умеренная обсемененность ($p < 0,01$). При антродуодените (третий вариант) в 91,7 % зарегистрирована умеренная ее степень, а выра-

женная обсемененность имела место только при пангастрите (32,8 % детей, $p < 0,005$).

Установлено, что штаммы *Hp*, имеющие генотип *СаgA* и/или *ВаsA*, не выявлялись у пациентов с дуоденитом, при дуоденогастрите встречались в единичных случаях (7,3 %) и были представлены исключительно *ВаsA*. При антродуодените и пангастрите они обнаруживались у большинства детей (81,3 и 83,3 % соответственно).

Таким образом, отдельные топические варианты ХГ при отсутствии характерных клинических проявлений существенно различаются по эндоскопической картине и характеру инфицирования СОЖ. Это дает основание предполагать, что для каждого из описанных выше фенотипов ХГ характерен свой этиопатогенез, что должно учитываться при назначении лечения.

В последние годы получены данные, согласно которым *Hp* не единственный инфект, оказывающий патогенное действие на СОЖ. Особое внимание в этом контексте уделяется представителям семейства *Herpesviridae*. Они имеют высокую распространенность, а также

уникальные биологические свойства, благодаря которым способны пожизненно персистировать в организме человека [4–7].

Так как в ряде исследований доказано отсутствие патогенетической роли вирусов простого герпеса 1 и 2, а также цитомегаловируса при хронических воспалительных заболеваниях гастродуоденальной зоны, нами проанализировано влияние вируса герпеса человека 6-го (ВГЧ 6) и 8-го (ВГЧ 8) типов, а также Эпштейна – Барр (ВЭБ) на формирование воспаления в СОЖ у детей.

Персистенция ВГЧ 8 не установлена ни в одном случае, но с высокой частотой в СОЖ обнаруживались ВГЧ 6 (63,4 %) и ВЭБ (49,2 %). Проведенное сравнительное обследование ВГЧ 6-положительных и ВГЧ 6-негативных пациентов не выявило какого-либо влияния указанного вируса на характеристики воспаления у детей с ХГ, а частота его выявления была практически одинаковой при различной его выраженности, тогда как наличие ВЭБ прямо коррелирует со степенью воспалительного процесса (табл. 1).

Таблица 1

Результаты морфологического исследования слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у детей в зависимости от персистенции вируса Эпштейна – Барр, %

Воспалительный процесс	Наличие ВЭБ в слизистой оболочке желудка	
	отсутствует (ВЭБ-)	присутствует (ВЭБ+)
1. Распространенность воспаления		
– антрум-гастрит	58	25***
– пангастрит	25	75***
2. Воспаление в теле желудка		
– отсутствует	29	10***
– незначительное	49	29***
– умеренное	16	35***
– выраженное	6	26***
3. Воспаление в антральном отделе		
– отсутствует	8	2*
– незначительное	47	16***
– умеренное	16	24
– выраженное	17	48***
4. Признаки атрофии в СОЖ	41	67**

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

Таблица 2

Результаты морфологического исследования гастробиоптатов подростков с ХГ, ассоциированным с различными штаммами *Нр*, %

Морфологический показатель	Группы пациентов с ХГ	
	Контрольная	Основная
Выраженность воспаления в теле желудка:		
начальное	82,3	44,0*
умеренное	11,8	40,0*
выраженное	5,9	16,0
Активность воспаления в теле желудка:		
начальное	82,3	52,0*
умеренное	11,8	28,0*
выраженное	5,9	20,0
Выраженность воспаления в антральном отделе:		
начальное	76,4	20,0***
умеренное	11,8	40,0*
выраженное	11,8	40,0*
Активность воспаления в антральном отделе:		
начальное	76,4	20,0***
умеренное	17,6	24,0
выраженное	6,0	56***
Признаки атрофии СОЖ	23,5	56,0*

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

Таким образом, целесообразно выделить ВЭБ-позитивного ХГ как одного из вариантов заболевания, требующего дифференцированного подхода к лечению и медицинскому наблюдению.

Согласно современным представлениям *Нр* рассматривается в качестве главного этиологического фактора ХГ. Особенности генетической структуры инфекта могут оказывать существенное влияние на характер изменений СОЖ, а следовательно, на развитие, течение, прогноз гастродуоденальной патологии и эффективность терапии [8–10].

Проведено сравнение пациентов с ХГ (табл. 2), ассоциированным с малопатогенными штаммами *Нр* (контрольная группа) и с больных ХГ, ассоциированным с высокопатогенными штаммами *Нр* (основная группа).

Установлено, что присутствие в СОЖ высокопатогенных штаммов *Нр* значительно увеличивает выраженность и активность воспаления как в теле, так и в антральном отделе. В основной группе больных в 2,4 раза чаще регистрировались морфологические признаки атрофии СОЖ.

Обследование подгруппы детей с отсутствием эрадикации *Нр* ($n = 37$) показало, что у абсолютного большинства из них (78,4 %) имела место колонизация высокопатогенными штаммами *Нр*, имеющими в составе геном *СagA*. Одновременно в 67,6 % случаев зарегистрирована персистенция ВЭБ. Таким образом, колонизация СОЖ высокопатогенными штаммами *Нр* в сочетании с ВЭБ является фактором неуспешности антихеликобактерной терапии [11].

Следовательно, выделение ХГ, ассоциированного с высокопатогенными штаммами *Hp*, в качестве отдельного клинического варианта заболевания имеет большое практическое значение, так как позволяет прогнозировать течение ХГ, эффективность лечения и дает возможность его корректировать при необходимости.

Согласно классической концепции P. Correa, процесс канцерогенеза в желудке представляет собой последовательность событий (каскад Карреа), среди которых важнейшая роль отводится атрофии СОЖ. В морфологическом заключении нередко содержится указание на ее наличие у пациентов с ХГ. Однако следует учитывать то обстоятельство, что воспалительный процесс в СОЖ сопровождается появлением смешанной клеточной инфильтрации, которая в сочетании с отеком приводит к раздвиганию желудочных желез, имитируя снижение их количества в препарате, а следовательно, наличие атрофии. При повторном гистологическом исследовании гастробиоптатов в случае стихания воспаления указанные изменения подвергаются обратному развитию [12–14]. Для описания данной морфологической картины Л.И. Аруином предложен термин «неопределенная» или «ложная» атрофия.

На материале данного исследования установлено, что по мере усиления воспалительного процесса в железах СОЖ наблюдается снижение числа специализированных эпителиоцитов (главных и париетальных клеток) и существенно увеличивается пул эндокриноцитов, что прямо коррелирует с частотой выявления морфологических признаков атрофии [12–16]. При регрессе воспаления клеточные субпопуляции восстанавливаются. Это дает основание считать, что такая динамика свидетельствует не об истинной, а о неопределенной атрофии. Повторная оценка морфологической картины СОЖ через 6 и 12 месяцев в наших наблюдениях позволила выявить истинную атрофию только в 0,61 % случаев. Та-

ким образом, можно говорить о чрезвычайной редкости атрофического гастрита в детском возрасте, что объясняется высоким регенеративным потенциалом и пластичностью СОЖ, а также отсутствием у абсолютного большинства таких пациентов необратимых повреждений ее генеративной зоны.

Выводы

1. Хронический *Hp*-ассоциированный гастрит у детей является гетерогенной клинической группой. По преимущественной локализации воспалительного процесса можно выделить четыре топических варианта, каждый из которых имеет определенные эндоскопические и патоморфологические проявления и характер микробно-паразитарной обсемененности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

2. По особенностям бактериально-вирусного инфицирования слизистой оболочки желудка целесообразно выделение *Hp*-ассоциированного хронического гастрита с персистенцией вируса Эпштейна – Барр, а также ассоциированного с высокопатогенными штаммами *Hp*. У детей с этими вариантами заболевания значительно чаще регистрируются распространенное выраженное воспаление и морфологические признаки атрофии слизистой оболочки желудка, а также неэффективность антихеликобактерной терапии.

3. Атрофия слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите в детском возрасте в подавляющем большинстве случаев является неопределенной, и ее признаки регрессируют по мере уменьшения выраженности и активности воспаления. Истинный атрофический гастрит встречается у детей исключительно редко.

Библиографический список

1. Sepponen P., Maaroos H.I. Chronic gastritis. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2015; 6 (50): 657–667.

2. Долгалёв И.В., Карева Е.Н., Лялюкова Е.А., Павлова Н.В. Хронический гастрит: от гистологического протокола до обоснования этиопатогенетической терапии. Лечащий врач 2021; 2 (24): 30–34.
3. Спивак Е.М., Левит Р.М., Аккуратова И.С., Надежин А.С. Хронический гастродуоденит у детей: клинические варианты, особенности диагностики и лечения. Ярославль: Филигрань 2016: 172.
4. Левит Р.М., Спивак Е.М., Аккуратова И.С. Особенности течения хронического гастродуоденита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, при персистенции вируса Эпштейна – Барр у детей. Вопросы детской диетологии 2013; 1 (11): 63–65.
5. Спивак Е.М., Левит Р.М., Кормициков И.С. Особенности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при ее сочетанном бактериально-вирусном инфицировании в детском и подростковом возрасте. Вестник Костромского государственного университета им. А.Н. Некрасова 2014; 7 (20): 56–58.
6. Аккуратова И.С., Спивак Е.М., Манякина О.М. Коинфицирование слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и вирусом Эпштейна – Барр как фактор неэффективности антихеликобактерной терапии хронического гастрита у подростков. Пермский медицинский журнал. 2019; 1 (36): 27–30.
7. Вольнец Н.В., Хавкин А.И., Никонов Е.Л., Мурашкин В.Ю. Особенности морфологических изменений слизистой оболочки желудка у детей в зависимости от инфекции *Helicobacter pylori* и Эпштейна – Барр-вирусной инфекции. Вопросы детской диетологии 2018; 4 (16): 5–12.
8. Кормициков И.С., Спивак Е.М., Левит Р.М. Особенности хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка в зависимости от молекулярно-генетической характеристики *Helicobacter pylori* у подростков. Пермский медицинский журнал 2014; 5 (31): 30–33.
9. Crowe S.E. *Helicobacter pylori* infection. New England Journal of Medicine 2019; 380: 1158 – 1165.
10. Šterbenc A., Jarc E., Poljak M., Hostan M. *Helicobacter pylori* virulence genes World Journal of Gastroenterology 2019; 25 (7): 4870–4884.
11. Манякина О.М., Спивак Е.М., Аккуратова И.С. Эффективность антихеликобактерной терапии при хроническом гастрите у подростков в зависимости от генетической структуры *Helicobacter pylori*. Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2019; 1 (18): 133–136
12. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об атрофии слизистой оболочки желудка у детей и подростков. Вопросы детской диетологии 2015; 4 (13): 38–45.
13. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об аутоиммунном гастрите в детском возрасте. Вопросы детской диетологии 2017; 1 (15): 25–29.
14. Спивак Е.М. Особенности диагностики атрофического гастрита у детей и подростков. Смоленский медицинский альманах 2020; 2: 195–199.
15. Левит Р.М., Спивак Е.М., Аккуратова И.С. Функциональная характеристика клеток слизистой оболочки желудка при ее хроническом воспалении у детей. Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова 2014; 5 (14): 36–38
16. Левит Р.М., Спивак Е.М., Аккуратова И.С. Особенности клеточного состава желез слизистой оболочки желудка у детей и подростков. Вопросы детской диетологии 2015; 3 (13): 14–16.

REFERENCES

1. Sepponen P., Maaroos H.I. Chronic gastritis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2015; 6 (50): 657–667.
2. Dolgaljov I.V., Kareva E.N., Ljaljukova E.A., Pavlova N.V. Chronic gastritis: from the

histological protocol to the justification of etiopathogenetic therapy. *Lechashbrij vrach* 2021; 2 (24): 30–34 (in Russian).

3. Spivak E.M., Levit R.M., Akkuratova I.S., Nadezbin A.S. Chronic gastroduodenitis in children: clinical options, features of diagnosis and treatment. Jaroslavl: Filigran' 2016; 172 (in Russian).

4. Levit R.M., Spivak E.M., Akkuratova I.S. Features of the course of chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori* in the persistence of Epstein-Barr virus in children. *Voprosy detskoj dietologii* 2013; 1 (11): 63–65 (in Russian).

5. Spivak E.M., Levit R.M., Kormsbhikov I.S. Features of the inflammatory process in the gastric mucosa with its combined bacterial-viral infection in childhood and adolescence. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta im. A.N. Nekrasova* 2014; 7 (20): 56–58 (in Russian).

6. Akkuratova I.S., Spivak E.M., Manjakina O.M. Infection of the gastric mucosa with *Helicobacter pylori* and Epstein – Barr virus as a factor of ineffectiveness of anti-helicobacter therapy for chronic gastritis in adolescents. *Permskij medicinskij zbornal* 2019; 1 (36): 27–30 (in Russian).

7. Volynec N.V., Havkin A.I., Nikonov E.L., Murashkin V.Ju. Features of morphological changes in the gastric mucosa in children depending on *Helicobacter pylori* infection and Epstein – Barr virus infection. *Voprosy detskoj dietologii* 2018; 4 (16): 5–12 (in Russian).

8. Kormsbhikov I.S., Spivak E.M., Levit R.M. Features of chronic inflammatory process in the gastric mucosa depending on the molecular genetic characteristics of *Helicobacter pylori* in adolescents. *Permskij medicinskij zbornal* 2014; 5 (31): 30–33 (in Russian).

9. Crowe S.E. *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine* 2019; 380: 1158–1165.

10. Šterbenc A., Jarc E., Poljak M., Homan M. *Helicobacter pylori* virulence genes. *World Journal of Gastroenterology* 2019; 25 (7): 4870–4884.

11. Manjakina O.M., Spivak E.M., Akkuratova I.S. Efficiency of antihelicobacter therapy in chronic gastritis in adolescents depending on the genetic structure of *Helicobacter pylori*. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii* 2019; 1 (18): 133–136 (in Russian).

12. Spivak E.M., Levit R.M. Modern ideas about atrophy of the gastric mucosa in children and adolescents. *Voprosy detskoj dietologii* 2015; 4 (13): 38–45 (in Russian).

13. Spivak E.M., Levit R.M. Modern ideas about autoimmune gastritis in childhood. *Voprosy detskoj dietologii* 2017; 1 (15): 25–29 (in Russian).

14. Spivak E.M. Features of the diagnosis of atrophic gastritis in children and adolescents. *Smolenskij medicinskij al'manah* 2020; 2: 195–199.

15. Levit R.M., Spivak E.M., Akkuratova I.S. Functional characteristics of cells of the gastric mucosa in its chronic inflammation in children. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta im. N.A. Nekrasova* 2014; 5 (14): 36–38 (in Russian).

16. Levit R.M., Spivak E.M., Akkuratova I.S. Modern ideas about atrophy of the gastric mucosa in children and adolescents. *Voprosy detskoj dietologii* 2015; 3 (13): 14–16 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 15.09.2021

Принята: 13.10.2021

Опубликована: 24.12.2021

УДК 618.39-079.6

DOI: 10.17816/pmj38643-51

ОСОБЕННОСТИ КАРИОТИПА ПАЦИЕНТОК С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

А.А. Олина, Г.К. Садыкова, Е.В. Ширинкина*

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

PECULIARITIES OF KARYOTYPE IN PATIENTS WITH MISCARRIAGE

A.A. Olina, G.K. Sadykova, E.V. Shirinkina*

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

Цель. Изучение особенностей кариотипа пациенток с невынашиванием беременности. Анализ полиморфизма хромосом матери, их роли в генезе невынашивания беременности.

Материалы и методы. Проведена сравнительная оценка кариотипов женщин, беременность которых протекала без осложнений и закончилась рождением здорового ребенка (75 человек, I группа), и пациенток с невынашиванием беременности (135 человек, II группа), из них III группу составили 68 женщин с первой беременностью, закончившейся самопроизвольным прерыванием в I триместре, IV группу – 67 пациенток с первой и последующей беременностью, прервавшейся в I триместре. Статистическая обработка полученного материала проводилась в программе Excel и StatTech v.2.1.0.

Результаты. Достоверно большее число пациенток с нормальным кариотипом было в I группе – 72 (98,1 %). Данные о структуре полиморфизмов хромосом показали, что у пациенток II группы изменения одной хромосомы встречаются у 8,8 % (3 человека), двух хромосом – у 23,5 % (8). Анализ данных II группы показал достоверные различия в подгруппах по частоте встречаемости полиморфизмов хромосом: у пациенток III группы отмечены изменения только в одной хромосоме, а в IV – у каждой пятой женщины выявлен полиморфизм двух хромосом.

Выводы. Несмотря на то что генетические поломки относятся к неуправляемым факторам и напрямую воздействовать на них не представляется возможным, перспективным является поиск возможных механизмов, приводящих к ним.

Ключевые слова. невынашивание беременности, привычное невынашивание беременности, полиморфизм хромосом, кариотипирование, дефицит цинка.

© Олина А.А., Садыкова Г.К., Ширинкина Е.В., 2021

тел. +7 902 479 87 42

e-mail: gulnara-sadykova@mail.ru

[Олина А.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1; Садыкова Г.К. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1; Ширинкина Е.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1].

© Olina A.A., Sadykova G.K., Shirinkina E.V., 2021.

tel. +7 902 479 87 42

e-mail: gulnara-sadykova@mail.ru

[Olina A.A. – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №1; Sadykova G.K. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №1; Shirinkina E.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №1].

Objective. To study the features of the karyotype in patients with miscarriage. This article is devoted to the role of maternal chromosome polymorphisms and their role in the genesis of miscarriage.

Materials and methods. A comparative assessment of the karyotypes in women, whose pregnancy proceeded without complications and ended in the birth of a healthy child (75 persons, group I), and a group of patients with NB (135 persons, group II) was carried out. Group IIa consisted of 68 women with the first pregnancy that ended in spontaneous abortion in the first trimester, group IIb - 67 women with the first and subsequent pregnancy, interrupted in the first trimester. Statistical processing of the obtained material was carried out using the Exel program, and StatTech v.2.1.0.

Results. A significantly greater number of patients with normal karyotype was in group I – 72 persons (98.1 %). Data on the structure of chromosome polymorphisms showed that in patients of group II, changes in one chromosome are found in 8.8 % (3 people), two chromosomes – in 23.5 % (8 persons). Analysis of the data of group II showed significant differences in the subgroups in the frequency of chromosome polymorphisms, in patients of group IIa changes were noted only in one chromosome, and in IIc, every fifth patient had polymorphism of two chromosomes.

Conclusion. Despite the fact that genetic breakdowns are uncontrollable factors and it is not possible to directly influence them, the search for possible mechanisms leading to them is promising.

Keywords. Miscarriage, recurrent miscarriage, chromosome polymorphism, karyotyping, zinc deficiency.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения последних лет в области диагностики и профилактики невынашивания беременности (НБ), частота этой патологии сохраняется на прежнем уровне – 10–15 % от клинически диагностированных беременностей [1]. Дискутабельным остается вопрос об этиологической структуре НБ. По-видимому, это обусловлено многообразием причин, ведущих к прерыванию беременности, часто НБ является следствием не одной, а нескольких причин, действующих одновременно или последовательно. При обследовании супружеской пары с данной патологией требуется междисциплинарный подход с участием врачей различных специальностей: медицинского генетика, гематолога, эндокринолога, уролога-андролога, терапевта и др. В 50 % случаев после полного обследования супругов причины прерывания беременности остаются неизвестными («идиопатический выкидыш») [2].

В структуру НБ включают случаи самопроизвольных выкидышей и неразвивающиеся беременности. Отдельно выделяют понятие «привычное невынашивание беременности» (ПНБ). Согласно российским

клиническим рекомендациям, в настоящее время ПНБ диагностируют при трех и более спонтанных прерываний беременности в сроке до 22 недель [3]. Международные гайдлайны ESHRE (European society of human reproduction and embryology, Европейское общество репродукции человека и эмбриологии), ASRM (American society for reproductive medicine, Американское общество репродуктивной медицины) и российские клинические рекомендации «Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация» определяют данное состояние как два самопроизвольных прерывания беременности и более [2–5]. Предполагают, что ПНБ регистрируют у 1–3 % супружеских пар [6].

Одной из ведущих причин НБ на ранних сроках принято считать генетический фактор. НБ является мультифакториальным осложнением беременности: результат действия «функционально ослабленных» вариантов (аллелей) множества генов на фоне неблагоприятных внешних и внутренних факторов [7]. В мире в настоящее время изучен аллельный полиморфизм более 40 генов, относящихся к генной сети НБ. Согласно современным представлениям, проблему НБ

нельзя решать только во время беременности. Для выяснения причин выкидышей, а также для оценки состояния репродуктивной системы супругов необходимо комплексное обследование (женщин и мужчин) вне беременности. Особую важность приобретают разработки новых диагностических и профилактических подходов, направленных на раннее, досимптоматическое выявление супружеских пар высокого риска по НБ [8].

Хромосомные структурные перестройки у родителей как причина прерываний беременности выявляются в 1,5 % случаев, и при рецидиве выкидыша этот показатель выше [9]. У 2–5 % супружеских пар с ПНБ при кариотипировании выявляют структурные перестройки хромосом, что значительно выше по сравнению с общей популяцией (0,3 %) [10]. Чаще всего встречаются транслокации, инверсии и инсерции [2]. Например, наличие сбалансированной транслокации у одного из родителей может привести к возникновению несбалансированной транслокации у плода, и последующий фенотип зависит от наличия специфических удвоенных или отсутствия сегментов хромосом. При этом у фенотипически нормальных родителей возможно рождение детей или спонтанное прерывание беременности, при этом плод имеет патологические изменения в виде удвоения хромосомы или отсутствия участка в результате нормальной сегрегации в процессе мейоза [11]. Частота сбалансированных транслокаций у женщин выше, чем у мужчин. И чаще встречается в семьях с мертворождением в анамнезе или у детей с аномалиями, рожденных живыми [12].

Международные клинические рекомендации ассоциаций акушеров-гинекологов и репродуктологов по вопросам проведения генетических исследований супружеской пары при ПНБ значительно различаются. Американское общество репродуктивной медицины (ASRM – American Society for Reproductive Medicine) рекомендует карио-

типирование супружеской пары, но не генетическое тестирование плодного материала [2]. Согласно протоколам Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE – European Society of Human Reproduction and Embryology) не показано рутинное кариотипирование и генетическое исследование плодного материала, а только после оценки индивидуальных рисков [4]. По данным Королевского колледжа акушеров-гинекологов (RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists), кариотипирование супругов проводится в случае выявления несбалансированной хромосомной аномалии плода, генетическое исследование абортуса проводится при третьем и последующих выкидышах [13]. Другие ученые рекомендуют кариотипирование пары с ПНБ, и при выявлении генетических аномалий у будущих родителей или у эмбриона показана консультация генетика для оценки шансов рождения здорового ребенка [14].

Цель исследования – изучение особенностей кариотипа пациенток с невынашиванием беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено цитогенетическое исследование крови пациенток с НБ, которое включало в себя анализ числа и морфологической структуры хромосом стандартным цитогенетическим методом – кариотипированием [13]. Для кариотипирования использовали препараты хромосом, полученные стандартной методикой стимулирования лимфоцитов периферической крови фитогемагглютинином с последующей фиксацией клеток в стадии метафазы и G-окрашиванием. При метафазном анализе учитывали не менее 11 метафазных пластинок. Визуализацию препаратов осуществляли микроскопированием при увеличении 1125, с использованием системы «Видео-Тест-

Карио», версия 3.0. Заключение о кариотипе составляли в соответствии с правилами Международной номенклатуры хромосом ISCN – 2005 [11].

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

Проведена сравнительная оценка кариотипов женщин, беременность которых протекала без осложнений и закончилась рождением здорового ребенка (75 человек, I группа) и пациенток с НБ (135 человек, II группа), из них IIa группу составили 68 женщин с первой беременностью, закончившейся самопроизвольным прерыванием в I триместре, IIb группу – 67 с первой и последующей беременностью, прервавшейся в I триместре (ПНБ). Набор материала проведен в период с 2014 по 2020 г. Группы были сопоставимы по возрасту ($29,9 \pm 0,2$ и $31,4 \pm 0,4$ соответственно в I и II группах).

Статистическая обработка полученного материала проводилась в программе Excel, а также с помощью программы StatTech v.2.1.0 (ООО «Статтех», Россия, 2020. Регистрационное удостоверение Федеральной службы по интеллектуальной собственности, № 2020615715 от 29.05.2020). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей (*Q1–Q3*). При оценке статистической достоверности различий (*p*) в условиях отсутствия нормального распределения применялись *U*-критерий Манна – Уитни (*U*) и хи-квадрат (χ^2). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Достоверно большее ($\chi^2 = 14,908$, $p = 0,000049$) число пациенток с нормальным кариотипом (46, XX) было в I группе – 72 (98,1 %). Результаты анализа показали преобладание кариотипов с полиморфными изменениями хромосом во II группе ($\chi^2 = 35,472$, $p < 0,001$): I группа – 3 пациентки (2,2 %), II группа – 34 (25,2 %), т.е. вероятность НБ у пациенток с полиморфизмами хромосом в 8 раз выше, чем у женщин с нормальным кариотипом (ОШ = 8,079; 95 % ДИ = 2,389–27,327). Варианты полиморфизма по одной и двум хромосомам представлены в табл. 1.

Данные о структуре полиморфизма хромосом (табл. 2) показывают, что во II группе изменения одной хромосомы встречаются у 8,8 % (3 женщины), двух хромосом – у 23,5 % (8). При этом среди акроцентрических хромосом полиморфизм чаще встречается в 14-й паре (40 %), а полиморфизм гетерохроматиновых сегментов – в 1-й паре хромосом (52,9 %).

Анализ данных II группы показал достоверные различия в подгруппах по частоте встречаемости полиморфизма хромосом ($\chi^2 = 28,405$, $p < 0,001$): у пациенток IIa группы отмечены изменения только в одной хромосоме, а в IIb – у каждой пятой женщины выявлен полиморфизм двух хромосом. В обеих подгруппах среди изменений в одной хромосоме преобладали полиморфизмы 14-й пары (66,6 и 42,1 % во IIa и IIb подгруппах соответственно). Также выявлены отличия по частоте полиморфизмов в гетерохроматиновых сегментах хромосом, изменения встречались у значительно большего числа пациенток с ПНБ ($\chi^2 = 8,761$; $p = 0,004$). Следует отметить, что в данной группе выявлен полиморфизм в 1-й, 9-й и 16-й парах хромосом, в то время как во IIa – только в 1-й паре.

При сравнении полиморфизма акроцентрических хромосом отмечено преобладание данного варианта у пациенток IIa группы в 22-й хромосоме (38,1 %) и IIb – в 14-й хромосоме (42,1 %).

Таблица 1

Варианты полиморфизма

Варианты полиморфизма одной хромосомы	Варианты полиморфизма двух хромосом
Увеличение размеров спутников 13 хромосомы	Увеличение размеров спутников 13 и 22 хромосомы
Увеличение размеров спутников 14 хромосомы	Увеличение размеров спутников 13 и 21 хромосомы
Увеличение размеров спутников 15 хромосомы	Увеличение размеров спутников 14 и 21 хромосомы
Увеличение размеров спутников 21 хромосомы	Увеличение размеров спутников 14 и 22 хромосомы
Увеличение размеров спутников 22 хромосомы	–
Двойные спутники 14 хромосомы	–
Увеличение размеров гетерохроматинового сегмента 1 хромосомы	–
Увеличение размеров гетерохроматинового сегмента 9 хромосомы	–
Увеличение размеров гетерохроматинового сегмента 16 хромосомы	–

Таблица 2

Кариотипы с вариантами нормального полиморфизма хромосом, абс.

Показатель	Полиморфизм акроцентрических хромосом						Полиморфизм гетерохроматиновых сегментов хромосом			Полиморфизм двух хромосом				Всего
	46,XX,13ps+	46,XX,14ps+	46,XX,15ps+	46,XX,21ps+	46,XX,22ps+	46,XX,14pss	46,XX,1qh+	46,XX,9qh+	46,XX,16qh+	46,XX,13ps+,21ps+	46,XX,13ps+,22ps+	46,XX,14ps+,21ps+	46,XX,14ps+,22ps+	
Группа I, n = 75	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	3
Группа II	Всего, n = 135	3	2	3	2	4	3	2	2	3	4	1	3	34
	IIa, n = 68	1	1	1	2	1	1	0	0	1	1	0	1	11
	IIb, n = 67	2	1	2	0	1	3	2	2	2	3	1	2	23

Несмотря на то что роль полиморфизма хромосом и генных мутаций в настоящее время имеет достаточно высокий уровень разработанности, мировое научное сообщество продолжает изучение этой темы в аспекте поиска внешних факторов, которые могут влиять на формирование генетического аппарата внутриутробно. Данные факторы рассматриваются как управляемые, т.е. при их нивелировании, как предполагается,

можно минимизировать вероятность хромосомных aberrаций. В частности, рассматриваются такие механизмы воздействия, как влияние радиации, вирусных инфекционных заболеваний и особенности питания матери во время беременности [15]. Зарубежные коллеги подчеркивают актуальность изучения рациона будущей матери, так как этот фактор наиболее доступен для коррекции. Вместе с этим литературные данные

о влиянии питания матери во время беременности на генетический материал плода весьма немногочисленны.

Поддерживая эту идею, мы предположили, что, возможно, существует взаимосвязь между дефицитом цинка (Zn) у матери и развитием полиморфизмов хромосом плода, так как в некоторых литературных источниках есть указания на связь дефицита Zn с хромосомными аномалиями [16]. Zn является эссенциальным компонентом более 200 металлопротеинов, в том числе ДНК-полимеразы (ДНК-полимераза-Zn-зависимый фермент), которая участвует в регуляции дифференцировки, пролиферации клеток и образовании хромосомных транслокаций. Zn стабилизирует структуру ДНК и РНК, он необходим для активации РНК-полимераз (в делении клеток), а также участвует (в составе белков хроматина) в процессах транскрипции и репликации. R.F. Muller et al. [15] указывают, что существуют так называемые, домены «цинковых пальцев» – ДНК-связывающие участки белков, в поддержании структуры которых участвует ион цинка. Вероятно, нарушение структуры такого домена может оказаться губительным для клетки. Дефицит Zn приводит к изменению структуры ДНК-полимеразы и изменению количества данного фермента, что, в свою очередь, ведет к появлению хромосомных аномалий. Данный вывод основывается на доказанном влиянии Zn на репликацию ДНК, которая осуществляется с помощью ДНК-полимеразы, и именно Zn, являясь активным центром, обеспечивает взаимодействие ДНК-полимеразы с той последовательностью нуклеотидов, с которой будет переписываться информация. В результате образуются две цепочки ДНК, заканчивается деление клетки.

Целью данного исследования не стояло изучение особенностей кариотипа абортусов, однако, учитывая, что полиморфизмы могут наследоваться [13], высказано предположение, что, возможно, дефицит Zn матери во время беременности будет увеличивать

риск реализации осложнений у плода при совокупности этих факторов.

Проведен сравнительный анализ уровня Zn у пациенток с различным строением хромосом. Медиана уровня Zn в I группе составила 10,3 мкмоль/мл, при этом у пациенток с нормальным кариотипом показатель составил 10,4 мкмоль/мл, а у пациенток с наличием полиморфизмов выявлен дефицит Zn ($Me = 6,9$ мкмоль/мл (5,7–9,6)). Во II группе: $Me = 9,3$ мкмоль/мл (7,1–12,9), при полиморфизме строения хромосом $Me = 8,3$ мкмоль/мл (6,2–11,8), уровень значимости $p < 0,05$. Кроме того, получены интересные данные при сравнении пациенток с изменениями в одной и двух хромосомах. Me уровня Zn при наличии изменений в одной хромосоме составила 9,0 мкмоль/мл (7,9–11,4), двух хромосомах $Me = 7,0$ мкмоль/мл (5,5–9,1), уровень значимости $p < 0,05$. Полагаем, что полученные данные могут представлять научный интерес и требуют дальнейшего изучения в аспекте поиска возможных механизмов влияния дефицита потребления Zn матерью в комплексе факторов, увеличивающих вероятность формирования хромосомных аномалий плода.

Анализ результатов кариотипирования показал, что у 24,5 % пациенток с однократной потерей беременности встречаются кариотипы с полиморфизмом хромосом, при этом у пациенток с ПНБ их доля значительно выше и составляет 40,1 %. Установленный полиморфизм наиболее характерен для акроцентрических хромосом, отражает наличие и величину спутников в области коротких плеч хромосом. В метацентрических и субметацентрических хромосомах наблюдается варибельность размеров гетерохроматиновых сегментов. У пациенток с ПНБ достоверно выше число полиморфизмов, в том числе больше число полиморфизмов в двух хромосомах у одного индивидуума.

Вопрос влияния полиморфизма строения хромосом остается дискуссионным,

результаты нашего исследования свидетельствуют о возможном влиянии описанных изменений хромосом на течение беременности. Данный вывод подтверждается увеличением шанса развития ПНБ у пациенток с полиморфизмом строения хромосом в 13,1 (ОШ = 13,143; ДИ 95 % = 7,803–37,430). Показатель NNT (число больных, которых необходимо лечить), равный 4,4, свидетельствует, что у каждой из четырех женщин, имеющих полиморфизм строения хромосом, по крайней мере одна будет иметь такое осложнение, как НБ [17, 18].

Выводы

1. Различие частот полиморфизмов хромосом при спорадическом невынашивании и ПНБ статистически значимо, поэтому можно говорить, что наличие полиморфизма влияет на частоту ПНБ в популяции (вероятность ошибки $p < 0,05$). Расчет отношения шансов показал, что наличие изменений в структуре хромосом, которые считаются нормой, увеличивает риск НБ в 3 раза (ОШ = 3,016; ДИ 95 % = 2,044–4,451), а шанс ПНБ повышается в 4,4 раза.

2. Выявлена связь между дефицитом Zn и полиморфизмом строения хромосом матери. На основании расчета отношения шансов показано, что у пациенток с дефицитом Zn шанс развития изменений в структуре хромосом в 21,1 раза выше, по сравнению с женщинами с нормальным уровнем Zn. Данный факт объясняется тем, что Zn входит в состав фермента ДНК-полимеразы, при его дефиците нарушается функция фермента и возрастает риск развития нарушений в структуре хромосом.

3. Генетические поломки относятся к управляемым факторам и напрямую воздействовать на них не представляется возможным, перспективным является поиск возможных механизмов, приводящих к ним. Важным аспектом является научный поиск

управляемых причин нарушений фертильности как меры сохранения репродуктивного потенциала.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Батрак Н.В., Мальшикина А.И., Сотникова Н.Ю., Крошкина Н.В., Перетятко Л.П., Фатеева Н.В. Медико-социальные факторы и патогенетические механизмы ранней потери беременности у женщин с привычным невынашиванием в анамнезе. *Акушерство и гинекология* 2020; 7: 79–86.

2. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: A committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2012; 98 (5): 1103–1111.

3. Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения: клинические рекомендации (Протокол лечения): письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.06.2016 г. № 15-4/10/2-3482. М. 2016.

4. Bender Atik R., Christiansen O.B., Elson J. et al. Recurrent pregnancy loss: ESHRE guideline. *Hum. Reprod. Open* 2018; 2: 004.

5. Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация: клинические рекомендации (протокол лечения): письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.03.2019 № 15-4/И/2-1908. М. 2019.

6. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол. Междисциплинарные ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0. 2020

7. Толмачева Е.Н., Саженова Е.А., Никитина Т.В., Фонова Е.А., Лопаткина М.Е., Затула Л.А., Лебедев И.Н. Эпигенетические модификации X-хромосомы в семьях с невынашиванием беременности. *Медицинская генетика* 2020; 11 (220): 81–82.

8. Святлова Г.С., Березина Г.М., Муртазалиева А.В. Генетические аспекты идиопатической

тической формы привычного невынашивания беременности. Медицинская генетика 2020; 11 (220): 83–84.

9. Привычное невынашивание беременности: причины, версии и контраверсии, лечение. Под ред. Говарда Дж.А. Карпа. Перевод с англ. под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа 2017; 592.

10. *Redin C., Brand H., Collins R.L et al.* The genomic landscape of balanced cytogenetic abnormalities associated with human congenital anomalies. *Nat Genet* 2017; 49: 36–45.

11. *Simpson J.I., Meyers C.M., Martin A.O. et al.* Translocation are infrequent among couples having repeated spontaneous abortions but not other abnormal pregnancies. *Fertil Steril* 1989; 51(5): 811–814.

12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First-trimester and Second-trimester Miscarriage. Green-top Guideline 2011; 17.

13. *Бочков Н.П.* Клиническая генетика: учебник. 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа 2004; 480.

14. Shaffer L.G., Tommerup N., Karger S. *ISCN (2005): An international system for human cytogenetic nomenclature.* Basel 2005; 130.

15. *Trdin A., Snoj Tratnik J., Stajniko A. et al.* Trace elements and APOE polymorphisms in pregnant women and their new-borns. *Environ Int* 2020; 143: 105626. .

16. *Bell L.T., Branstrator M., Roux C., Hurley L.S.* Chromosomal abnormalities in maternal and fetal tissues of magnesium-or zinc-deficient rats. *Teratology* 1975; 12 (3): 221–226.

17. *Muller R.F., Jong I.D.* Emery's Elements of Medical Genetics. Churchill, Livingstone 2001; 225–237.

18. *Ji Youn Kim, Ji Won Kim, Se Ra Sung, Ji Eun Park, Sung Han Shim, Dong Hyun Cha.* Impact of RFC1, MTHFR, and MTHFD1 polymorphism on unexplained pregnancy loss (UPL): comparative analysis of maternal and

fetal components using mother-abortion paired samples. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 231: 152–157.

REFERENCES

1. *Batrak N.V., Malysbkina A.I., Sotnikova N.Yu., Krosbkina N.V., Peretyatko L.P., Fateeva N.V.* Medical and social factors and pathogenetic mechanisms of early pregnancy loss in women with recurrent miscarriage in history. *Akusberstvo i ginekologiya* 2020; 7: 79–86 (in Russian).

2. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: A committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2012; 98 (5): 1103–1111.

3. Miscarriage in early pregnancy: diagnosis and management tactics: Klinicheskie rekomendacii (Protokol lecheniya): pis'mo Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 07.06.2016 g. № 15-4/10/2-3482. Moscow 2016 (in Russian).

4. *Bender Atik R., Christiansen O.B., Elson J. et al.* Recurrent pregnancy loss: ESHRE guideline. *Hum Reprod Open* 2018; 2: 004.

5. Assisted reproductive technologies and artificial insemination: Klinicheskie rekomendacii (protokol lecheniya): pis'mo Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 05.03.2019 № 15-4/I/2-1908 Moscow 2019 (in Russian).

6. Pregravid preparation. Klinicheskij protokol. Mezhdisciplinarnye associacii specialistov reproduktivnoj mediciny (MARS). Versiya 2.0. 2020 (in Russian).

7. *Tolmacheva E.N., Sazhenova E.A., Nikitina T.V., Fonova E.A., Lopatkina M.E., Zatula L.A., Lebedev I.N.* Epigenetic modifications of the X chromosome in families with miscarriage. *Medicinskaya genetika* 2020; 11 (220): 81–82 (in Russian).

8. *Svyatova G.S., Berezina G.M., Murtazaliev A.V.* Genetic aspects of idiopathic

recurrent miscarriage. *Medicinskaya genetika* 2020; 11 (220): 83–84 (in Russian).

9. Habitual miscarriage: causes, versions and contraversions, treatment. Pod red. Govarda Dzh.A. Karpa. Perevod s angl. pod red. V.E.Radzinskogo. Moscow: GEOTAR-Media 2017; 592 (in Russian).

10. *Redin C., Brand H., Collins R.L et al.* The genomic landscape of balanced cytogenetic abnormalities associated with human congenital anomalies. *Nat Genet* 2017; 49: 36–45.

11. *Simpson J.I., Meyers C.M., Martin A.O. et al.* Translocation are infrequent among couples having repeated spontaneous abortions but not other abnormal pregnancies. *Fertil Steril* 1989; 51 (5): 811–814.

12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First-trimester and Second-trimester Miscarriage. Green-top Guideline 2011; 17.

13. *Bochkov N.P.* Clinical genetics: Uchebnik. 3-e izd., ispr. i dop. Moscow: GEOTAR-Media 2004; 480 (in Russian).

14. *Shaffer L.G., Tommerup N., Karger S.* ISCN (2005): An international system for human cytogenetic nomenclature. Basel 2005; 130.

15. *Trdin A., Snoj Tratnik J., Stajniko A. et al.* Trace elements and APOE polymorphisms in

pregnant women and their new-borns. *Environ Int* 2020; 143: 105626.

16. *Bell L.T., Branstrator M., Roux C., Hurley L.S.* Chromosomal abnormalities in maternal and fetal tissues of magnesium-or zinc-deficient rats. *Teratology* 1975; 12 (3): 221–226.

17. *Muller R.F., Jong I.D.* Emery's Elements of Medical Genetics. Churchill, Livingstone 2001; 225–237.

18. *Ji Youn Kim, Ji Won Kim, Se Ra Sung, Ji Eun Park, Sung Han Shim, Dong Hyun Cha.* Impact of RFC1, MTHFR, and MTHFD1 polymorphism on unexplained pregnancy loss (UPL): comparative analysis of maternal and fetal components using mother-abortion paired samples. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 231: 152–157.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 25.07.2021

Принята: 15.08.2021

Опубликована: 24.12.2021

УДК 618.175+618.6-092

DOI: 10.17816/pmj38652-58

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ОЦЕНКА ПОЛОВЫХ И ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ПАЦИЕНТОК С ПЕРВИЧНОЙ ОЛИГОМЕНОРЕЕЙ В АНАМНЕЗЕ

К.П. Ибадуллаева-Адыгезалова

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

CORRELATION ASSESSMENT OF GENDER AND THYROID HORMONES IN PATIENTS WITH PRIMARY OLIGOMENORHEA IN ANAMNESIS

K.P. Ibadullaeva-Adygezalova

Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Цель. Определить концентрацию гормонов гипофиза, яичников и щитовидной железы в крови и корреляцию между ними у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе.

Материалы и методы. Обследовано 56 женщин репродуктивного возраста с первичной олигоменореей. Группу контроля составили 50 женщин фертильного возраста с ненарушенным ритмом менструаций. Проведено УЗИ матки, яичников и ЩЖ. Концентрации лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующий (ФСГ) гормона, пролактина, эстрадиола, тестостерона дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-S), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), тиреотропного гормона (ТТГ) определяли в сыворотке крови методом ELISA.

Результаты. Средний возраст женщин основной и контрольной группы составил $30,0 \pm 1,34$ и $30,52 \pm 5,92$ г. ($p > 0,05$) соответственно. Средний возраст менархе у женщин основной группы составил $13,27 \pm 0,80$ г.; длительность менструаций – $3,4 \pm 0,40$ и $5,2 \pm 0,82$ сут ($p = 0,051$) соответственно; продолжительность менструального цикла составила $33,90 \pm 0,70$ сут ($p = 0,001$). Длина и ширина матки – $3,99 \pm 0,19$ см ($p = 0,055$) и $4,51 \pm 0,11$ см соответственно; толщина эндометрия – $9,78 \pm 1,20$ мм. Размеры долей ЩЖ не различались между группами. Уровень ЛГ и соотношение ЛГ/ФСГ были выше контрольных показателей на 50,79 % ($p = 0,052$) и на 52,66 % ($p = 0,045$) соответственно. Концентрации тестостерона и ТТГ были выше на 38,33 и 34,36 % соответственно. Уровень эстрадиола снижен на 56,67 % ($p = 0,113$). Выявлена слабая корреляция между половыми и гормонами ЩЖ.

Выводы. У женщин с первичной олигоменореей в анамнезе концентрация лютеинизирующего гормона и соотношение ЛГ/ФСГ в сыворотке крови значительно выше ($p < 0,05$). У женщин с первичной

© Ибадуллаева-Адыгезалова К.П., 2021

тел. +99 455 762 17 80

e-mail: Statya2021@mail.ru

[Ибадуллаева-Адыгезалова К.П. – диссертант, соискатель степени кандидата медицинских наук].

© Ibadullaeva-Adygezalova K.P., 2021

tel. +99 455 762 17 80

e-mail: Statya2021@mail.ru

[Ibadullaeva-Adygezalova K.P. – dissertation candidate, candidate of medical sciences].

олигоменореей имела место слабая корреляционная связь между половыми и тиреоидными гормонами. Результаты позволят понять взаимосвязь между функцией щитовидной железы и менструальным циклом.

Ключевые слова. Первичная олигоменорея, репродуктивный возраст, менструальный цикл, щитовидная железа, гормоны.

Objective. To determine the concentration of pituitary, ovarian and thyroid hormones in the blood and the correlation between them in women with a history of primary oligomenorrhea.

Material and methods. The study involved 56 women of reproductive age with primary oligomenorrhea. Control – 50 women of fertile age with an undisturbed rhythm of menstruation. An ultrasound of the uterus, ovaries and thyroid gland was performed. Concentrations of luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), prolactin, estradiol, testosterone dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), thyroid stimulating hormone (TSH) were determined by ELISA.

Results. The average age of women in the main and control groups was 30.0 ± 1.34 and 30.52 ± 5.92 years ($p > 0.05$), respectively. The average age of menarche in women of the main group was 13.27 ± 0.80 years; duration of menstruation – 3.4 ± 0.40 days and 5.2 ± 0.82 days ($p = 0.051$), respectively; duration of the menstrual cycle was 33.90 ± 0.70 days ($p = 0.001$). Length and width of the uterus – 3.99 ± 0.19 cm ($p = 0.055$) and 4.51 ± 0.11 cm, respectively; endometrial thickness – 9.78 ± 1.20 mm. The sizes of thyroid lobes did not differ between the groups. The LH level and the LH / FSH ratio were higher than the control values by 50.79 % ($p = 0.052$) and 52.66 % ($p = 0.045$), respectively. Testosterone and TSH concentrations were 38.33 and 34.36 % higher, respectively. The estradiol level was reduced by 56.67 % ($p = 0.113$). A weak correlation was revealed between sex and thyroid hormones.

Conclusions. In women with a history of primary oligomenorrhea, the concentration of luteinizing hormone and the LH / FSH ratio in the blood serum are significantly higher ($p < 0.05$). In women with primary oligomenorrhea, there was a weak correlation between sex and thyroid hormones. The results will provide insight into the relationship between the thyroid function and the menstrual cycle.

Keywords. Oligomenorrhea, reproductive age, menstrual cycle, thyroid, hormones.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения менструального цикла довольно часто встречаются у женщин детородного возраста. Проблемы с менструацией составляют большую часть заболеваемости, затрагивая каждую пятую женщину в течение ее жизни. Распространенность менструальной дисфункции в развивающихся странах составляет примерно 5–15 % среди женщин фертильного возраста, при этом у женщин старших возрастных групп она достигает более высоких значений [1–3].

Для нормального менструального цикла жизненно важно адекватное функционирование щитовидной железы (ЩЖ), поскольку репродуктивная система и ЩЖ взаимосвя-

ны [1, 4]. Дисфункция ЩЖ может оказывать глубокое воздействие на женскую репродуктивную систему, и поэтому у женщин с дисфункцией ЩЖ нередко нарушения менструального цикла [5].

Исследования показали наличие связи нарушений менструального цикла с гиперили гипотиреозом [6]. Распространенность нарушений менструаций у женщин с первичным гипотиреозом в сравнении с данными женщин фертильного возраста в общей популяции в 3 раза чаще и, по данным ряда исследователей, составляет 23,4–70 % [3–6]. Функциональные расстройства ЩЖ связаны с изменением функции яичников, нарушениями менструального цикла (в частности с олигоменореей) и репродуктивной функции [4, 7].

Вместе с тем отмечается сложность патогенеза воздействия гипопункции ЩЖ на систему репродукции. Связь между уровнями гормонов ЩЖ и менструальным циклом в основном опосредуется тиреотропин-рилизинг-гормоном, который оказывает прямое влияние на яичники и нарушение функции ЩЖ и, стимулируя выработку в клетках гипофиза тиреотропного гормона (ТТГ), способен изменять уровни глобулина, связывающего половые гормоны, следовательно, содействует нарушению менструального цикла [4, 5, 7].

Известно, что при гипотиреозе имеется дефицит тиреоидных гормонов, приводящий к изменению синтетических, транспортных, метаболических процессов и периферического действия половых гормонов. При этом нарушается обмен андрогенов и эстрогенов [4, 8, 9].

Таким образом, частая встречаемость патологии ЩЖ у женщин фертильного возраста обуславливает необходимость изучения влияния дисфункции ЩЖ на этапы развития и функционирования системы репродукции, в частности, нормализацию цикла менструации.

Цель исследования – определить концентрацию гормонов гипофиза, яичников и щитовидной железы в крови и корреляцию между ними у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в НИИ акушерства и гинекологии, являющемся публичным юридическим лицом, и включало 56 пациенток репродуктивного возраста с первичной олигоменореей в анамнезе. Критериями включения в исследование явились: возраст 16–48 лет; длительность менструального цикла от 43 дней до 6 месяцев; интервал между менструациями более 35 дней; продолжительность месячных 1–2 дня. Критерии исключения: врожденные аномалии;

врожденная дисфункция коры надпочечников, гипоталамо-гипофизарная и яичниковая недостаточности в сочетании с хромосомными нарушениями; наличие заболеваний щитовидной железы, болезни женских тазовых органов; новообразования; заболевания крови и кроветворных органов.

Контрольную группу составили 50 женщин фертильного возраста с ненарушенным ритмом менструаций.

У всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследовании и публикацию полученных результатов. Исследование проводилось с учетом принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

В протокол обследования были включены данные анамнеза, объективный осмотр, УЗИ матки, яичников и щитовидной железы. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Philips HD 6 (США) датчиком 7 Гц. Лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин, эстрадиол, тестостерон дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-S), трийодтиронин (T_3), тироксин (T_4), тиреотропный гормон (ТТГ) определяли в сыворотке крови методом ELISA с помощью иммуноферментных тестов Human GmbH (Германия).

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием программного обеспечения Statistica в Microsoft Excel release 10.0 (StatSoft, USA). Показатели были выражены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение (*SD*), абсолютных чисел и процентов. Для сравнения результатов между группами рассчитывался *t*-критерий Стьюдента. Корреляционную связь рассчитывали с помощью показателя ранговой корреляции Пирсона. При значении коэффициента корреляции Пирсона (*r*) выше или равной 0,70 корреляцию считали сильной, при значении $r = 0,69-0,30$ – средней, и при $r < 0,29$ – слабой. Различия считались статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток основной и контрольной групп варьировался в диапазоне 18–45 лет, что в среднем составило $30,0 \pm 1,34$ и $30,52 \pm 5,92$ г. ($p > 0,05$) соответственно. Социально-бытовые условия в обеих группах были удовлетворительными. Индекс массы тела в среднем составил в основной группе $25,81 \pm 3,15$ кг/м², в контрольной – $24,12 \pm 2,77$ кг/м² ($p > 0,05$). По данным наследственного анамнеза в основной группе сахарный диабет и гипертензия определены у 2 (3,6 %) и 3 (5,3 %) женщин соответственно. Из соматических заболеваний следует отметить частоту ревматизма – у 4 (7,1 %), из гинекологических – синдром поликистозных яичников – у 3 (5,3 %), эктопию шейки матки – у 2 (3,6 %). Средний возраст менархе у женщин основной группы составил $13,27 \pm 0,80$ г. в контрольной – $12,97 \pm 0,72$ г.; длительность менструаций – $3,4 \pm 0,40$ и $5,2 \pm 0,82$ сут ($p = 0,051$; $t = 1,97$) соответственно; продолжительность менструального цикла составила в среднем в основной группе – $33,90 \pm 0,70$ сут, в группе контроля – $28,70 \pm 0,74$ сут ($p = 0,001$; $t = 5,10$).

При УЗИ матки ее длина и ширина у пациенток основной группы были $3,99 \pm 0,19$ см в контрольной группе – $4,54 \pm 0,21$ см ($p = 0,055$; $t = 1,94$) и $4,51 \pm 0,11$ и $4,80 \pm 0,16$ см ($p = 0,138$; $t = 1,49$). Измерение переднезаднего

размера матки показало его незначительное снижение в сравнении с контрольными данными, составив в среднем $3,40 \pm 0,31$ см (в контрольной группе – $3,56 \pm 0,18$ см, $p = 0,656$; $t = 0,45$). Толщина эндометрия также была меньше у пациенток основной группы – $9,78 \pm 1,20$ мм против $11,8 \pm 1,1$ мм – в контрольной ($p = 0,217$; $t = 1,24$). УЗИ долей ЩЖ не выявило значимых различий между группами (табл. 1).

Средний объем ЩЖ у исследуемых основной группы был выше, чем в группе контроля, но разница не была статистически значимой – $13,22 \pm 1,30$ против $12,35 \pm 1,47$ см³ ($p = 0,659$; $t = 0,44$). Однородная структура ЩЖ выявлена у 32 (57,1 %) женщины неоднородная – у 24 (42,9 %).

Определение концентрации гормонов в сыворотке крови выявило статистически значимые различия между группами в отношении ЛГ (табл. 2).

Из данных табл. 2 следует, что уровень ЛГ и соотношение ЛГ/ФСГ были значимо выше контрольных показателей на 50,79 % ($p = 0,052$) и на 52,66 % ($p = 0,045$) соответственно. Концентрации пролактина, тестостерона и ТТГ в среднем превышали контрольные показатели на 4,9 % ($p = 808$), на 38,33 % ($p = 0,163$) и на 34,36 % ($p = 0,355$) соответственно. Средние уровни ДГЕА-S и эстрадиола в сравнении с контрольными величинами были снижены на 3,13 %

Таблица 1

Размеры долей щитовидной железы у пациенток исследуемых групп

Показатель, см	Основная группа, <i>n</i> = 56	Контрольная группа, <i>n</i> = 50	<i>p</i>
Правая доля:			
длина	$3,84 \pm 1,11$	$3,76 \pm 1,17$	0,960
ширина	$2,10 \pm 0,58$	$2,00 \pm 0,61$	0,953
толщина	$1,54 \pm 0,42$	$1,26 \pm 0,34$	0,605
Левая доля:			
длина	$3,69 \pm 1,03$	$3,64 \pm 1,13$	0,974
ширина	$2,00 \pm 0,50$	$1,98 \pm 0,44$	0,976
толщина	$1,46 \pm 0,42$	$1,22 \pm 0,31$	0,647

Показатели гормонального статуса пациенток исследуемых групп

Гормон	Основная группа, <i>n</i> = 56	Контрольная группа, <i>n</i> = 50	<i>t</i>	<i>p</i>
ФСГ, мЕд/мл	5,88 ± 1,08	6,38 ± 0,70	0,39	0,698
ЛГ, мЕд/мл	10,08 ± 2,38	4,96 ± 1,11	1,95	0,053
ЛГ/ФСГ	1,69 ± 0,40	0,80 ± 0,18	2,03	0,045
Пролактин, мЕд/мл	347,62 ± 51,14	330,7 ± 47,11	0,24	0,808
ДГЕА-S, нмоль/л	2,56 ± 0,70	2,64 ± 0,43	0,10	0,923
Тестостерон, нмоль/л	2,40 ± 0,56	1,48 ± 0,34	1,40	0,163
Эстрадиол, нмоль/л	0,30 ± 0,08	0,47 ± 0,07	1,60	0,113
ТТГ, мЕд/мл	3,90 ± 1,05	2,56 ± 0,99	0,93	0,355
T ₃ , нмоль/л	4,51 ± 1,14	4,29 ± 0,80	0,16	0,875
T ₄ , нмоль/л	15,70 ± 3,05	15,58 ± 3,33	0,03	0,979
T ₃ /T ₄	0,27 ± 0,09	0,29 ± 0,07	0,18	0,861

Таблица 3

Коэффициент корреляции между исследуемыми гормонами

Показатель	Группа	T ₃	T ₄	ТТГ
ФСГ	Основная	-0,052	-0,055	0,086
	Контрольная	0,421	-0,086	0,253
ЛГ	Основная	-0,092	-0,174	-0,018
	Контрольная	0,071	-0,184	0,138
Эстрадиол	Основная	0,213	0,097	0,006
	Контрольная	0,198	0,012	0,085
Тестостерон	Основная	0,152	-0,067	0,089
	Контрольная	0,198	-0,125	0,079

(*p* = 0,923) и на 56,67 % (*p* = 0,113) соответственно. Содержание T₃ было выше контрольных данных на 4,88 % (*p* = 0,875), а уровень T₄ в основной группе практически не отличался от показателей в контрольной группе.

Мы также изучили взаимосвязи ЛГ, ФСГ, эстрадиола и общего тестостерона с тиреоидными гормонами и ТТГ (табл. 3).

Согласно полученным результатам, у исследуемых основной группы определялись слабые корреляционные связи всех исследованных пар гормонов. При этом разница корреляции половых гормонов с тиреоидными гормонами и ТТГ с контрольной группой была минимальной, лишь выявлялось различие коэффициента корреляции ФСГ с T₃ в контрольной группе: взаимосвязь меж-

ду этими гормонами в основной группе была слабой и непрямой, тогда как в контрольной она была средней и прямой (см. табл. 3). Анализ показал, что в основной группе выявлялась слабая положительная связь ФСГ–ТТГ, эстрадиола с гормонами ЩЖ и ТТГ, тестостерона с T₃ и ТТГ. Связь ЛГ со всеми исследуемыми гормонами была отрицательная. В целом у пациенток основной группы число отрицательных связей выявлялось с тироксином – 3 (ФСГ, ЛГ и тестостерон), трийодтиронином – 2 (ФСГ, ЛГ) и ТТГ – одна (ЛГ). У женщин группы контроля так же, как и в основной группе, отрицательная корреляция определялась с тироксином – 3 (ФСГ, ЛГ и тестостерон), но с трийодтиронином и ТТГ отрицательных связей не выявлено.

Гормональные изменения у женщин в репродуктивном возрасте могут привести к функциональным нарушениям. Проведенное исследование продемонстрировало значимое повышение среднего уровня ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ. Как правило, превышающий норму уровень ЛГ у женщины может сигнализировать о слабой работе яичников или о ее отсутствии. Хотя средние сывороточные уровни пролактина, тестостерона, ТТГ, T_3 и T_4 были увеличены, а уровни ФСГ, ДГЕА-S и эстрадиола были снижены у пациенток с первичной олигоменореей в анамнезе, но это различие было статистически незначимым. Гормоны ЩЖ жизненно важны для нормальной репродуктивной функции, секретируются фолликулярными клетками щитовидной железы, из которых T_4 является основной формой, а T_3 – преобладающей активной формой, присутствующей в кровообращении. Помимо этого, они действуют косвенно через множественные взаимодействия с другими гормонами и факторами роста [10, 11]. Следовательно, изменения уровней тиреотропных гормонов в сыворотке могут привести к снижению фертильности. Различные пути ответственны за связь между менструальными нарушениями и заболеваниями щитовидной железы.

Изучение взаимосвязи между гормонами щитовидной железы и функцией менструального цикла является сложным, поскольку женщины с нарушением менструального цикла могут испытывать функциональные расстройства ЩЖ. Также хорошо известно, что стероидные гормоны могут влиять на гормоны этой железы [11]. У исследуемых основной группы наблюдались слабые корреляции между парами гормонов. Согласно полученным результатам, T_4 отрицательно коррелировал с ФСГ, ЛГ и тестостероном как у пациенток основной группы, так и группы контроля.

Таким образом, естественная репродуктивная и физиологическая активность гормона ЩЖ зависит от наличия в основном естественных уровней. В нормальном функционировании системы гормоны ЩЖ играют важную роль как за счет прямого

воздействия на яичники, так и за счет специфической связи с белками, связывающими половые гормоны. Нарушения менструального цикла могут быть следствием заболевания ЩЖ или даже спровоцировать его.

Выводы

На основании проведенного исследования можно констатировать, что у пациенток с первичной олигоменореей в анамнезе концентрация лютеинизирующего гормона и соотношение ЛГ/ФСГ в сыворотке крови значительно выше ($p < 0,05$). У женщин с первичной олигоменореей определяется слабая корреляционная связь половых гормонов с тиреоидными гормонами. Результаты позволяют понять взаимосвязь между функцией щитовидной железы и менструальным циклом и могут иметь значение для оценки фертильности. Анализ данных сывороточных уровней тиреоидных гормонов и ТТГ является обязательным при обследовании пациенток с первичной олигоменореей.

Библиографический список

1. Лысяк Д.С., Заболотских Т.В., Быстрицкая Т.С. Сохранение репродуктивной функции у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе. Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2014; 53: 103–108.
2. Kovalyshyn O.A. Clinical Aspects in Women with Menstrual Dysfunction in Puberty. World Science 2020; 9 (61): 1–4.
3. Луценко Л.А. Патология щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста: прекоцепционная подготовка и тактика ведения во время беременности. International journal of endocrinology 2015; 2 (66): 111–116.
4. Сметник А.А., Сазонова А.И. Влияние щитовидной железы и ее патологии на репродуктивную функцию женщин. Акушерство и гинекология 2019; 3: 46–52.
5. Khatiwada S., Gautam S., KC R., Singh S., Shrestha S., Jha P. et al. Pattern of Thyroid

Dysfunction in Women with Menstrual Disorders. *Ann Clin Chem Lab Med* 2016; 2 (1): 3–6.

6. *Перминова С.Г.* Патология щитовидной железы у женщин с бесплодием. Клиническая и экспериментальная тиреологическая 2011; 7 (4): 44–50.

7. *Abid M., Hashmi A.A., Malik B., Haroon S., Faridi N., Edhi M.M. et al.* Clinical pattern and spectrum of endometrial pathologies in patients with abnormal uterine bleeding in Pakistan: need to adopt a more conservative approach to treatment. *BMC Womens Health* 2014; 14: 132.

8. *Yadav P., Arora G.* Prevalence of hypothyroidism in reproductive age group in rural population of Haryana and its effects on menstrual disturbances. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2021; 10: 567–570.

9. *Нажмутдинова Д.К., Рахимбердиева З.А., Максудова Д.Р.* Взаимосвязь аутоиммунного тиреоидита с нарушенной репродуктивной функцией у женщин фертильного возраста. *Евразийский союз ученых* 2017; 2 (35): 31–34.

10. *Silva J.F., Ocarino N.M., Serakides R.* Thyroid hormones and female reproduction. *Biology of Reproduction* 2018; 99 (5): 907–921.

11. *Jacobson M.H., Howards P.P., Darrow L.A., Meadows J.W., Kesner J.S., Spencer J.B. et al.* Thyroid hormones and menstrual cycle function in a longitudinal cohort of premenopausal women. *Paediatric and perinatal epidemiology* 2018; 32 (3): 225–234.

REFERENCES

1. *Lysjak D.S., Zabolotskib T.V., Bystrickaja T.S.* Soхранenie reproduktivnoj funkcii u zhenshhin s pervichnoj oligomenoreej v anamneze. *Bulleten' fiziologii i patologii dybbanija* 2014; 53: 103–108 (in Russian).

2. *Kovalyshyn O.A.* Clinical Aspects in Women with Menstrual Dysfunction in Puberty. *World Science* 2020; 9 (61): 1–4.

3. *Lucenko L.A.* Patologija shhitovidnoj zhelezy u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta: prekoncepionnaja podgotovka i taktika vedenija vo vremja beremennosti. *International journal of endocrinology* 2015; 2 (66): 111–116 (in Russian).

4. *Smetnik A.A., Sazonova A.I.* Vlijanie shhitovidnoj zhelezy i ee patologii na reproduktivnuju funkciju zhenshhin. *Akusberstvo i Ginekologija* 2019; 3: 46–52 (in Russian).

5. *Khatiwada S., Gautam S., KC R., Singh S., Sbreshta S., Jha P. et al.* Pattern of Thyroid Dysfunction in Women with Menstrual Disorders. *Ann Clin Chem Lab Med* 2016; 2 (1): 3–6.

6. *Perminova S.G.* Patologija shhitovidnoj zhelezy u zhenshhin s besplodiem. *Klinicheseskaja i jeksperimental'naja tireoidologija* 2011; 7 (4): 44–50 (in Russian).

7. *Abid M., Hashmi A.A., Malik B., Haroon S., Faridi N., Edhi M.M. et al.* Clinical pattern and spectrum of endometrial pathologies in patients with abnormal uterine bleeding in Pakistan: need to adopt a more conservative approach to treatment. *BMC Womens Health* 2014; 14: 132.

8. *Yadav P., Arora G.* Prevalence of hypothyroidism in reproductive age group in rural population of Haryana and its effects on menstrual disturbances. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2021; 10: 567–570.

9. *Nazhmutdinova D.K., Rabimberdieva Z.A., Maksudova D.R.* Vzaimosvjaz' autoimmunnogo tireoidita s narushennoj reproduktivnoj funkciej u zhenshhin fertil'nogo vozrasta. *Evrazijskij Sojuz Uchenyh* 2017; 2 (35): 31–34.

10. *Silva J.F., Ocarino N.M., Serakides R.* Thyroid hormones and female reproduction. *Biology of Reproduction* 2018; 99 (5): 907–921.

11. *Jacobson M.H., Howards P.P., Darrow L.A., Meadows J.W., Kesner J.S., Spencer J.B. et al.* Thyroid hormones and menstrual cycle function in a longitudinal cohort of premenopausal women. *Paediatric and perinatal epidemiology* 2018; 32 (3): 225–234.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 30.10.2021

Принята: 13.11.2021

Опубликована: 24.12.2021

УДК 618.17-055.2-021.2:613.27:616-008.64

DOI: 10.17816/pmj38659-68

МИКРОНУТРИЕНТНЫЕ ДЕФИЦИТЫ ПРИ НАРУШЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Е.А. Сандакова¹, И.Г. Жуковская^{2}*

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

²Ижевская государственная медицинская академия, Россия

MICRONUTRIENT DEFICIENCY IN MENSTRUAL DYSFUNCTION AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

E.A. Sandakova¹, I.G. Zhukovskaya^{2}*

¹E.A. Vagner Perm State University,

²Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

Цель. Определить наличие взаимосвязи неорганических нарушений менструальной функции (НМФ) у женщин репродуктивного возраста с дефицитом магния, железа и витамина D.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 50 женщин с НМФ: дисменореей (16), олигоменореей (12), функциональной гипоталамической аменореей (3) и ациклическими аномальными маточными кровотечениями (19), группу сравнения – 30 пациенток с нормальной менструальной функцией. Методы исследования включали: изучение анамнеза, физикальное исследование, эхографию органов малого таза, клинический анализ крови, выявление признаков дефицита магния по вопроснику, определение концентрации в крови магния, ферритина, витамина D, консультации терапевта.

Результаты. Магниевая недостаточность достоверно чаще регистрировалась у пациенток с НМФ ($93,0 \pm 3,6\%$ и $73,0 \pm 8,1\%$ соответственно, $p < 0,05$). Наиболее характерными признаками недостатка магния выступали центральные симптомы: головная боль ($58,0 \pm 7,1$ и $22,0 \pm 7,6\%$; $p < 0,001$), раздражительность ($53,0 \pm 7,1$ и $26,0 \pm 8,0\%$; $p < 0,01$), диссомния ($45,0 \pm 7,0$ и $17,0 \pm 6,9\%$; $p < 0,01$), головокружение ($42,5 \pm 7,0$ и $22,0 \pm 7,6\%$; $p < 0,05$), снижение либидо ($34,0 \pm 6,7$ и $13,0 \pm 6,1\%$; $p < 0,05$), а также трофические нарушения, в частности выпадение волос ($38,0 \pm 6,9$ и $13,0 \pm 6,9\%$; $p < 0,01$). Аналогичные данные получены при изучении обеспеченности железом: частота латентного дефицита же-

© Сандакова Е.А., Жуковская И.Г., 2021

тел. +7 922 505 61 41

e-mail: zhukovskaya@mail.ru

[Сандакова Е.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2; Жуковская И.Г. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии].

© Sandakova E.A., Zhukovskaya I.G., 2021

tel. +7 922 505 61 41

e-mail: zhukovskaya@mail.ru

[Sandakova E.A. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology № 2; Zhukovskaya I.G. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology].

леза (по концентрации ферритина) – $77,0 \pm 5,9$ и $35,7 \pm 8,4$ % соответственно; $p < 0,001$. Недостаток или дефицит 25(OH)D достоверно чаще регистрировался у женщин с НМФ в сравнении со здоровыми ($45,0 \pm 7,0$ и $20,0 \pm 7,3$ %; $p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, определение уровня микронутриентов и адекватная компенсация их недостаточности может служить важным фактором физиологической коррекции эндокринного дисбаланса, ведущего к функциональным нарушениям в системе репродукции и снижению фертильности.

Ключевые слова. Нарушения менструальной функции, женщины репродуктивного возраста, дефициты микронутриентов, магний, железо, витамин D.

Objective. To determine whether inorganic menstrual dysfunction (MD) is associated with magnesium, iron and vitamin D deficiency in women of reproductive age.

Materials and methods. The study group I consisted of 50 women with MD: dysmenorrhea (16 women), oligomenorrhea (12 women), functional hypothalamic amenorrhea (3 patients) and acyclic abnormal uterine bleeding (19 women), the comparison group II was composed of 30 patients with normal menstrual function. The methods of study included history taking using a questionnaire to detect the signs of magnesium deficiency, physical examination, echography of pelvic organs, full blood count, blood tests to determine the concentration of magnesium, vitamin D and ferritin as well as consulting a therapist.

Results. Magnesium deficiency was registered significantly more often in patients with MD ($93,0 \pm 3,6$ %, $73,0 \pm 8,1$ %, respectively; $p < 0,05$). The most typical signs of magnesium deficiency were the central symptoms: headache ($58,0 \pm 7,1$ %, $22,0 \pm 7,6$ %; $p < 0,001$), irritability ($53,0 \pm 7,1$ %, $26,0 \pm 8,0$ %; $p < 0,01$), dyssomnia ($45,0 \pm 7,0$ %, $17,0 \pm 6,9$ %; $p < 0,01$), dizziness ($42,5 \pm 7,0$ %, $22,0 \pm 7,6$ %; $p < 0,05$), a decrease in libido ($34,0 \pm 6,7$ %, $13,0 \pm 6,1$ %; $p < 0,05$), as well as trophic disturbances including hair loss ($38,0 \pm 6,9$ %, $13,0 \pm 6,9$ %; $p < 0,01$). Similar findings were obtained when we studied the iron supply: the frequency of latent iron deficiency (according to ferritin concentration) was $77,0 \pm 5,9$ and $35,7 \pm 8,4$ % respectively; $p < 0,001$. Deficiency or insufficient supply of 25(OH)D was registered significantly more often in women with MD in comparison with healthy women ($45,0 \pm 7,0$ %, $20,0 \pm 7,3$ %; $p < 0,05$).

Conclusions. In summary, determination of the level of micronutrients and adequate compensation of their deficiency can be important factors in physiological correction of endocrine imbalance leading to functional disorders in the reproductive system and a decrease in fertility.

Keywords. Menstrual dysfunction, women of reproductive age, micronutrient deficiency, magnesium, iron, vitamin D.

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, нарушение менструальной функции (НМФ) – одна из наиболее частых гинекологических патологий [1, 2]. Это симптом, которым манифестируют большое количество различных заболеваний – от функциональных стрессово-обусловленных расстройств до тяжелых органических, в том числе онкологических, процессов [3]. Очень часто (в 75 % случаев) НМФ обусловлены нарушениями положительной и отрицательной взаимосвязи между звеньями репродуктивной системы и включают в себя ряд вариаций от

недостаточности лютеиновой фазы и аритмии менструаций до аменореи [4, 5]. Термин «нарушение менструальной функции» (НМФ) по сути своей шире, чем нарушения менструального цикла, поскольку включает не только нарушение цикличности овуляции и менструации, но и такие расстройства, как дисменорея.

Любые аномалии менструального цикла ассоциированы с высоким, в том числе отсроченным, риском нарушений фертильности и заболеваний репродуктивной системы – прогестерондефицитных состояний, которые обуславливают развитие гиперпласти-

ческих процессов эндометрия, патологии молочных желез, бесплодия и невынашивания беременности; поэтому нормализация менструальной функции – необходимая мера по сохранению здоровья женщины и залог сохранения ее способности к деторождению [6].

Нормальное функционирование репродуктивной системы требует динамического взаимодействия всех ее звеньев, огромную роль в котором играет соответствующая обеспеченность микронутриентами, являющимися кофакторами биохимических реакций. Микронутриенты (витамины и минералы) – эссенциальные факторы питания, необходимые для нормального обмена веществ, роста, развития и защиты организма от вредных воздействий окружающей среды и обеспечения всех жизненных функций, включая воспроизводство генофонда [7]. Будучи эндогенными регуляторами синтеза и секреции гормонов, микронутриенты поддерживают их баланс [8]. Формирование устойчивого менструального цикла, рост и развитие фолликулов может нарушаться на фоне дефицита магния, железа и витамина D, которые, по данным научных исследований, встречаются особенно часто [9]. Пограничный или умеренный дефицит магния регистрируется у 20–63 % женщин в возрасте 18–45 лет [10]. Каждая пятая небеременная женщина репродуктивного возраста, по данным ВОЗ, имеет железодефицитную анемию (ЖДА) [11]. Проведенные исследования свидетельствуют, что повсеместно наблюдается недостаточная обеспеченность витамином D населения Российской Федерации – сниженные уровни 25(OH)D выявляются в среднем у 80 % лиц в общей популяции [12].

Представляется важной оценка роли наиболее часто встречающихся микронутриентных дефицитов у пациенток с нарушением менструальной функции неорганического генеза для совершенствования лечебно-профилактических подходов.

Цель исследования – определение наличия взаимосвязи неорганических нарушений менструальной функции у женщин репродуктивного возраста с дефицитом магния, железа и 25(OH)D.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 80 женщин. Группу наблюдения составили 50 женщин с НМФ неорганического генеза, в группу сравнения вошли 30 пациенток с нормальной менструальной функцией. НМФ были представлены: дисменореей (16), олигоменореей (12), аменореей (8) и ациклическими аномальными маточными кровотечениями (19). Возраст женщин колебался от 18 до 35 лет и составил в среднем $29,0 \pm 1,2$ и $31,0 \pm 1,5$ г. соответственно. Группы были сопоставимы по месту проживания, уровню образования, возрасту сексуального дебюта, наличию и структуре гинекологической патологии (хронический вагинит – у $27,2 \pm 6,3$ и $14,7 \pm 6,5$ %, аденомиоз – у $17,0 \pm 5,3$ и $9,8 \pm 5,4$ %, хронические эндометрит и сальпингоофорит у $10,0 \pm 4,2$ и $3,3 \pm 3,3$ % соответственно). Критериями исключения служили наличие тяжелой соматической патологии (декомпенсированная сердечная, почечная, печеночная недостаточность, сахарный диабет 1-го типа; гипотиреоз; психические заболевания; онкологические заболевания любой локализации в настоящее время и в анамнезе, органическая патология матки (полипы, субмукозная миома, аденомиоз III и IV степени, гиперплазия эндометрия), острые и обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза).

Методы исследования включали: изучение анамнеза, общий осмотр и гинекологическое исследование, эхографию органов малого таза, клинический анализ крови, гормонов ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ («АЛКОР-БИО», г. Санкт-Петербург, Россия), выявление признаков и факторов риска дефицита

магния по вопроснику, составленному на основе теста, разработанного Институтом микроэлементов ЮНЕСКО, включавшего 16 вопросов, определение концентрации в крови магния («Магний-Ново», вариант 2, «Вектор-Бест», Россия), витамина 25(OH)D (EROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, Germany), дефицит железа определялся по уровню ферритина (ИФА-ферритин, «АЛКОР-БИО», г. Санкт-Петербург, Россия). По показаниям проводились консультации смежных специалистов – терапевта, дерматолога и других.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных Statistica 6.0. Оценка достоверности результатов проводилась с использованием параметрического критерия Стьюдента (t) и непараметрического критерия Манна – Уитни. Критическим уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе жалоб, не связанных с репродуктивной системой, наиболее часто встречались выпадение волос, ломкость ногтей, диспептические проявления (запоры, вздутие, неустойчивый стул) и боли в животе (табл. 1).

Представленные жалобы могут отражать как дефицит микронутриентов, так и заболевания желудочно-кишечного тракта. Действительно, наиболее частой регистрируемой экстрагенитальной патологией у женщин с НМФ был хронический гастродуоденит – $46,0 \pm 7,0$ и $6,7 \pm 4,6$ % ($p < 0,001$), реже встречалась анемия – $31,0 \pm 6,5$ и $23,1 \pm 7,6$ %, аутоиммунный тиреоидит – $24,0 \pm 6,0$ и $3,3 \pm 3,2$ % ($p < 0,01$). При оценке массовых показателей у женщин с НМФ было выявлено, что у них чаще имеют место дефицит и избыток массы тела, что может быть связано с нутритивными расстрой-

ствами. Окружность талии более 80 см, отражающая метаболические нарушения, также превалировала в основной группе – 12,7 % и 6,1 % – в группе сравнения (табл. 2).

Исследование гормонального профиля показало отсутствие статистически значимой разницы в уровне гонадотропных гормонов между группами: ФСГ – $5,8 \pm 0,4$ и $5,6 \pm 0,7$ мМЕ/мл (норма 1,8–11,3 мМЕ/мл), ЛГ – $5,6 \pm 0,5$ и $4,9 \pm 0,6$ мМЕ/мл (норма 1,1–8,7 мМЕ/мл). В отличие от гонадотропных гормонов, средний уровень ТТГ в группе с НМФ оказался достоверно выше, хотя и находился в пределах референсных значений – $2,6 \pm 0,3$ и $1,5 \pm 0,2$ пмоль/л; $p < 0,05$ (норма 0,23–3,4 пкмольМЕ/л); при этом у 26,0 % пациенток в группе наблюдения диагностирован субклинический гипотиреоз. Выявленная закономерность свидетельствует о важной роли тиреоидных гормонов в обеспечении циклического функционирования репродуктивной системы и, возможно, о значимости дефицита йода в этом процессе. Аналогичная ситуация была прослежена в отношении пролактина: в группе с НМФ его показатель был достоверно выше, чем в группе сравнения, хотя данные находились также в референсном интервале – $373,2 \pm 45,0$ и $258,2 \pm 50,0$ мМЕ/мл; $p < 0,05$ (норма 67–727 мМЕ/мл), что, по-видимому, отражает негативное влияния стресса на здоровье. Есть сведения о том, что уровень пролактина более 350 мМЕ/л может рассматриваться как вероятный маркер функциональной дофаминергической недостаточности у женщин с гипоталамической дисфункцией [13].

У подавляющего большинства обследованных его по данным теста, разработанного Институтом микроэлементов ЮНЕСКО для предварительной диагностики дефицита магния, оценивающего клинические симптомы в баллах, определяется его дефицит, как и уровня магния в крови. Известно, что магний выступает катализатором и активирует более 300 ферментов, участвует в 350 биохимических

мических реакциях, в том числе играет важную роль в синтезе гормонов, регулирующих рост фолликулов и овуляцию: ФСГ, ЛГ, прогестерона, кортизола, ТТГ; опосредует их взаимодействие с рецепторами [14, 15]. Клинические исследования демонстрируют роль дефицита магния в формировании дисменореи, предменструального синдрома [16].

Оценка степени выраженности дефицита магния представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, признаки дефицита магния при НМФ обнаруживались достоверно чаще – в $93,0 \pm 3,6$ % случаев, чем в группе сравнения – $73,0 \pm 8,1$ % ($p < 0,05$). При этом существенной разницы в степени проявлений магниевого дефицита выявлено не было.

Таблица 1

Характеристика экстрагенитальных жалоб у женщин с нарушениями менструальной функции

Нозология	Группа наблюдения, $n = 50$	Группа сравнения, $n = 30$
Выпадение волос	$38,0 \pm 6,9^{**}$	$13,0 \pm 6,1$
Ломкость ногтей	$29,0 \pm 6,4^{***}$	$3,3 \pm 3,3$
Диспептические симптомы и боли внизу живота	$25,0 \pm 6,1^*$	$6,7 \pm 4,6$

Примечание: степень достоверности разности показателей между группами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Таблица 2

Характеристика массо-ростовых показателей у женщин с нарушениями менструальной функции

Характеристика массо-ростовых показателей по ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	Группа наблюдения, $n = 50$	Группа сравнения, $n = 30$
Дефицит массы тела (ИМТ менее $18 \text{ кг}/\text{м}^2$), %	$42,0 \pm 6,9$	$32,0 \pm 8,5$
Норма (ИМТ $18-25 \text{ кг}/\text{м}^2$), %	$27,0 \pm 6,3^*$	$50,0 \pm 9,2$
Избыток массы тела ($26-29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$), %	$30,7 \pm 6,5$	$18,0 \pm 7,0$

Примечание: степень достоверности разности показателей между группами: * – $p < 0,05$.

Таблица 3

Степень выраженности дефицита магния по данным тестирования

Признаки дефицита магния	Группа наблюдения, $n = 50$	Группа сравнения, $n = 30$
Дефицит магния (27–38 баллов), %	$6,0 \pm 3,3$	$3,0 \pm 3,0$
Умеренный дефицит магния (18–27 баллов), %	$42,0 \pm 7,0$	$28,0 \pm 8,2$
Группа риска по дефициту магния (8–17 баллов), %	$45,0 \pm 7,0$	$43,0 \pm 9,0$
Отсутствие дефицита (0–7 баллов), %	$7,0 \pm 3,6^*$	$27,0 \pm 8,1$

Примечание: степень достоверности разности показателей между группами: * – $p < 0,05$.

Таблица 4

Признаки дефицита магния по данным тестирования

Признаки дефицита магния	Группа наблюдения, <i>n</i> = 50	Группа сравнения, <i>n</i> = 30
Головная боль, %	58,0 ± 7,1***	22,0 ± 7,6
Раздражительность, %	53,0 ± 7,1**	26,0 ± 8,0
Диссомния, %	45,0 ± 7,0**	17,0 ± 6,9
Головокружение, %	42,5 ± 7,0*	22,0 ± 7,6
Снижение либидо, %	34,0 ± 6,7*	13,0 ± 6,1
Выпадение волос, %	38,0 ± 6,9**	13,0 ± 6,1

Примечание: степень достоверности разности показателей между группами: * $p = 0,05$; ** $p = 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 5

Уровни магния в сыворотке крови у обследованных

Уровень магния	Группа наблюдения, <i>n</i> = 50	Группа сравнения, <i>n</i> = 30
Нормальный уровень магния (0,79–1,07 ммоль/л), %	73,0 ± 6,3	87,0 ± 6,1
Сниженный уровень магния, %	27,0 ± 6,3	13,0 ± 6,2

При характеристике клинических признаков дефицита магния выявлялись центральные проявления – раздражительность, головная боль, бессонница, депрессия и трофические нарушения – выпадение волос, ломкость ногтей; нарушения менструальной функции. Частота наиболее распространенных клинических симптомов дефицита магния отражена в табл. 4.

Анализ представленных данных демонстрировал достоверную разницу в частоте как центральных, так и периферических проявлений магниевых дефицита.

Помимо клинических признаков был определен уровень магния в крови в исследуемых группах (табл. 5).

В отличие от клинических проявлений, достоверной разницы в лабораторных показателях уровня магния в крови в сравниваемых группах не было получено. Средний уровень магния в сыворотке крови в обеих группах был одинаковым и составил 0,84 и 0,86 ммоль/л соответственно, что позволяет

признать первостепенную значимость клинических признаков в диагностике дефицита магния и относительную ценность определения концентрации магния в крови при НМФ.

Большое количество публикаций последних лет свидетельствует о неблагоприятном влиянии дефицита железа на репродуктивное здоровье женщины. Железо – один из 15 жизненно необходимых (или эссенциальных) микроэлементов, играющих ключевую роль в биоэнергетических и окислительно-восстановительных реакциях, процессах роста и пролиферации клеток [17]. Железо также участвует в метаболизме гормонов щитовидной железы, при его недостатке снижается активность гемзависимой пероксидазы, следствием чего является снижение синтеза тиреоидных гормонов [18].

Содержание железа в организме оценивалось по количеству гемоглобина и уровню ферритина в сыворотке крови, белка, который отражает запасы депонированного железа. Средние показатели гемоглобина в

группах составили $124,0 \pm 3,1$ и $128 \pm 2,5$ г/л соответственно, его снижение зарегистрировано у $31,0 \pm 6,5$ и $23,1 \pm 7,6$ % ($p > 0,05$). Показатели гемоглобина в группах достоверно не различались, так же, как и частота анемии. Средние цифры ферритина в группах: $13,2 \pm 3,4$ и $20,7 \pm 4,3$ нг/мл, но при этом его низкий уровень (норма 10–147 нг/мл) у женщин с НМФ встречался достоверно чаще ($77,0 \pm 5,9$ и $35,7 \pm 8,4$ %; $p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте латентного железодефицита при функциональных менструальных расстройствах и могут служить основанием для рекомендации верификации его при НМФ.

Витамин D, наряду с влиянием на жизненно важные процессы в организме человека, играет значимую роль в регуляции репродуктивной функции у женщин за счет воздействия на репродуктивные органы как напрямую – посредством связывания со своим рецептором (в овариальной ткани, эндометрии, фаллопиевых трубах), так и опосредованно – через стимуляцию синтеза стероидных гормонов (эстрогенов, прогестерона, тестостерона), которые необходимы для полноценного созревания фолликулов и эндометрия [19, 20].

Определение уровня 25(OH)D показало, что дефицит витамина D (< 20 нг/мл) и его недостаток (от 20 до 30 нг/мл) [21] статистически значимо чаще имели место у пациенток с НМФ, в отличие от группы сравнения ($45,0 \pm 7,0$ и $20,0 \pm 7,3$ %; $p < 0,05$). В нашем исследовании недостаточное обеспечение витамином D у женщин встречалось реже, чем указано в литературе [22]. Обращает на себя внимание факт, что бессистемный прием 25(OH)D по собственному желанию или по рекомендации смежных специалистов в дозах 400–2000 МЕ был выявлен в 65,0 % случаев, тем не менее это не приводило к полной компенсации дефицита D-гормона. Полученные данные свидетельствуют о необходимости лабораторного определения 25(OH)D

и коррекции его уровня в соответствии с конкретными показателями. Адекватный уровень витамина 25(OH)D (30–50 нг/мл) определялся в три раза чаще у женщин с нормальной менструальной функцией, чем при НМФ ($60,0 \pm 8,9$ % и $22,0 \pm 5,9$ %; $p < 0,001$). Необходимо подчеркнуть, что средние показатели 25(OH)D в группах достоверно различались: $29,7 \pm 5,2$ и $43,7 \pm 4,4$ нг/мл ($p < 0,05$) соответственно, что свидетельствует о существенной роли дефицита витамина D в формировании расстройств менструальной функции. Уровень с возможным проявлением токсичности витамина D (более 150 нг/мл) не был выявлен ни у одной из женщин.

Выводы

Проведенное исследование показывает важную роль таких микронутриентов, как магний, железо и витамин D, в обеспечении нормального циклического функционирования репродуктивной системы, учитывая их значимость в процессе фолликулогенеза и синтезе стероидных гормонов, обеспечении адекватных взаимосвязей между всеми звеньями репродуктивной системы. По-видимому, дефицит микронутриентов может выступать в качестве эпигенетического фактора в формировании расстройств менструальной функции. Дефициты магния, железа и витамина D широко распространены в современной женской популяции, однако у пациенток с генетической предрасположенностью к нарушениям функционирования репродуктивной системы они могут реализовывать имеющуюся регуляторную несостоятельность и обуславливать снижение фертильности. Проведенный анализ свидетельствует о необходимости диагностики микронутриентных дефицитов у всех женщин с нарушением менструальной функции. При этом в распознавании магниевого дефицита приоритетное значение имеет клиническая манифестация, а не лабораторное определение уровня магния в сыворотке крови. Для

объективизации дефицита магния необходимо использовать имеющийся в наличии опросник, разработанный Институтом микроэлементов ЮНЕСКО. Целесообразно ориентироваться в большей степени на неврологические проявления, такие как головная боль ($58,0 \pm 7,1$ и $22,0 \pm 7,6$ %; $p < 0,001$), раздражительность ($53,0 \pm 7,1$ и $26,0 \pm 8,0$ %; $p < 0,01$), диссомния ($45,0 \pm 7,0$ и $17,0 \pm 6,9$ %; $p < 0,01$), головокружение ($42,5 \pm 7,0$ и $22,0 \pm 7,6$ %; $p < 0,05$), снижение либидо ($34,0 \pm 6,7$ и $13,0 \pm 6,1$ %; $p < 0,05$), а также трофические расстройства, в частности выпадение волос ($38,0 \pm 6,9$ и $13,0 \pm 6,9$ %; $p < 0,01$). В международной классификации болезней (МКБ-10) существует нозология Е61.3 «Недостаточность магния», требующая назначения препаратов магния в соответствующих случаях.

Несмотря на то что анемия у женщин с различными формами НМФ встречается с такой же частотой, как и в популяции, наличие латентного дефицита железа у них регистрируется достоверно чаще ($77,0 \pm 5,9$ и $35,7 \pm 8,4$ % соответственно; $p < 0,001$). Полученные результаты могут служить обоснованием включения определения уровня ферритина в программу обследования женщин с НМФ и компенсацию выявленного железодефицита при его наличии.

Не вызывает сомнения целесообразность назначения витамина D женщинам с НМФ, но для достижения адекватной обеспеченности им необходимо определение уровня 25(OH)D в крови с тем, чтобы своевременно устранить этот дефицит или недостаток согласно имеющимся клиническим рекомендациям. Тот факт, что 65,0 % женщин самостоятельно или по рекомендациям смежных специалистов принимают витамин D и имеют тем не менее сниженный уровень 25(OH)D в крови свидетельствует о том, что назначение может быть адекватным только при определении его концентрации в крови.

Таким образом, определение уровня микронутриентов и адекватная компенсация

их недостаточности может служить важным фактором физиологической коррекции эндокринного дисбаланса, ведущего к функциональным нарушениям в системе репродукции и снижению фертильности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белая Ю.М., Балан В.Е. Опыт применения витаминно-минерального комплекса Цикловита при лечении нарушений менструального цикла. Гинекология 2017; 19 (6): 16–18.
2. Волель Б.А., Рагимова А.А., Бурчаков Д.И., Бурчакова М.Н., Кузнецова И.В. Стресс-зависимые нарушения менструального цикла. Consilium Medicum 2016; 18 (6): 8–112.
3. Кузнецова, И.В., Коновалов В.А. Нарушения менструального цикла и их гормональная коррекция в контексте стрессозависимых психовегетативных расстройств. Медицинский совет 2014; (9): 12–16.
4. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Дифференциальная диагностика в гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа 2014; 736.
5. Дикке Г.Б. Терапевтическая тактика при нарушениях менструального цикла, вызванных овариальной дисфункцией. Медицинский совет 2018; 13: 40–45.
6. Кузнецова И.В., Бурчакова М.Н., Бурчаков Д.И., Хаджиева Н.Х., Филиппова Г.Г. Психогенные стресс-зависимые нарушения менструального цикла: роль негормональной коррекции. Медицинский алфавит 2017; 10 (307): 54–61.
7. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора 2009: 36.
8. Громова О.А. Уварова Е.В., Лисицына Е.Ю. Торшин И.Ю., Лиманова О.А. Циклическая микронутриентная терапия расстройств менструаций у подростков и молодых жен-

щин. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2018; 14 (2): 27–39.

9. Громова О.А., Торшин И.Ю. Микро-нутриенты и репродуктивное здоровье: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа 2019; 672.

10. Вяткина И.С., Сутурина Л.В., Аталян А.А. Переносимость комбинированных оральных контрацептивов при недостаточности магния у женщин молодого репродуктивного возраста. *Мать и дитя в Кузбассе* 2015; 3 (62): 49–51.

11. Резолюция совета экспертов по железодефицитной анемии у женщин. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение* 2020; 8 (4): 28–36.

12. Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации. *Остеопороз и остеопатии* 2018; 21 (3): 15–20.

13. Хаджиева Н.Х., Кузнецова И.В. Лечение нарушений менструального ритма у женщин со стресс-зависимой гипоталамической дисфункцией. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2020; 19 (2): 11–16.

14. Назаренко Е.Г. Магний и женская репродуктивная система. *Медицинский совет* 2019; 7: 119–125.

15. Селихова М.С., Смольянинов А.А., Калачёва Л.С. Репродуктивное здоровье женщины и дефицит магния. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2019; 4 (72): 3–8.

16. Fabio Parazzini, Mirella Di Martino, Paolo Pellegrino. Magnesium in the gynecological practice: a literature review. *Università degli Studi di Milano* 2017: 1–7.

17. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Проблема железодефицитной анемии у женщин: пути решения. *РМЖ. Мать и дитя* 2020; 1: 44–50.

18. Петров Ю.А., Багновская А.Г., Блесманович А.Е. Влияние микронутриентов на репродуктивное здоровье женщины. *Главный врач* 2020; 1 (71): 40–43.

19. Денисова А.С., Ярмолинская М.И. Роль витамина D в патогенезе генитального

эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней* 2017; 66 (6): 81–88.

20. Зайдиева Я.З., Балан В.Е. Витамин D и репродуктивное здоровье женщин. *Медицинский совет*. 2018; (12): 164–172.

21. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение, профилактика: клинические рекомендации М. 2015; 75.

22. Зазерская И.Е., Дорофейков В.В., Хазова Е.Л., Беляева Е.Н., Новикова Т.В., Попова П.В., Гуркина Е.Ю., Петрова Н.В., Леонова И.А., Никитина И.Л., Тодиева А.М., Буданова М.В., Васильева Е.Ю., Соболева Е.Л., Кузнецова Л.В. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины. Под ред. И.Е. Зазерской. СПб.: Эко-Вектор 2017; 151.

REFERENCES

1. Belaya Yu.M., Balan V.E. An experience of using the combination of vitamins and minerals Cyclovita in treating menstrual disorders. *Ginekologiya* 2017; 19 (6): 16–18 (in Russian).

2. Volel' B.A., Ragimova A.A., Burchakov D.I., Burchakova M.N., Kuznetsova I.V. Stress dependent menstrual disorders. *Consilium Medicum* 2016; 18 (6): 8–112 (in Russian).

3. Kuznetsova I.V., Konovalov V.A. Menstrual disorders and their hormonal correction in the context of stress dependent psychovegetative syndrome. *Meditsinskiy sovet* 2014; (9): 12–16 (in Russian).

4. Podzolkova N.M., Glazkova O.L. Differential diagnosis in gynecology. Moscow: GEOTAR-Media 2014; 736 (in Russian).

5. Dikke G.B. Therapeutic management in menstrual disorders caused by ovarian dysfunction. *Meditsinskiy sovet* 2018; 13: 40–45 (in Russian).

6. Kuznetsova I.V., Burchakova M.N., Burchakov D.I., Khadzhibeva N.Kh., Filippova G.G. Psychogenic stress dependent menstrual disorder.

ders: the role of non-hormonal correction. *Meditsinskiy alfavit* 2017; 10 (307): 54–61 (in Russian).

7. Normal physiological requirements of energy and food for various population groups of the Russian Federation. Methodological guidelines. Moscow: Federal center for hygiene and epidemiology of Russian Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Welfare 2009: 36 (in Russian).

8. Gromova O.A. Uvarova E.V., Lisitsyna E.Yu., Torshin I.Yu., Limanova O.A. Cyclic micronutrient therapy of menstrual disorders in adolescents and young women. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov* 2018; 14 (2): 27–39 (in Russian).

9. Gromova O.A. Torshin I.Yu. Micronutrients and reproductive health: manual. Moscow: GEOTAR-Media 2019; 672 (in Russian).

10. Vyatkina I.S., Suturina L.V., Atalyan A.A. Tolerance to combined oral contraceptives in case of magnesium deficiency in women of young reproductive age. *Mat' i ditya v Kuzbasse* 2015; 3 (62): 49–51 (in Russian).

11. The resolution of the panel of experts on iron deficiency anemia in women. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie* 2020; 8 (4): 28–36 (in Russian).

12. Petruschkina A.A., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya. Epidemiology of vitamin D deficiency in the Russian Federation. *Osteoporoz i osteopatii* 2018; 21 (3): 15–20 (in Russian).

13. Kbadzbieva N.Kh., Kuznetsova I.V. Treating disorders of menstrual rhythm in women with stress dependent hypothalamus dysfunction. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2020; 19 (2): 11–16 (in Russian).

14. Nazarenko E.G. Magnesium and the female reproductive system. *Meditsinskiy sovet* 2019; 7: 119–125 (in Russian).

15. Selikhova M.S., Smolyaninov A.A., Kalacheva L.S. Women's reproductive health and magnesium deficiency. *Vestnik Volgogradskogo*

gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta 2019; 4 (72): 3–8 (in Russian).

16. Fabio Parazzini, Mirella Di Martino, Paolo Pellegrino. Magnesium in the gynecological practice: a literature review. Università degli Studi di Milano 2017: 1–7.

17. Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I. The problem of iron deficiency anemia in women: the ways to solve it. *RMZh. Mat' i ditya* 2020; 1: 44–50 (in Russian).

18. Petrov Yu. A., Bagnovskaya A.G., Blesmanovich A.E. The influence of micronutrients on women's reproductive health. *Glavnyy vrach* 2020; 1 (71): 40–43 (in Russian).

19. Denisova A.S., Yarmolinskaya M.I. The role of vitamin D in the pathogenesis of genital endometriosis. *Zhurnal akusherstva i zbenskikh bolezney* 2017; 66 (6): 81–88 (in Russian).

20. Zaydieva Ya.Z., Balan V.E. Vitamin D and women's reproductive health. *Meditsinskiy sovet* 2018; (12): 164–172 (in Russian).

21. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Il'in A.V., Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. Vitamin D deficiency in adults: diagnostics, treatment, prevention. *Klinicheskie rekomendatsii* 2015; 75 (in Russian).

22. Zazerskaya I.E., Dorofeykov V.V., Khazova E.L., Belyaeva E.N., Novikova T.V., Popova P.V., Gurkina E.Yu., Petrova N.V., Leonova I.A., Nikitina I.L., Todieva A.M., Budanova M.V., Vasil'eva E.Yu., Soboleva E.L., Kuznetsova L.V. Vitamin D and women's reproductive health. Ed. by I.E. Zazerskoy. St. Petersburg: Eko-Vektor 2017; 151 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 03.12.2021

Принята: 10.12.2021

Опубликована: 24.12.2021

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 615.262.2+615.454.1
DOI: 10.17816/pmj38669-73

ИЗУЧЕНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ 2-(АДАМАНТАН-1-ИЛ)-2-ГИДРАЗИНО-5-ФЕНИЛ-4-ОКСОБУТЕНОАТА НАТРИЯ

Н.А. Пулина, А.С. Кузнецов, С.В. Чащина*

Пермская государственная фармацевтическая академия, Россия

STUDY OF WOUND-HEALING ACTIVITY OF SODIUM 2-(ADAMANTANE-1-YL)-2-HYDRAZINO-5-PHENYL-4-OXOBUTANOATE

N.A. Pulina, A.S. Kuznetsov, S.V. Chaschina*

Perm State Pharmaceutical Academy, Russian Federation

Цель. Изучить ранозаживляющую активность синтезированного ранее соединения-«лидера»: 2-(адамантан-1-ил)-2-гидразино-5-фенил-4-оксобутеноата натрия, а также установить возможность его практического применения в лекарственной форме мази.

Материалы и методы. Ранее описанным химическим способом синтезировано вещество-«лидер», для которого разработана экспериментальная 5%-ная мазевая композиция на основе водного раствора альгината натрия по правилам изготовления гомогенных мазей. Изучено его влияние на заживление линейных асептических ран кожи белых крыс ранотензиометрическим методом.

Результаты. Выявлено, что экспериментальная 5%-ная мазевая композиция с соединением-«лидером» достоверно увеличивает прочность рубца на разрыв, по сравнению с контролем без обработки. Ранозаживляющее действие разработанной модельной мази сопоставимо с эффектом препарата сравнения – мазь «Левомеколь».

Выводы. Выбранное вещество-«лидер» в составе модельной 5%-ной гидрофильной мази на основе альгината натрия проявляет выраженную биологическую активность и рекомендуется для дальнейшего изучения в качестве потенциальной фармацевтической субстанции, обладающей комплексным ранозаживляющим и противовоспалительным эффектом.

Ключевые слова. Гидразинопроизводные 2,4-диоксобутановых кислот, мазь, ранозаживляющее действие.

© Пулина Н.А., Кузнецов А.С., Чащина С.В., 2021

тел. +7 963 873 43 71

e-mail: alexanderiv.88@mail.ru

[Пулина Н.А. – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии; Кузнецов А.С. (*контактное лицо) – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей и органической химии; Чащина С.В. – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии].

© Pulina N.A., Kuznetsov A.S., Chaschina S.V., 2021

tel. +7 963 873 43 71

e-mail: alexanderiv.88@mail.ru

[Pulina N.A. – Doctor of Pharmaceutical Science, Professor, Head of Department of Pharmaceutical Technology; Kuznetsov A.S. (*contact person) – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of General and Organic Chemistry; Chaschina S.V. – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Physiology].

Objective. To study a wound-healing activity of the earlier synthesized ‘compound-leader’ sodium 2-(adamantan-1-yl)-2-hydrazino-5-phenyl-4-oxobutenoate (1), as well as to establish the possibility of its practical application in the ointment dosage form.

Materials and methods. The “substance-leader” 1 was synthesized by the chemical methods described earlier. The experimental 5 % ointment composition based on an aqueous solution of sodium alginate was developed in compliance with the rules for preparing homogeneous ointments. Its effect on the healing of linear aseptic skin wounds in white rats was studied by the method of wound-tensiometry.

Results. The experimental 5 % ointment composition with compound 1 was found to significantly increase the scar tensile strength compared to control without treatment. The developed model ointment showed wound-healing activity comparable to that of the reference drug (Levomekol ointment).

Conclusions. The selected “substance-leader” 1 in the composition of a model 5 % hydrophilic ointment based on sodium alginate exhibits pronounced biological activity and is a candidate for further research as a potential pharmaceutical substance with complex wound-healing and anti-inflammatory property.

Keywords. Hydrazine derivatives of 2,4-dioxobutanoic acids, ointment, wound-healing activity.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что гидразинопериодические 5-арил-2,4-диоксобутановых кислот, в особенности имеющие в своей структуре адамантильный фрагмент, проявляют высокую биологическую активность в различных фармакологических тестах [1–3]. Выявленные закономерности строения синтезированных соединений и биологического действия на организм животных позволяют продолжить их изучение с целью успешного потенцирования эффектов и получения практически значимых результатов более широкого спектра активности. Например 4-R-2-[(адамантан-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразинил-4-оксобут-2-еноаты натрия, синтез которых показан в работе [4], обладают высокой противомикробной, гемостатической, анальгетической и противовоспалительной активностью вместе с низкой острой токсичностью [2, 4, 5]. Одним из перспективных направлений дальнейшей работы с этой группой веществ является изучение дополнительного фармакологического действия наиболее биологически активных соединений. Представляет несомненный практический интерес исследовать обнаруженное ранее вещество-«лидер» из класса водорастворимых гидразинопериодических 2,4-диоксобутановых кислот с наиболее высокой анальгетической и

противовоспалительной активностью на его ранозаживляющее действие в составе экспериментальной гидрофильной мазевой композиции.

Цель исследования – изучить ранозаживляющую активность синтезированного ранее соединения-«лидера»: 2-(адамантан-1-ил)-2-гидразино-5-фенил-4-оксобутеноата натрия, а также установить возможность его практического применения в лекарственной форме мази.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования являлся синтезированный нами 2-{2-[2-(адамантан-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразинил}-4-оксо-4-фенилбут-2-еноат натрия (далее – соединение), показавший ранее высокое анальгетическое и противовоспалительное действие. Температуру плавления (разложения) соединения определяли на приборе ПТП-2 (Россия) по методу 1 Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIV издания [6]. ИК-спектры записаны на приборе ФСМ-1201 (Россия) в виде пасты в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H данного вещества записаны на приборе Varian Mercury Plus (300 МГц), внутренний стандарт – ГМДС, растворитель ДМСО- d_6 .

Модельный образец мази изготавливали на 5%-ной гидрофильной основе, состоящей из порошка альгината натрия и воды очищенной. Альгинатную основу получали путём растворения 2,0 г альгината натрия в 38 мл воды очищенной, нагретой до 60 °С, при постоянном перемешивании. Соединение вводили в мазевую основу в концентрации 5 % по типу раствора. Так, для получения 10,0 г модельной мази, отвешивали 9,5 г альгинатной основы в ступку, растворяли в ней 0,5 г исследуемого вещества и гомогенизировали до образования однородной консистенции по правилам изготовления гомогенных мазей.

Влияние на заживление линейных асептических ран кожи изучали ранотензиометрическим методом [7]. опыты проводили на белых нелинейных крысах массой 190–270 г. Содержание животных и порядок проведения экспериментов соответствовали правилам надлежащей лабораторной практики и требованиям этических стандартов. В асептических условиях под кратковременным эфирным наркозом фиксировали животное, выстригали шерсть на спине, производили два параллельных разреза кожи до подкожной клетчатки. Раны зашивали рядом узловых швов (шелк № 3) с расстоянием между стежками в 5 мм. Раны животных подопытных групп ежедневно обрабатывали 5%-ной мазью исследуемого вещества. В одной из контрольных групп обработку не производили, в другой контрольной группе раны обрабатывали мазевой альгинатной основой. Препаратом сравнения служила мазь «Левомеколь». В контрольные и опытные группы было включено по три животных, у каждого животного произведено по два разреза, таким образом, в каждой группе было получено по шесть результатов. На седьмые сутки после операции определяли силу разрыва рубца в опытных и контрольных группах с помощью специального прибора, разработанного С.М. Горбуновым и соавт. О ранозаживляющем действии соеди-

нения судили по изменению прочности послеоперационного рубца на разрыв по сравнению с контролем [8].

Результаты ранотензиометрических исследований обработаны статистически с определением критерия Стьюдента на компьютере с помощью лицензионных прикладных программ StatSoft Statistica 8.0. Данные представлены в виде выборочного среднего M , ошибки среднего m и достигнутого уровня значимости p . Минимальный уровень значимости различий принимали соответствующим $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез 2-{2-[2-(адамantan-1-ил)-2-оксоэтилиден]гидразинил}-4-оксо-4-фенилбут-2-еноата натрия, включая исходные производные, осуществляли по методике, описанной в работе [4]. Его структура доказана спектральными характеристиками, а полученные результаты согласуются с литературными данными.

Соединение-«лидер», обладающее высокой анальгетической и противовоспалительной активностью, далее подвергнуто изучению влияния на заживление линейных асептических ран кожи. Результаты представлены в таблице. Для выполнения эксперимента предварительно нами была изготовлена модельная 5%-ная мазь, где в качестве основы использовалась 5%-ная альгинатная (гидрофильная) основа. Так как соединение растворимо в воде, его вводили в мазевую основу по типу раствора с образованием гомогенной мази. В ходе исследования установлено, что альгинатная мазевая основа практически не оказывает ранозаживляющего действия на модели линейной раны (см. таблицу).

Выявлено, что экспериментальная 5%-ная мазевая композиция с соединением достоверно увеличивает прочность рубца на разрыв, по сравнению с контролем без обработки. При этом ранозаживляющее действие

Характеристика ранозаживляющей активности экспериментальной мазевой композиции

Объект исследования	Сила разрыва рубца, г ($M \pm m$)	p по сравнению с контролем
Контроль (без обработки)	489,16 \pm 27,39	–
Контроль (мазевая 5%-ная альгинатная основа)	501,67 \pm 40,24	0,25
Препарат сравнения (мазь «Левомеколь»)	548,33 \pm 24,24	0,05
Модельная 5%-ная мазь (соединение + альгинатная основа)	554,17 \pm 39,51	0,05

разработанной нами модельной мази сопоставимо с эффектом препарата сравнения – «Левомеколь». Следует отметить, что в процессе эксперимента по нанесению изучаемой мазевой композиции на рану животных наблюдалось образование альгинатной плёнки по мере высыхания основы, которая удерживала края раны, а также создавала механический барьер, предотвращающий попадание различных мелких частиц на раневую поверхность. Это также способствует ранозаживляющей активности исследованного соединения.

Выводы

1. Полученные экспериментальные результаты свидетельствуют о перспективности технологических и фармакологических исследований.

2. Выбранное вещество-«лидер» в составе модельной 5%-ной гидрофильной мази на основе альгината натрия проявляет выраженную биологическую активность и рекомендуется для дальнейшего изучения в качестве потенциальной фармацевтической субстанции, обладающей комплексным ранозаживляющим и противовоспалительным эффектом.

Библиографический список

1. Кожухарь В.Ю., Кузнецов А.С., Пулина Н.А., Махмудов Р.Р., Рубцов А.Е. Исследование аналгетической активности новых соединений, содержащих фрагменты морфолина, пиперазина и адамантана. Сове-

менные проблемы науки и образования 2015; 3, available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17523>.

2. Кузнецов А.С., Дубровина С.С., Пулина Н.А. Противомикробная активность новых производных 4-(гет)арил-4-оксобут-2-еновых кислот. Фармация 2018; 4: 40–43.

3. Пулина Н.А., Кузнецов А.С., Краснова А.И., Новикова В.В. Синтез, антимикробная активность и влияние на поведенческие реакции N-замещенных гидразидов 4-арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот и их комплексных производных. Химико-фармацевтический журнал 2019; 53 (3): 30–34.

4. Пулина Н. А., Кожухарь В.Ю., Кузнецов А.С. Рубцов А.Е., Старкова А.В. Синтез и поиск соединений с гемостатической активностью в ряду производных 4-(гет)арил-4-оксобут-2-еновых кислот. Известия Академии наук. Серия химическая 2017; 8: 1497–502.

5. Пулина Н.А., Кузнецов А.С., Чащина С.В. Изучение аналгетической и противовоспалительной активности гидразинопроводных 2,4-диоксобутановых кислот. Пермский медицинский журнал 2020; 37(4); 115–119.

6. Государственная фармакопея Российской Федерации Министерства здравоохранения Российской Федерации. XIV изд. М. 2018; 1: 1814.

7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Под ред. А.Н. Миронова. М.: Гриф и К 2013; 944.

8. Горбунов С.М., Законникова И.В., Абдрахманова Н.Г. Устройство для определения прочности на разрыв заживающих ран. Фармакологическая регуляция регенераторных процессов в эксперименте и клинике. Йошкар-Ола 1979; 100–104.

REFERENCES

1. Kozbukbar V.Yu., Kuznetsov A.S., Pulina N.A., Makhmudov R.R., Rubtsov A.E. Study of the analgesic activity of new compounds containing fragments of morpholine, piperazine and adamantane. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2015; 3, available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id = 17523> (in Russian).

2. Kuznetsov A.S., Dubrovina S.S., Pulina N.A. Antimicrobial activity of new 4-(het)aryl-4-oxobut-2-enoic acids derivatives. *Pharmacy* 2018; 4: 40–43 (in Russian).

3. Pulina N.A., Kuznetsov A.S., Krasnova A.I., Novikova V.V. Synthesis, antimicrobial activity, and behavioral response effects of n-substituted 4-aryl-2-hydroxy-4-oxobut-2-enoic acid hydrazides and their metal complexes. *Pharmaceutical chemistry journal* 2019; 53 (3): 220–224 (in Russian).

4. Pulina N.A., Kozbukbar V.Yu., Kuznetsov A.S., Starkova A.V., Rubtsov A.E. Synthesis and search for compounds with hemostatic activity in the series of 4-(het)aryl-4-oxobut-2-enoic acid

derivatives. *Russian Chemical Bulletin* 2017; 8: 1497–1502 (in Russian).

5. Pulina N.A., Kuznetsov A.S., Chaschina S.V. Studying of analgesic and anti-inflammatory activity of 2,4-dioxobutanoic acid. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 2020; 37 (4): 115–119 (in Russian).

6. State Pharmacopoeia of the Russian Federation of the Ministry of Health of the Russian Federation. 14th ed. Moscow 2018; 1: 1814 (in Russian).

7. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part One. Pod red. A.N. Mironova. Moscow: Grif i K 2013; 944 (in Russian).

8. Gorbunov S.M., Zakonnikova I.V., Abdrakhmanova N.G. Device for determining the tensile strength of healing wounds. *Farmakologicheskaja reguljacija regeneratoryh processov v jeksperimente i klinike*. Yoshkar-Ola 1979; 100–104 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 22.06.2021

Принята: 30.07.2021

Опубликована: 24.12.2021

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.61-036.12-07

DOI: 10.17816/pmj38674-82

РОЛЬ ИНТЕРАКТИВНОГО ОПРОСА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК

В.Ю. Мишланов¹, Е.А. Бурцева^{1}, А.В. Аникеева¹, В.И. Селезнёва²,
Е.П. Кошурникова¹, С.В. Чугайнов²*

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

²Городская клиническая больница № 4, г. Пермь, Россия

ROLE OF INTERACTIVE SURVEY IN EARLY DIAGNOSIS OF CHRONIC KIDNEY DISEASES

V.Yu. Mishlanov¹, E.A. Burtseva^{1}, A.V. Anikeeva¹, V.I. Selezneva²,
E.P. Koshurnikova¹, S.V. Chugainov²*

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²City Clinical Hospital № 4, Perm, Russian Federation

Цель. Провести сравнительное исследование распространенности специфических симптомов у больных с поражением почек с помощью автоматизированной программы «Электронная поликлиника» для оптимизации алгоритма ранней диагностики хронической болезни почек.

Материалы и методы. Обследованы 18 пациентов терапевтического отделения с поражениями почек, подтверждёнными лабораторными и инструментальными исследованиями, а также семь практически здоровых лиц. Методом интерактивного опроса с помощью программы «Электронная поликлиника».

© Мишланов В.Ю., Бурцева Е.А., Аникеева А.В., Селезнёва В.И., Кошурникова Е.П., Чугайнов С.В., 2021

тел. +7 951 933 82 07

e-mail: burtseva20@yandex.ru

[Мишланов В.Ю. – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 1; Бурцева Е.А. (*контактное лицо) – студентка III курса лечебного факультета; Аникеева А.В. – ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1; Селезнёва В.И. – врач-терапевт, заведующая терапевтическим отделением с койками сестринского ухода; Кошурникова Е.П. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1; Чугайнов С.В. – врач-терапевт].

© Mishlanov V.Yu., Burtseva E.A., Anikeeva A.V., Selezneva V.I., Koshurnikova E.P., Chugainov S.V., 2021

tel. +7 951 933 82 07

e-mail: burtseva20@yandex.ru

[Mishlanov V. Yu. – Corresponding Member of RAS, Professor, MD, PhD, Head Department of Propedeutics of Internal Diseases № 1; Burtseva E. A. (*contact person) – third-year student of Medical Faculty; Anikeeva A.V. – resident, Department of Propedeutics of Internal Diseases № 1; Selezneva V. I. – therapist, Head of Therapeutic and Nursing Unit; Koshurnikova E. P. – Candidate of Medical Sciences, Associated Professor, Department of Propedeutics of Internal Diseases № 1; Chugainov S. V. – therapist].

ника» выявлены основные проблемы больных. Далее проведен статистический анализ данных и сравнительное исследование с группой контроля здоровых людей в программе Statistica 12.0.

Результаты. Достоверно определены основные симптомы поражения почек и выявлена низкая чувствительность отдельных симптомов в постановке диагноза, в отличие от синдромного подхода. Обнаружено, что в 100 % случаев автоматизированная программа «Электронная поликлиника» выявляла синдромы, что говорит о ее высокой эффективности. Предложен алгоритм ранней диагностики хронических болезней почек, заключающийся в первичном интерактивном опросе с последующим обследованием, который формулирует программа.

Выводы. Метод интерактивного опроса с помощью автоматизированной программы «Электронная поликлиника» позволяет эффективно выявить синдромы поражения почек, поставить предварительный диагноз и составить план обследования для дальнейшего подтверждения диагноза. Симптоматическая диагностика обладает рядом недостатков, к которым относятся низкая чувствительность и специфичность, поэтому она уступает синдромной диагностике.

Ключевые слова. Хроническая болезнь почек, ранняя диагностика, интерактивный опросник, синдром.

Objective. To conduct a comparative study of the prevalence of specific symptoms in patients with kidney damage using the automated program "Electronic Polyclinic" to optimize the algorithm for early diagnosis of chronic kidney disease.

Materials and methods. 18 patients of the therapeutic unit with kidney lesions, confirmed by laboratory and instrumental studies, as well as 7 healthy persons were examined. The main problems of patients were identified by the method of interactive questioning with the help of the program "Electronic Polyclinic". Further, a statistical analysis of the data and a comparative study with the control group of healthy persons were carried out using STATISTICA 12.0 program.

Results. The main symptoms of kidney damage were reliably determined and a low sensitivity of individual symptoms in the diagnosis, in contrast to the syndromic approach, was revealed. It showed that in 100 % of cases the automated program "Electronic Polyclinic" detected the syndromes, that indicates its high efficiency. An algorithm for early diagnosis of chronic kidney disease was proposed, which consists in an initial interactive survey followed by examination formulated by the computer program.

Conclusions. The method of interactive survey using the automated program "Electronic Polyclinic" allows you to effectively identify the syndromes of kidney damage, makes a preliminary diagnosis and draws up a plan of examination for further confirmation of the diagnosis. Symptomatic diagnosis has a number of disadvantages including low sensitivity and specificity, so it yields to syndromic diagnosis.

Keywords. Chronic kidney disease, early diagnosis, interactive questionnaire, syndrome.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения 850 млн людей в мире страдают заболеваниями почек. В Пермском крае в 2019 г. болезни мочеполовой системы среди пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни, занимают 3-е место после отравлений, травм, некоторых других последствий воздействия внешних причин и болезней органов дыхания [1].

Больные с поражением почек на терминальной стадии нуждаются в хроническом гемодиализе, базовый тариф которого, например, на территории Пермского края составляет 4781,56 руб. за одну процедуру [2]. Значительные затраты на процедуры хронического гемодиализа обусловлены большим количеством нуждающихся больных, более 35 тыс. в Российской Федерации, ежегодный прирост в среднем составляет 10,8 % [3]. Лечение больных на ранних стадиях развития болезни почек обходится дешевле. По мне-

нию многих исследователей применение интерактивных опросников – наиболее экономически выгодное средство ранней диагностики [4].

С целью ранней диагностики хронических болезней почек (ХБП) в диссертационном исследовании С.С. Нагайцевой [5] предложена анкета, включающая вопросы об основных клинических симптомах заболеваний почек, семейном и нефрологическом анамнезе, признаках нарушения обмена веществ, позволившая установить признаки ХБП у 58 % среди 69,4 % больных данным заболеванием в терапевтическом отделении стационара. Причинами гиподиагностики, возможно, является ограниченное количество вопросов анкеты (20), отсутствие детализации жалоб пациента, использование специальных терминов, затрудняющих ответы больного. Перечисленные вопросы дают основание считать проблему ранней диагностики хронических болезней почек актуальной и позволили сформулировать цель исследования.

Цель работы – провести сравнительное одномоментное исследование распространенности специфических симптомов у пациентов с поражением почек методом интерактивного опроса с помощью автоматизиро-

ванной программы «Электронная поликлиника» для оптимизации алгоритма ранней диагностики хронической болезни почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен одномоментный сравнительный анализ данных медицинской документации 18 стационарных больных в возрасте 42–79 лет, из них 8 мужчин и 10 женщин терапевтического отделения ГАУЗ ПК ГКБ № 4, имеющих жалобы на боли в пояснице и / или мочеиспускание преимущественно в ночное время и / или отеки. Сравнительный характер исследования предусматривал обследование группы контроля – семи практически здоровых лиц в возрасте в возрасте от 48 до 66 лет, из них пять женщин и двое мужчин. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

План обследования больных основной группы наблюдения включал: общий анализ крови, исследование глюкозы крови, холестерина, гемоглобина, СОЭ, креатинина, мочевины, альбумина, общего белка, белка в моче, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ; ультразвуковое



Рис. 1. Схема дизайна исследования

исследование (УЗИ) почек, рентгенографию легких, компьютерную томографию органов брюшной полости.

Данные обследования позволили установить следующие диагнозы больных основной группы: хронический пиелонефрит, гидронефроз, сахарный диабет, осложненный нефропатией, гипертоническая болезнь с поражением почек, гипернефрома почки, хронический гломерулонефрит. Причинами госпитализации были ХБП стадий С4–С5 и / или острая почечная недостаточность.

Критерии включения в основную группу: снижение СКФ ниже 60 мл/мин и / или повышение в крови креатинина (более 115 мкмоль/л) и / или мочевины (более 8,3 ммоль/л), а также признаки структурных изменений почек по данным УЗИ или компьютерной томографии.

Критерии исключения из основной группы наблюдения: отказ подписать информированное согласие по причине нежелания работать с электронным планшетом, когнитивные расстройства, психические заболевания, тяжелое и крайне тяжелое состояние больного.

Критериями исключения в группе контроля стали повышенное артериальное давление, наличие симптомов, указывающих на болезни почек.

Автоматизированный опросник «Электронная поликлиника» (Свидетельство № 2012614202 от 12.05.12), размещенный в сети Интернет содержит семь модулей, в том числе модуль диагностики заболеваний почек и крови [6, 7]. Он включает в себя первый этап, состоящий из 76 вопросов, которые освещают жалобы человека, 10 вопросов – факторы риска. Несмотря на большое количество вопросов, удобно устроенный интерфейс позволяет пройти данное анкетирование за 5–10 мин [8]. Пациенту сразу представлен весь спектр вероятных медицинских проблем (22 пункта) и уже сформулированные факторы риска (10 пунктов). Выбирая

подходящую линию, программа перенаправляет больного на более детальный опрос для уточнения характера данного симптома и по его окончанию возвращает к исходному списку. После обработки результатов на экран выводится предварительное заключение: 1–3 наиболее вероятных синдромов из восьми: нефротический, острый нефритический, синдром клубочковой патологии, синдром канальцевой патологии, циркуляторно-гипоксический синдром, синдром тканевой сидеропении, синдром фуникулярного миелолиза, лихорадка и план обследования. Далее следует второй этап опросника: после предоставления лабораторных и инструментальных данных автоматизированная программа «Электронная поликлиника» формулирует окончательное заключение.

Дополнительно проводился анализ структуры симптомов заболевания в подгруппах:

1) больные с сахарным диабетом 2-го типа (СД) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), у которых диагноз был установлен при повторном выявлении увеличенной концентрации глюкозы в венозной крови натощак – выше 7 ммоль/л, учитывая анамнестические данные о стойком повышении артериального давления (четыре пациента);

2) больные, имеющие пиелонефрит в сочетании с АГ и/или СД 2-го типа, у которых были выявлены: лейкоцитурия, бактериурия, протеинурия, лейкоцитоз, учитывались данные УЗИ или компьютерной томографии, указывающие на расширение чашечно-лоханочной системы почек (шесть пациентов);

Статистическая обработка данных проводилась непараметрическим методом с использованием программного пакета для статистического анализа Statistica 12.0. Изучали распределение вариационных рядов параметров, полученных при обследовании больных. Пропорции больных с определенными изменениями представляли в процентах. Рассчитывали достоверность различий между

группами с учетом $p < 0,05$. Для симптомов заболеваний, достоверно различающихся между группами больных и практически здоровых лиц, рассчитаны показатели чувствительности (Se), специфичности (Sp) [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство пациентов имели сочетанные патологические состояния. Среди них поражение почек на фоне АГ выявлено в 94 %, СД 2-го типа – 33,3 %, хронический

пиелонефрит – в 33,3 %, злокачественные новообразования (заболевание почки, множественная миелома, мочевого пузыря, молочной железы, поджелудочной железы) – в 27,8 % случаев.

Достоверно с помощью интерактивного опросника выявлено, что чаще всего пациенты предъявляют следующие жалобы: четко ограниченные боли в пояснице, мочеиспускание в ночные часы, повышение артериального давления, головокружение и онемение пальцев рук/ног (табл.1).

Таблица 1

Распространенность симптомов поражения почек в основной группе

Фактор	Основная группа ($n = 18$), %	Здоровые ($n = 7$), %	p
Боли в пояснице	78	14	0,0033
Боли в пояснице с обеих сторон одновременно	28	14	0,4623
Боли в пояснице с обеих сторон в различные периоды времени	17	0	0,2442
Односторонние боли в пояснице	33	0	0,0817
Характер болей в пояснице: тупые, интенсивные	28	0	0,1172
Характер болей в пояснице: ноющие	44	14	0,1595
Характер болей в пояснице: колющие, схваткообразные	6	0	0,5076
Суточный ритм болей в пояснице: к концу рабочего дня	22	0	0,1761
Суточный ритм болей в пояснице: в любое время суток	22	14	0,6520
Суточный ритм болей в пояснице: днем	6	0	0,5076
Суточный ритм болей в пояснице: утром	6	0	0,5076
Суточный ритм болей в пояснице: ночью	22	0	0,1761
Иррадиация болей в пояснице: не проводится, четко ограничены	44	0	0,0337
Иррадиация болей в пояснице: не проводится, разлитые	22	0	0,1761
Иррадиация болей в пояснице: в паховую область	11	0	0,3605
Нарушение мочеиспускания: уменьшение или увеличение количества мочи	28	0	0,1172
Никтурия	56	0	0,0104
Увеличение частоты мочеиспускания малыми порциями	17	0	0,2442
Изменение цвета мочи	22	0	0,1761
Повышение температуры тела	28	0	0,1172
Повышение АД до 160/100 мм рт. ст.	44	0	0,0337
Повышение АД до 180/110 мм рт. ст.	22	0	0,1761
Повышение АД более 180/110 мм рт. ст.	17	0	0,2442
Головные боли	40	43	0,8910
Головокружение	61	0	0,0058
Онемение пальцев рук/ног	61	0	0,0058
Снижение массы тела на 2–3 кг за месяц	28	0	0,1172
Снижение массы тела до 10 кг за месяц	22	0	0,1761
Увеличение массы тела	11	0	0,3605

Таблица 2

Распространенность симптомов в подгруппе больных с сахарным диабетом 2-го типа

Фактор	СД ($n = 4$), абс. (%)	Здоровые ($n = 7$), %	$Sp, \%$	$Se, \%$	p
Боли в пояснице с обеих сторон в различные периоды времени	2 (50)	0	100	50	0,0386
Иррадиация болей в пояснице: не проводится, четко ограничены	2 (50)	0	100	50	0,0386
Никтурия	4 (100)	0	100	100	1,0000
Повышение температуры тела	2 (50)	0	100	50	0,0386
Повышение АД до 160/100 мм рт. ст.	2 (50)	0	100	50	0,0386
Головокружение	4 (100)	0	100	100	1,0000
Онемение пальцев рук/ног	2 (50)	0	100	50	0,0386

Таблица 3

Распространенность симптомов в подгруппе больных с пиелонефритом

Фактор	Пиелонефрит ($n = 6$), абс. (%)	Здоровые ($n = 7$), %	$Sp, \%$	$Se, \%$	p
Односторонние боли в пояснице	3 (50)	0	100	50	0,0329
Никтурия	4 (67)	0	100	67	0,0092
Повышение температуры тела	3 (50)	0	100	50	0,0329

Поражение почек на фоне изолированного течения артериальной гипертензии обнаружено только у одного больного, что не позволило сделать выводы о клинических особенностях такой группы больных.

При дополнительном исследовании выявлено, что для группы больных сахарным диабетом 2-го типа наиболее характерны жалобы: четко ограниченные боли в пояснице с обеих сторон в различные периоды суток, повышение температуры тела, повышение артериального давления (АД), онемение пальцев рук/ног. При этом в 100 % наблюдались никтурия и головокружение (табл. 2).

Для больных с пиелонефритом (как правило, при наличии коморбидной патологии) характерными симптомами были: односторонние боли в пояснице, никтурия, повышение температуры тела (табл. 3).

Лабораторное исследование в общей группе больных хронической болезнью по-

чек позволило установить увеличение СОЭ, глюкозы, креатинина в крови, белка в моче, лейкоцитоз; уменьшение гемоглобина, альбумина и общего белка крови, СКФ (табл. 4).

Таблица 4

Лабораторные показатели основной группы наблюдения

Лабораторные показатели	Общая группа больных ($n = 18$), $Me (P_{10}; P_{90})$
СОЭ, мм/ч	40 (12,0; 73,0)
Гемоглобин, г/л	98 (65,0; 145,0)
Лейкоциты, 10^9 /л	9,8 (4,3; 15,4)
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (4,2; 12,9)
Креатинин, мкмоль/л	394 (96,0; 1336,0)
Альбумин, г/л	33 (27,0; 44,0)
СКФ, мл/мин	12,2 (3,5; 56,1)
Общий белок, г/л	64 (52,0; 85,0)
Белок в моче, г/л	2,2 (0; 10,5)

В подгруппе больных пиелонефритом по данным инструментального обследования

(УЗИ почек) было выявлено преимущественно одностороннее расширение чашечно-лоханочной системы, увеличение продольного размера почки, в большинстве случаев кисты почки, неровные и нечеткие края почки. Сравнительный анализ между подгруппами не проводился ввиду высокой частоты коморбидности.

Результаты исследования показали, что все симптомы, связанные с поражением почек, имели низкую чувствительность, что предполагает неэффективность оценки отдельных симптомов для ранней диагностики заболеваний почек.

Оценка совокупности симптомов, инструментальных обследований и лабораторных данных позволила установить следующие синдромы: нефротический синдром – в 8 случаях (44 %), острый нефритический синдром – в 5 (28 %), синдром клубочковой патологии – в одном случае (6 %), синдром канальцевой патологии – в одном (6 %), анемический синдром – в 12 (67 %). Автоматизированный опросник выявил нефротический синдром – в 13 случаях (72 %), острый

нефритический синдром – не выявлен, синдром канальцевой патологии – в одном случае (6 %), анемический – в 15 (83 %). Интерактивный опрос позволил установить предварительный синдромный диагноз в 100 % случаев и составить план дополнительного обследования пациента, что в дальнейшем стало основанием для окончательного клинического диагноза.

Исследование пациентов с болезнями почек позволило сформулировать современный алгоритм ранней диагностики заболеваний, представленный на рис. 2.

В исследовании С.С. Нагайцевой предложен алгоритм для выявления ХБП. Он предполагает с помощью анкетирования выбрать из начальной популяции больных с высоким риском и направить их на последующее лабораторное обследование. Но предложенная анкета не позволяет установить с высокой точностью наличие заболевания почек и основана на факторах риска, что дает нам возможность сделать заключение о преимуществе интерактивного опросника «Электронная поликлиника».



Рис. 2. Схема алгоритма ранней диагностики болезней почек

Эффективность данного автоматизированного опросника доказывают и исследования в других областях медицины. Например, А.В. Каткова в статье «Интерактивный опрос больных раком легкого с помощью автоматизированной системы “Электронная поликлиника”» делает вывод, что метод интерактивного анкетирования показывает достаточную точность в диагностике и выявлении факторов риска рака легкого. Так, суммарная оценка риска наличия рака легких при применении описанного метода имела чувствительность 90,3 % и специфичность 95,6 % [10]. Аналогичные данные получены и в ряде других исследований [7, 8].

Выводы

1. Метод интерактивного опроса с помощью автоматизированной программы «Электронная поликлиника» позволяет эффективно выявить синдромы поражения почек, поставить предварительный диагноз и составить план дополнительного лабораторного и инструментального обследования больного.

2. Симптоматическая диагностика обладает рядом недостатков: низкой чувствительностью и, реже, невысокой специфичностью, уступает синдромной диагностике, основанной на выявлении совокупности симптомов, объединенных общим патогенезом и характеризующих определенное патологическое состояние организма.

Библиографический список

1. Пермский край в цифрах. 2019: Краткий статистический сборник. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Пермскому краю. Пермь 2019, available at: [https://permstat.gks.ru/storage/mediabank/пермский_край_в_цифрах2019\(1\).pdf](https://permstat.gks.ru/storage/mediabank/пермский_край_в_цифрах2019(1).pdf).

2. Тарифное соглашение на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов. Утвержден на заседании Комиссии по разработке территориальной программы обязательного медицинского страхования Пермского края 28.12.2018, протокол от 28.12.2018 № 12. Приложение № 20. Пермь 2018.

3. Томилина Н.А., Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая. Нефрология и диализ 2017; 19 (4): 1–95.

4. Мишланов В.Ю., Чучалин В.А., Черешнев А.В., Шубин И.В., Никитин А.Э. Новые технологии в реабилитации больных респираторными заболеваниями. Телемониторинг и телереабилитация. Практическая пульмонология 2019; 3: 28–31.

5. Нагайцева С.С. Распространенность, факторы риска и возможность раннего выявления хронической болезни почек у жителей Центральной России на примере Коломенского района Московской области: автореф. ... канд. мед. наук. М. 2015; 24.

6. Мишланов Я.В., Мишланов В.Ю., Мишланова И.В., Мишланова С.Л. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Электронная поликлиника» № 2012614202, дата регистрации 12.05.12.

7. Чучалин А.Г., Черешнев В.А., Мишланов В.Ю., Мишланов Я.В., Никитин А.Э., Шубин И.В. Биоэтика, искусственный интеллект и медицинская диагностика. Пермь: ПГМУ 2019; 184.

8. Mishlanov V., Chuchalin A., Chereshev V., Poberezhets V., Vitacca M., Nevzorova V., Aisanov Z., Vazel A., Shubin I., Nikitin A., Zulkarneev R., Khovaeva Y. Scope and new horizons for implementation of m-Health/e-Health services in pulmonology in 2019. Monaldi Archives for Chest Disease 2019; 89:1112.

9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера 2000; 312.

10. Каткова А.В., Мишланов В.Ю., Жигулев А.Н. Интерактивный опрос больных раком легкого с помощью автоматизированной системы «Электронная поликлиника». Поволжский онкологический вестник 2019; 2 (39): 65–73.

REFERENCES

1. Perm Region in numbers. 2019: A short statistical collection. Territorial body of the Federal State Statistics Service for the Perm Region. Perm 2019, available at: [https://permstat.gks.ru/storage/mediabank/пермский_край_в_цифрах2019\(1\).pdf](https://permstat.gks.ru/storage/mediabank/пермский_край_в_цифрах2019(1).pdf). (in Russian).

2. Tariff agreement for 2019 and for the planning period of 2020 and 2021, approved at the meeting of the Commission for the Development of the Territorial program of Compulsory Medical Insurance of the Perm Region on 28.12.2018, protocol 12 of 28.12.2018. Appendix № 20. Perm 2018 (in Russian).

3. Tomilina N.A., Andrusev A.M., Peregodova N.G., Shinkarev M.B. Substitution therapy of terminal chronic renal failure. Report on the data of the All-Russian Register of Renal Replacement Therapy of the Russian Dialysis Society. *Chast' pervaya. Nefrologiya i dializ* 2017; 19(4): 1–95 (in Russian).

4. Mishlanov V.Yu., Chuchalin V.A., Cheresbnev A.V., Shubin I.V., Nikitin A.E. New Technologies in Rehabilitation of Patients with Respiratory Diseases. *Prakticheskaya pulmonologiya* 2019; 3: 28–31 (in Russian).

5. Nagaytseva S.S. Prevalence, risk factors and the possibility of early detection of chronic kidney disease in residents of Central Russia on the example of the Kolomenskoye district of

the Moscow region: avtoref. ... kand. med. nauk. Moscow; 2015; 24 (in Russian).

6. Mishlanov Ya.V., Mishlanov V.Yu., Mishlanova I.V., Mishlanova S.L. Certificate of state registration of the computer program "Electronic polyclinic" No. 2012614202, registration date 12.05.12 (in Russian).

7. Chuchalin A.G., Cheresbnev V.A., Mishlanov V.Yu., Mishlanov Ya.V., Nikitin A.E., Shubin I.V. Bioethics, artificial intelligence and medical diagnostics. Perm: PGMU 2019; 184 (in Russian).

8. Mishlanov V., Chuchalin A., Cheresbnev V., Poberezhets V., Vitacca M., Nevzorova V., Aisanov Z., Vizel A., Shubin I., Nikitin A., Zulkarnееv R., Khovaeva Y. Scope and new horizons for implementation of m-Health/e-Health services in pulmonology in 2019. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2019; 89:1112.

9. Rebrova O. Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the Statistica application software package. Moscow: MediaSfera 2000; 312 (in Russian).

10. Katkova A.V., Mishlanov V.Yu., Zhigulev A.N. Interactive survey of lung cancer patients using the automated system "Electronic polyclinic". *Povolzhskiy onkologicheskii vestnik* 2019; 2: 65–73 (in Russian).

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Пермского края в рамках научного проекта № 20-415-596008.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 07.07.2021

Принята: 11.08.2021

Опубликована: 24.12.2021

УДК 616.314.17-002.2-031.81-089.23

DOI: 10.17816/pmj38683-93

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОРИГИНАЛЬНОЙ ШИНИРУЮЩЕЙ КОНСТРУКЦИИ

Н.Б. Асташина^{1*}, Е.П. Рогожникова¹, А.С. Арутюнов², Н.Н. Мальгинов², С.В. Казаков¹

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

²Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Россия

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS USING ORIGINAL SPLINTING DESIGN

N.B. Astashina^{1*}, E.P. Rogozhnikova¹, A.S. Arutyunov², N.N. Malginov², S.V. Kazakov¹

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Federation

Цель. Оценка эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) легкой степени тяжести с применением съемной шинирующей конструкции, изготовленной по авторской методике.

Материалы и методы. На ортопедическом этапе комплексного лечения ХГП легкой степени тяжести 47 пациентам молодого возраста были изготовлены шинирующие конструкции: в основной группе ($n = 16$) – авторская лечебно-профилактическая шина, в первой группе сравнения ($n = 15$) – съемная металлическая шина, во второй группе сравнения ($n = 16$) – несъемная адгезивно-волоконная шина.

© Асташина Н.Б., Рогожникова Е.П., Арутюнов А.С., Мальгинов Н.Н., Казаков С.В., 2021

тел. +7 912 886 04 20

e-mail: nb.astashina@gmail.com

[Асташина Н.Б. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии; Рогожникова Е.П. – кандидат медицинских наук, ассистент, ассистент кафедры ортопедической стоматологии; Арутюнов А.С. – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры технологий протезирования в стоматологии; Мальгинов Н.Н. – заведующий кафедрой технологий протезирования в стоматологии; Казаков С.В. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии].

© Astashina N.B., Rogozhnikova E.P., Arutyunov A.S., Malginov N.N., Kazakov S.V., 2021

тел. +7 912 886 04 20

e-mail: nb.astashina@gmail.com

[Astashina N.B. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Orthopedic Dentistry; Rogozhnikova E.P. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Orthopedic Dentistry; Arutyunov A.S. – MD, PhD, Professor, Professor of Department of Dental Prostheses Technologies; Malginov N.N. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Dental Prostheses Technologies; Kazakov S.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Department of Orthopedic Dentistry].

Показатели гемодинамики пародонта оценивали методом ультразвуковой доплерографии через 1; 6 и 12 месяцев после проведения терапевтических мероприятий и иммобилизации зубов. С целью выявления возможного негативного влияния проведенного лечения на качество жизни (КЖ) пациентов, использующих шинирующие конструкции, проводили его оценку с помощью опросника ОНIP-14-Ru, период наблюдения составил 1; 3; 6 и 12 месяцев.

Результаты. Иммобилизация зубов способствовала улучшению показателей кровотока в тканях пародонта в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения: так, через 12 месяцев: V_{am} в основной группе увеличилась на 37,6 % и составила 0,384 (0,364; 0,402) см/с, у пациентов групп сравнения V_{am} составила 0,317 (0,305; 0,334) и 0,328 (0,311; 0,334) см/с соответственно, что на 12,4 и 16,7 % выше, чем показатели до лечения. Показатель качества жизни пациентов, использующих шинирующую конструкцию, изготовленную по авторской методике, по опроснику ОНIP-14-Ru через год находился на хорошем уровне ($3,46 \pm 0,59$).

Выводы. Использование предлагаемой оригинальной ортопедической конструкции в комплексном плане лечения пародонтита легкой степени тяжести способствует улучшению регионарного кровообращения и стабилизации патологического процесса.

Ключевые слова. Генерализованный пародонтит, шинирование зубов, шинирующие конструкции, комплексное лечение пародонтита, ультразвуковая доплерография, гемодинамика пародонта.

Relevance. The relevance of the study is dictated by the high prevalence of periodontal disease among young people and by the need to search for new approaches to periodontitis treatment in order to increase the effectiveness of treatment at early stages of pathological process.

Objective. To evaluate the effectiveness of complex treatment of chronic generalized periodontitis (CGP) of mild severity using a removable splinting construction made according to the author's technique.

Materials and methods. At the orthopedic stage of the complex treatment of mild CGP, splinting constructions were used for 47 young patients: in the main group ($n = 16$) – the author's treatment and preventive splint, in the first comparison group ($n = 15$) – a removable metal splint, in the second comparison group ($n = 16$) – a fixed adhesive fiber splint. Periodontal hemodynamics was assessed using ultrasound Doppler analysis 1, 6 and 12 months after the therapeutic measures and tooth immobilization. To identify the possible negative impact of the treatment on the quality of life (QOL) in patients with splint constructions, we used the ОНIP-14-Ru questionnaire; the follow-up period was 1, 3, 6, and 12 months.

Results. Dental immobilization contributed to the improvement of blood flow in the periodontal tissues in the short and long term follow-up, so after 12 months: V_{am} in the main group increased by 39,8 % and amounted to $0,397 \pm 0,004$ cm / s, in patients of the comparison groups – V_{am} was $0,329 \pm 0,006$ cm / s and $0,335 \pm 0,003$ cm / s, respectively, that is 15,4 % and 18,4 % higher compared with the figures before treatment. The quality of life index for patients using splinting constructions made according to the author's technique, by the ОНIP-14-Ru questionnaire was assessed as good 1 year after ($3,46 \pm 0,59$).

Conclusions. The use of the proposed original orthopedic design in a complex plan for mild periodontitis treatment helps to improve regional blood circulation and stabilize the pathological process.

Keywords. Generalized periodontitis, splinting of teeth, splinting constructions, complex treatment of periodontitis, ultrasound dopplerography, periodontal hemodynamics.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность заболеваний пародонта в экономически развитых странах прогрессивно увеличивается, в том числе у

людей молодого возраста, характеризуясь на ранних стадиях бессимптомным течением, что отдаляет начало лечебных мероприятий, позволяющих предотвратить утяжеление патологии и раннюю потерю зубов

[1]. Функциональная перегрузка зубов при пародонтите играет ключевую роль в патогенезе деструктивных изменений и приводит к угнетению местного кровообращения, способствуя усугублению процесса резорбции костной ткани. Ортопедическое лечение является неотъемлемой частью комплексной терапии хронического пародонтита и направлено на улучшение трофики тканей пародонта и повышение эффективности проводимых мероприятий [2]. Традиционно на этапах ортопедического лечения средних и тяжелых форм пародонтита используют съемные металлические или адгезивно-волоконные шины [3–5]. Многочисленные исследования показали высокую эффективность иммобилизации зубов у пациентов с пародонтитом, показанием к проведению которой, помимо патологической подвижности, является функциональная перегрузка опорного аппарата зубов (А.Н. Ряховский, 2019). Стоит отметить, что при оказании стоматологической помощи пациентам с признаками травматической окклюзии предпочтение следует отдавать неинвазивным, щадящим методам иммобилизации зубов. Важно исключить чрезмерно жесткое воздействие шинирующей конструкции на ткани пародонтального комплекса, что достигается применением конструкционных материалов, обладающих упругоэластичными свойствами. Активное внедрение новых стоматологических полимеров и рациональных ортопедических конструкций, полученных с применением

САЕ-технологий, позволяет оптимизировать лечебный и реабилитационный процесс и способствует повышению эффективности профилактики и лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта, а также снижению риска прогрессирования и утяжеления патологии [6]. Таким образом, проблема повышения эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести путем разработки рациональных конструкций является достаточно актуальной.

Цель исследования – оценка эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести с применением съемной шинирующей конструкции, изготовленной по авторской методике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое обследование и комплексное лечение 47 пациентов молодого возраста (от 19 до 38 лет) с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит (ХГП) легкой степени тяжести» (табл. 1) проведено на базе кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (Пермь) в период с 2017 по 2019 г. Проведение экспериментальных и клинических исследований одобрено решением локального этического комитета.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Параметр	Группа пациентов			
	основная, $n = 16$	I сравнения, $n = 15$	II сравнения, $n = 16$	контроля, $n = 10$
Мужчины, абс.	5	5	6	5
Женщины, абс.	11	10	10	5
Средний возраст, лет	$27,23 \pm 1,07$	$28,70 \pm 1,62$	$28,18 \pm 1,84$	$27,13 \pm 1,36$

На этапе планирования лечебных мероприятий всем пациентам было проведено комплексное стоматологическое обследование, включающее определение гигиенического ОНI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion) и пародонтального PI (A. Russel, 1956) индексов. Амплитуду смещения зубов определяли рутинным методом в соответствии с классификацией Миллера (S.C. Miller) в модификации Флезара (Flezar et al.) и методом периотестометрии прибором Periotest M (Periotest, Германия) с использованием специальной каппы-позиционера [6]. Состояние микроциркуляции в тканях пародонтального комплекса оценивали методом ультразвуковой доплерографии аппаратом MiniMax-Doppler-Phono (ООО «СП-Минимакс», г. Санкт-Петербург). Оценку динамики реологических показателей проводили через 1; 6 и 12 месяцев после терапевтических мероприятий и иммобилизации зубов. Состояние кровотока определялось по данным спектрального анализа доплеровского сигнала с учетом качественных и количественных характеристик: индекса периферического сопротивления кровотока (индекс Пурсело – RI), индекса пульсации Гослинга (PI – упругоэластические свойства сосудов); средней линейной (V_{amp} , см/с) и средней объемной (Q_{amp} , мл/мин) скорости кровотока [7, 8]. Результаты УЗДГ пациентов до начала комплексного лечения сравнивали с таковыми у лиц с интактным пародонтом (различия считали достоверными при $p < 0,05$). С целью повышения уровня достоверности результатов доплерографического исследования была сформирована группа контроля, в которую вошли 10 человек молодого возраста без соматической патологии, с интактными зубными рядами, поскольку представленные в литературе данные о показателях гемодинамики пародонта в норме разнятся и зависят от ряда факторов: типа применяемого аппарата, точки локации датчика, методики проведения, положения пациента во время эксперимента и других. Для выявления преждевременных контактов ис-

пользовали метод окклюзиографии. Анализ резервных сил пародонта проводили статическим методом, предложенным В.Ю. Курляндским. Качество жизни пациентов, использующих шинирующие конструкции, оценивали в динамике лечения, с помощью валидизированного опросника ОНIP-14-Ru через 1; 3; 6 и 12 месяцев.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи компьютерной программы Microsoft Excel (2018) и программного статистического пакета Statistika 10.0 (2019). Нормальность распределения показателей определяли при помощи критерия Шапиро – Уилка. Распределение показателей клинических исследований трех независимых групп отличалось от нормального, в связи с этим определялась медиана и значения 1-го и 3-го квартилей, достоверность полученных данных оценивали с помощью непараметрического критерия Краскела – Уоллиса. Оценку статистической значимости различий показателей в динамике в группах проводили при помощи рангового T -критерия Уилкоксона [9]. За пороговый уровень статистической достоверности принято значение $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При первичном осмотре полости рта у пациентов групп исследования определялись мягкие и минерализованные зубные отложения. Глубина пародонтальных карманов варьировалась в пределах 2,5–4 мм. Десневой край имел неровный контур, отмечалась стойкая гиперемия десневых сосочков с участками цианоза, умеренная кровоточивость при зондировании. Показатели гигиенического и пародонтальных индексов свидетельствовали о наличии у пациентов воспалительно-деструктивного процесса, характеризующего легкую степень тяжести хронического генерализованного пародонтита (рис. 1, а, б). Оценка визуализируемой патологической подвижности зубов рутинным

методом показала ее отсутствие у всех обследуемых. Результаты периотестометрии пациентов до лечения в среднем составляли $5,01 \pm 0,93$ усл. ед., что соответствовало крайним показателям физиологической подвижности зубов и связано с проявлением компенсаторных возможностей опорного аппарата зуба. Анализ данных, полученных в результате определения резервных сил пародонта по методу В.Ю. Курляндского, выявил, что показатель выносливости опорных тканей зубов на верхней челюсти у пациентов находился на уровне в среднем $27,82 \pm 0,22$ %, для нижней челюсти – $25,67 \pm 0,23$ %. Полученные данные свидетельствовали о достаточном для развития функциональной перегрузки силовом превалировании резервных сил верхнего зубного ряда над нижним, а также необходимости выравнивания силовых взаимоотношений между зубами верхней и нижней челюсти путем перераспределения функциональных нагрузок.

С целью купирования воспалительного процесса пациентам групп исследования осуществлено консервативное лечение хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести, включающее меро-

приятия по повышению уровня гигиены полости рта, местное антибактериальное и противовоспалительное медикаментозное лечение, избирательное шлифовывание и рациональное протезирование по показаниям согласно клиническим рекомендациям, утвержденным СТАР (2014).

Для распределения функциональных нагрузок и нормализации гемодинамики в тканях пародонтального комплекса пациентам основной группы была изготовлена лечебно-профилактическая шинирующая конструкция (рис. 2, а, б). Методика изготовления авторской шины заключается в использовании программ компьютерного проектирования (САЕ-систем) с последующим моделированием и литьевым прессованием шины из полимерного материала Dental D (патент RU183187U1 «Назубная шина» от 13.09.2018) [10].

Пациентам первой группы сравнения по традиционной технологии были изготовлены съемные металлические шинирующие конструкции, а пациентам второй группы сравнения зафиксированы несъемные адгезивно-волоконные шины на основе полиэтиленового волокна.

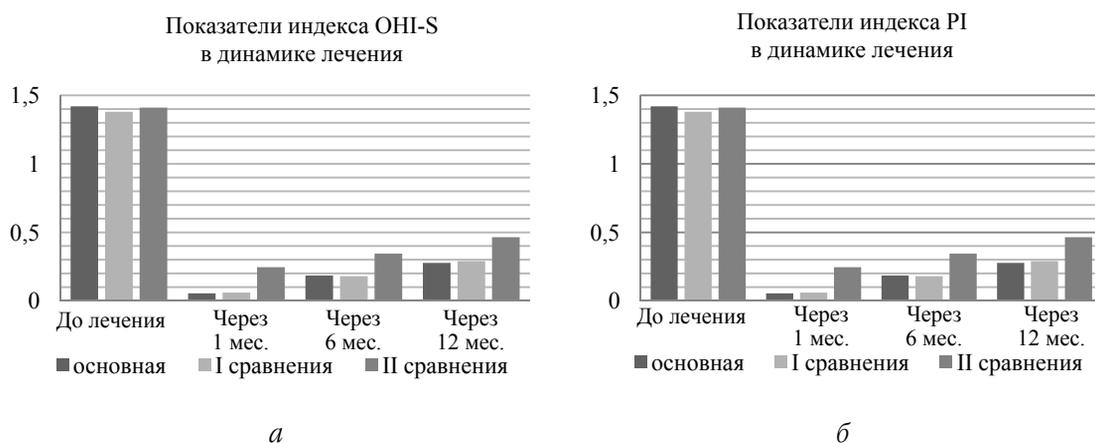


Рис. 1. Динамика гигиенического и пародонтального показателей в процессе наблюдения: а – OHI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion); б – PI (A. Russel)



Рис. 2. Авторская конструкция лечебно-профилактической назубной шины в полости рта пациента: а – при открытом рте; б – при сомкнутых зубах

Включение медикаментозной терапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий способствовало уменьшению воспалительных явлений в тканях пародонтального комплекса. При осмотре десневой край приобрел ровный контур, десневые сосочки – правильную треугольную форму. Глубина зубодесневого кармана уменьшилась до 1,5–3,0 мм, исчезла кровоточивость. Стойкое достоверное снижение показателей гигиенического и пародонтального индексов в динамике свидетельствовало о формировании комплаентности пациентов к лечению и приобретению устойчивых навыков гигиены полости рта.

Анализ ультразвуковых спектрограмм пациентов групп исследования до начала комплексной терапии показал достоверное снижение показателей средних линейной (на 34,7 %) и объемной (на 35,0 %) скоростей кровотока (табл. 2) по сравнению с результатами группы контроля, в то время как при анализе расчетных индексов выявлено увеличение индексов пульсации (PI) и периферического сопротивления (RI) (табл. 3), что согласуется с данными других авторов [11]. Известно, что при выраженном пародонтите значения расчетных индексов, как правило,

снижаются, а при пародонтите легкой степени тяжести указанные показатели имеют обратную динамику. Результаты проведенного исследования свидетельствовали о наличии у всех обследованных патологических изменений микроциркуляторного русла и сохранении компенсаторно-приспособительных механизмов регуляции тканевого кровотока, выраженных в замедлении кровотока, повышении сопротивления сосудов току крови, а также увеличении сброса крови на уровне шунтов при наличии хронического воспаления в тканях десны.

Повышение средних показателей линейной скорости тканевого кровотока наблюдалось через месяц после проведенного обследования и лечения во всех группах исследования. По данным работы Э.Н. Рахимовой (2005), описанный показатель является наиболее диагностически значимым, поскольку имеет прямую зависимость от стадии процесса [11]. Так, у пациентов основной группы показатель V_{am} в динамике возрос на 9,3 %, а в группах сравнения – на 4,3 и 3,6 % соответственно (см. табл. 2). Достоверного увеличения показателей объемной скорости кровотока в группах исследования относительно нормы спустя месяц не выяв-

лено (см. табл. 2). Подобные результаты были получены нами и через 6 месяцев после начала исследования: так, во всех группах показатели линейной скорости кровотока достоверно улучшились: на 19,7 % – в основной группе и 8,7 и 9,3 % – в группах сравнения (см. табл. 2). Достоверное увеличение объемной скорости кровотока зафиксировано лишь в основной группе, где пациентам была проведена иммобилизация с использованием нежесткой шинирующей конструкции (см. табл. 2).

Анализ расчетных индексов в ближайшие сроки наблюдения показал, что индекс Гослинга (PI) у пациентов основной группы через 6 месяцев достоверно снизился и достиг уровня 2,289 (2,274; 2,301), в то время как в группах сравнения I и II наблюдалась лишь тенденция к его снижению. Индекс периферического сопротивления (RI) для всех групп исследования также имел тенденцию к снижению по сравнению с исходными данными (см. табл. 3). Несмотря на положительную динамику, показатели кровотока

Таблица 2

**Показатели линейной и средней объемной скорости кровотока
в тканях пародонтального комплекса**

Показатель	Группа пациентов			
	основная	сравнения I	сравнения II	контрольная
$V_{ам}$, см/с				
до лечения	0,279 (0,272; 0,286)	0,282 (0,268; 0,285)	0,281 (0,266; 0,283)	0,436 (0,394; 0,478)
через один месяц	0,305 (0,297; 0,316)*	0,294 (0,278; 0,304)*	0,291 (0,275; 0,299)*	–
через 6 месяцев	0,334 (0,311; 0,351)*	0,304 (0,289; 0,311)*	0,307 (0,302; 0,315)*	–
через 12 месяцев	0,384 (0,364; 0,402)*	0,317 (0,305; 0,334)*	0,328 (0,311; 0,334)*	–
$Q_{ам}$, мл/мин				
до лечения	0,012 (0,007; 0,013)	0,012 (0,007; 0,013)	0,012 (0,007; 0,013)	0,020 (0,019; 0,24)
через один месяц	0,014 (0,009; 0,015)	0,012 (0,008; 0,013)	0,012 (0,007; 0,013)	–
через 6 месяцев	0,015 (0,011; 0,020)*	0,013 (0,008; 0,014)	0,012 (0,007; 0,014)	–
через 12 месяцев	0,017 (0,014; 0,020)*	0,014 (0,008; 0,015)	0,013 (0,007; 0,015)	–

Примечание: * – достоверность в группах до и после лечения по критерию Уилкоксона $p < 0,05$. Различия показателей групп исследования по сравнению с группой контроля достоверны $p < 0,05$.

Таблица 3

**Показатели расчетных индексов Гослинга (PI)
и периферического сопротивления Пурсело (RI)**

Средние показатели расчетных индексов	Группа пациентов				
	основная	сравнения I	сравнения II	контрольная	
До лечения	PI	2,362 (2,356; 2,375)	2,363 (2,359; 2,371)	2,364 (2,358; 2,372)	1,765 (1,749; 1,803)
	RI	0,845 (0,837; 0,849)	0,844 (0,835; 0,848)	0,846 (0,839; 0,848)	0,715 (0,703; 0,734)
Через один месяц	PI	2,353 (2,344; 2,361)	2,360 (2,353; 2,368)	2,361 (2,357; 2,364)	–
	RI	0,842 (0,834; 0,846)	0,843 (0,836; 0,846)	0,844 (0,837; 0,845)	–
Через 6 месяцев	PI	2,289 (2,274; 2,301)*	2,352 (2,341; 2,366)	2,346 (2,328; 2,369)	–
	RI	0,814 (0,807; 0,819)	0,837 (0,833; 0,839)	0,839 (0,836; 0,843)	–
Через 12 месяцев	PI	2,195 (2,177; 2,216)*	2,347 (2,324; 2,357)	2,332 (2,316; 2,349)	–
	RI	0,807 (0,797; 0,819)*	0,835 (0,831; 0,836)	0,836 (0,834; 0,840)	–

Примечание: * – достоверность в группах до и после лечения по критерию Уилкоксона $p < 0,05$. Различия показателей групп исследования по сравнению с группой контроля достоверны, $p < 0,05$.

в микроциркуляторном русле пародонтального комплекса статистически достоверно отличались от таковых, зарегистрированных у пациентов группы контроля.

Через год после проведенного комплексного лечения и реабилитации пациентов с пародонтитом легкой степени тяжести у пациентов основной группы и обеих групп сравнения по данным УЗДГ выявлено статистически значимое увеличение показателей линейной скорости кровотока. При этом средняя линейная скорость кровотока у пациентов основной группы увеличилась на 37,6 % по отношению к результатам до лечения, первой группы сравнения – на 12,4 %, а второй – на 16,7 %. Таким образом, можно сделать вывод о клинической эффективности проведенного лечения. Средняя объемная скорость кровотока у пациентов основной группы в указанный срок находилась в пределах – 0,017 (0,014; 0,020) мл/мин (на 41,6 % выше результатов до лечения). У пациентов в группах сравнения средняя объемная скорость кровотока увеличилась в динамике на 16,7 и 8,3 % соответственно. Индекс пульсации (*PI*) у пациентов основной группы достоверно снизился и составил 2,195 (2,177; 2,216), кроме того, отмечено достоверное снижение индекса Пурселло до 0,807 (0,797; 0,819). При анализе расчетных индексов в группах сравнения достоверных изменений не выявлено.

Всем пациентам было проведено исследование качества жизни (КЖ) с использова-

нием опросника ОНП-14-Ru – маркера эффективности лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом. Данный критерий имеет высокую диагностическую значимость и рекомендован экспертами Международного центра исследования качества жизни [12]. Интегральное значение показателя КЖ в интервале от 0 до 12 соответствует хорошему уровню. В результате социологического исследования установлено, что КЖ пациентов с пародонтитом легкой степени тяжести до лечения находилось на хорошем уровне ($2,08 \pm 0,69$ балла), это объясняет их низкую обращаемость за пародонтологической помощью. Через один месяц после фиксации различных вариантов шинирующих конструкций выявлена тенденция к снижению изучаемого показателя во всех группах. Существенное достоверное ухудшение КЖ ($19,64 \pm 0,37$ балла) отмечено у пациентов, использовавших цельнолитую металлическую съемную шину (рис. 3).

Через три месяца во всех группах наблюдения отмечалась тенденция к нормализации показателя КЖ ввиду постепенной адаптации пациентов к шинирующим конструкциям, и, как следствие, спустя полгода данные основной ($3,76 \pm 0,28$) и второй группы сравнения ($2,94 \pm 0,27$) были наиболее приближены к результатам до фиксации шин. При этом в группах пациентов, использующих съемные шины, отмечены достоверные различия исследуемых показателей.

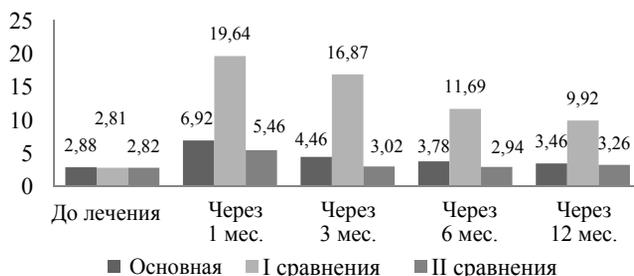


Рис. 3. Средние значения показателя качества жизни в динамике лечения

Несмотря на то что все пациенты адаптировались к конструкциям, наличие металлической шины по-прежнему доставляло дискомфорт (показатель КЖ пациентов первой группы сравнения составил $11,69 \pm 0,36$). Через год качество жизни пациентов основной группы оставалось на хорошем уровне ($3,46 \pm 0,63$). В первой группе сравнения данный показатель незначительно улучшился, в то время как во второй группе сравнения отмечалась тенденция к снижению КЖ, что связано с появлением у ряда пациентов сколов облицовочного материала и шероховатости поверхности шины. Было установлено, что качество жизни напрямую зависит от способа иммобилизации зубов и характеристик материала для изготовления лечебно-профилактических устройств. Достаточная эластичность и высокие эстетические характеристики термопластического материала обеспечивают комфортность использования разработанной конструкции лечебно-профилактической шины.

Выводы

1. Клиническая картина ХПГ легкой степени тяжести характеризуется незначительным повышением пародонтальных индексов и сохранением качества жизни на хорошем уровне, что объясняет низкую обращаемость пациентов за стоматологической помощью. Однако анализ одонтопародонтограмм свидетельствует о развивающейся функциональной перегрузке пародонта.

2. Применение комплексного персонализированного подхода в терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтизом легкой степени тяжести с обязательным включением ортопедических мероприятий, основанных на профилактической иммобилизации зубов, способствует стабилизации патологического процесса и улучшению регионарного кровообращения в ближайшие сроки после проведенного комплексного лечения,

что подтверждается значительным улучшением гигиенического и пародонтального индексов, а также увеличением показателя линейной скорости кровотока.

3. Сохранение хорошего уровня гигиены в отдаленные сроки наблюдения напрямую связано с проведенными гигиеническими мероприятиями и формированием комплаентности пациентов к лечению, а достоверное повышение показателей средних линейной и объемной скоростей кровотока позволяет сделать вывод о клинической эффективности проведенного лечения, что, безусловно, связано не только с проведением комплекса терапевтических мероприятий, но и с иммобилизацией зубов, поскольку результаты исследования в группах достоверно отличаются друг от друга.

4. Кроме того, по динамике реологических показателей можно судить о том, что наилучший терапевтический эффект достигается при щадящем разгружающем воздействии конструкции на ткани пародонта и отмечается при использовании предложенной лечебно-профилактической конструкции через один месяц после профилактической иммобилизации зубов по показателю линейной скорости кровотока.

5. Тем не менее для достижения стойкого результата и приближения показателей кровотока тканей пародонта к норме необходимо использовать шинирующую конструкцию не менее 12 месяцев. Достаточная эластичность и высокие эстетические характеристики термопластического материала обеспечивают комфортность использования разработанной конструкции лечебно-профилактической шины и, как следствие, снижают срок адаптации, существенно не ухудшая при этом качество жизни пациентов.

6. Стоит отметить, что у пациентов, использующих шинирующую конструкцию, изготовленную по авторской методике, показатель качества жизни в ближайшие сроки был несколько ниже, чем у использующих адгезив-

ную конструкцию, однако через 12 месяцев достоверных различий между данными группами не выявлено, поскольку появление дефектов композиционной облицовки несъемной шины привело к снижению качества жизни у пациентов второй группы сравнения. Предложенная конструкция шины была лишена подобных недостатков и не оказала существенного влияния на качество жизни пациентов через год после проведенной иммобилизации зубов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. Современные проблемы науки и образования 2018; (2): 15.

2. Сычева Ю.А., Попов Д.А., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю. Нарушения регионарной гемодинамики микроциркуляторного русла у больных сердечной недостаточностью с воспалительными заболеваниями пародонта. Пародонтология 2016; 21 (3): 27–30.

3. Асташина Н.Б., Анциферов В.Н., Седегова О.Н., Логинова Н.П., Каченюк М.Н. Оценка основных характеристик углеродного волокна и перспективы его применения на этапах лечения пациентов с генерализованным пародонтитом. Российский стоматологический журнал 2015; 19 (1): 20–24.

4. Левченко И.М., Грибов Д.А., Крутин А.Е., Арутюнов С.Д. Персонализированный биомеханический анализ подвижности зубов нижней челюсти при пародонтологическом лечении несъемными полимерными шинами с учетом различного подхода к определению физико-механических характеристик костной ткани. XXXI Международная инновационная конференция молодых ученых и студентов по проблемам машиноведения (МИКМУС-2019) 2020: 385–388.

5. Малазония Т.Т., Арутюнов С.Д., Ласточкин А.А., Трефилова Ю.А. Клинико-

лабораторная и микробиологическая оценка эффективности комплексного лечения патологии пародонта с применением иммобилизации зубов фрезерованными шинами и фотодинамической терапии. Клиническая стоматология 2019; (4): 36–40.

6. Ушакова В.А. Изготовление бюгельных протезов из современных материалов. Научное обозрение. Медицинские науки 2016; (6): 110–114.

7. Грудянов А.И., Зорина О.А. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта М. 2009; 112.

8. Кречина Е.К., Смирнова Т.Н. Современные подходы к оценке показателей микрогемодинамики в тканях пародонта. Стоматология 2017; 96 (1): 28–32.

9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера 2002; 118: 129–131.

10. Асташина Н.Б., Казаков С.В., Рожженикова Е.П., Горячев П.С. Разработка неинвазивной шинирующей конструкции как лечебно-профилактического аппарата, используемого при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Проблемы стоматологии 2018; 14 (1): 52–56.

11. Рахимова Э.Н. Критерии оценки нарушений кровоснабжения тканей десны методом ультразвуковой доплерографии при заболеваниях пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2005; 22.

12. Bernabe E., Marcenes W. Periodontal disease and quality of life in British adults. J of clinical periodontology 2010; 37 (11): 968–972.

REFERENCES

1. Miklyayev S.V., Leonova O.M., Suschbenko A.V. Analysis of the prevalence of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues. *Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya* 2018; (2): 15 (in Russian).

2. Sycheva Yu.A., Popov D.A., Gorbacheva I.A., Orekhova L. Yu. Violations of regional hemodynamics of the microcirculatory bed in patients with heart failure with inflammatory periodontal diseases. *Periodontologia* 2016; 21 (3): 27–30 (in Russian).
 3. Astashina N.B., Antsiferov V.N., Sedegova O.N., Loginova N.P., Kachenyuk M.N. Assessment of the main characteristics of carbon fiber and prospects for its use at the stages of treatment of patients with generalized periodontitis. *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal* 2015; 19 (1): 20–24 (in Russian).
 4. Levchenko I.M., Gribov D.A., Krupin A.E., Arutyunov S.D. Personalized biomechanical analysis of lower jaw teeth mobility during periodontal treatment with non-removable polymer plates taking into account a different approach to determining the physical and mechanical characteristics of bone tissue. XXXI international innovative conference of young scientists and students on the problems of machine science 2020; 385–388 (in Russian).
 5. Malazonia T.T., Arutyunov S.D., Lastochkin A.A., Trefilova Yu.A. Clinical, laboratory and microbiological evaluation of complex treatment effectiveness of periodontal pathology with use of dental immobilization with milled splints and photodynamic therapy. *Clinicheskaya stomatologiya* 2019; (4): 36–40 (in Russian).
 6. Ushakova V.A. Manufacturing of clasp prostheses from modern materials. Scientific review. *Medical Sciences* 2016; (6): 110–114 (in Russian).
 7. Grudyanov A.I., Zorina O.A. Methods for the diagnosis of inflammatory periodontal diseases. Moscow 2009: 112 (in Russian).
 8. Krechina E.K., Smirnova T.N. Modern approaches to the assessment of microhemodynamics in periodontal tissues. *Stomatologiya* 2017; 96 (1): 28–32 (in Russian).
 9. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application software package. Moscow MediaSfera 2002; 118: 129–131 (in Russian).
 10. Astashina N.B., Kazakov S.V., Rogozhnikova E.P., Goryachev P.S. Development of a non-invasive splinting structure as a therapeutic and prophylactic agent used in the treatment of patients with chronic generalized periodontitis. *Actual problem of dentistry* 2018; 14 (1): 52–56 (in Russian).
 11. Rakhimova E.N. Criteria for evaluating blood supply disorders of the gum tissue by ultrasound dopplerography in periodontal diseases. autoref. dis. ... candidate of medical Sciences. Moscow, 2005; 22 (in Russian).
 12. Bernabe E., Marcenes W. Periodontal disease and quality of life in British adults. *J of clinical periodontology* 2010; 37 (11): 968–972.
- Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-31-90147.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Поступила: 25.11.2021
Принята: 04.12.2021
Опубликована: 24.12.2021

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 613.62:001.8].055.8

DOI: 10.17816/pmj38694-102

АНАЛИЗ ПУБЛИКАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «МЕДИЦИНА ТРУДА» (14.02.04)

Н.Н. Малютина, Р.Б. Еремеев, Н.В. Шуматова, Д.М. Ватолин, Д.Ю. Соснин*

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

ANALYSIS OF PUBLICATION ACTIVITY OF PERIODICALS ON SPECIALTY 14.02.04 – OCCUPATIONAL MEDICINE

N.N. Malyutina, R. B. Ereemeev, N.V. Shumatova, D.M. Vatolin, D. Yu. Sosnin*

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

Статья посвящена анализу журналов, входящих в список рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для публикации материалов работ по специальности 14.02.04 – «Медицина труда» (редакция 12.07.2021). Приведены данные о характеристике и публикационной активности этих журналов с позиции выбора печатного издания для размещения материалов диссертационного исследования

© Малютина Н.Н., Еремеев Р.Б., Шуматова Н.В., Ватолин Д.М., Соснин Д.Ю., 2021

тел. +7 342 230 22 37

e-mail: sosnin_dm@mail.ru

[Малютина Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой факультетской терапии № 2, профессиональных заболеваний и клинической лабораторной диагностики; Еремеев Р.Б. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии № 2, профессиональных заболеваний и клинической лабораторной диагностики; Шуматова Н.В. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии № 2, профессиональных заболеваний и клинической лабораторной диагностики; Ватолин Д.М. – аспирант кафедры факультетской терапии № 2, профессиональных заболеваний и клинической лабораторной диагностики; Соснин Д.Ю. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии № 2, профессиональных болезней и клинической лабораторной диагностики].

© Malyutina N.N., Ereemeev R. B., Shumatova N.V., Vatolin D.M., Sosnin D.Yu., 2021

tel. +7 342 230 22 37

e-mail: sosnin_dm@mail.ru

[Malyutina N.N. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Diseases and Clinical Laboratory Diagnostics; Ereemeev R.B. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Diseases and Clinical Laboratory Diagnostics; Shumatova N.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Diseases and Clinical Laboratory Diagnostics; Vatolin D.M. – postgraduate student, Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Diseases and Clinical Laboratory Diagnostics; Sosnin D.Yu. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Diseases and Clinical Laboratory Diagnostics].

и при выборе журнала для публикации результатов научных исследований в соответствии с требованиями к показателям публикационной активности научно-педагогических работников.

Ключевые слова. Научные журналы, научные публикации, специальность 14.02.04 «Медицина труда», 3.2.4. «Медицина труда».

The article is devoted to the analysis of journals included in the list of peer-reviewed publications recommended by the Higher Attestation Commission for the publication of materials of works on the specialty 14.02.04 "Occupational Medicine" (edition 12.07.2021). The data on the characteristics and publication activity of these journals are presented from the point of view of choosing a printed publication for publishing the materials of the dissertation research and when choosing a journal for publishing the results of scientific research in accordance with the requirements for the indicators of publication activity of scientific and pedagogical workers.

Keywords. Scientific journals, scientific publications, specialty 14.02.04 "Occupational medicine", 3.2.4. "Occupational Medicine".

Важнейшую роль в подготовке квалифицированных медицинских кадров играют учреждения системы высшего медицинского образования [1]. При оценке рейтинга учреждений высшего образования одним из важных критериев, характеризующих квалификацию профессорско-преподавательского состава (ППС), являются показатели наличия ученой степени и публикационной активности. При этом желательно, чтобы специальность ППС, по которой была присвоена ученая степень, соответствовала профилю преподаваемой дисциплины [2, 3].

Перевод на эффективные контракты предусматривает вполне конкретные требования к научной деятельности. Одним из таких показателей является оценка публикационной активности сотрудников [4].

Следует подчеркнуть, что выбор периодического издания для публикации результатов научных исследований определяется целями, которые ставят перед собой научно-педагогические работники (НПР). Кратко их можно свести к двум задачам:

- публикация работ, необходимых для защиты диссертации соискателям ученой степени;
- публикация результатов научных исследований ППС, необходимых для выполнения эффективного контракта.

Для решения задач публикации результатов диссертационной работы определённый интерес представляет анализ приказов Высшей аттестационной комиссии Министерства образования России (ВАК).

На сегодняшний день в Российской Федерации действует шесть диссертационных советов, в которых могут быть защищены диссертационные работы по специальности «Медицина труда» (https://vak.minobrnauki.gov.ru/dc#tab=_tab:dc) (табл. 1). Все шесть советов имеют право присваивать ученую степень по медицинским наукам и только один из них (Д 001.012.01) имеет право присваивать степень по двум отраслям – по биологическим и по медицинским наукам.

В последние десятилетия высшая аттестационная комиссия (ВАК) проводит ряд реформ, направленных на повышение качества диссертационных исследований. Это проявляется в изменении числа журнальных статей, опубликованных в изданиях, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий (список ВАК). На сегодняшний день «формальные» требования ВАК, закрепленные в требованиях к диссертациям, заключаются в наличии для соискателей степени кандидата наук по медико-биологическим специальностям минимум двух публикаций в журналах из списка ВАК, а для соискателей

**Список действующих на 01.08.2021 диссертационных советов,
принимающих к защите диссертационные работы
по специальности 14.02.04 «Медицина труда» (3.2.4 «Медицина труда»)**

Шифр	Организация	Специальность (отрасль)	Номер и дата приказа о создании
Д 001.012.01	ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф.Измерова», г. Москва	Биологические науки; медицинские науки	№ 105/нк от 11.04.2012
Д 001.058.01	ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск (Иркутская область)	Медицинские науки	№ 273/нк от 14.03.2018
Д 208.062.08	ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск	Медицинские науки	№ 22/нк от 28.01.2021
Д 208.086.02	ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург	Медицинские науки	№ 398/нк от 12.08.2013
Д 208.107.01	ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», г. Мытищи (Московская область)	Медицинские науки	№ 398/нк от 11.04.2012
Д 999.184.02	ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих предприятий» г. Екатеринбург	Медицинские науки	№ 714/нк от 02.11.2012

докторской степени – минимум 10. Является важной рекомендация о том, что в этих публикациях соискатели ученой степени должны обосновать и отразить все основные выводы диссертационной работы. Выполнение этого требования часто сопровождается необходимостью увеличения количества публикаций, и в том числе печатных работ в журналах списка ВАК. Учитывая данное обстоятельство, многие диссертационные советы тщательно анализируют публикации диссертантов и просят представить информацию о большем, в сравнении с формальными требованиями, количестве публика-

ций. Например, для соискателей степени кандидата наук часто просят предоставить данные о наличии минимум трех публикаций в журналах из перечня ВАК. Следует подчеркнуть, однако, что заключение о полноте опубликованных материалов диссертационного исследования, представленных в публикациях, принимается индивидуально каждым диссертационным советом в ходе рассмотрения документов, представленных каждым соискателем.

Одним из широко обсуждаемых вероятных нововведений является возможное требование к обязательному размещению мате-

риалов диссертационных работ в изданиях, индексируемых в международных базах данных научных изданий. Для журналов медико-биологического профиля это базы Web of Science (WoS) и Scopus. Как возможное пожелание, направленное на увеличение качества публикаций, является таковое, предъявляемое частью диссертационных советов о том, чтобы материалы диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук были бы представлены как минимум в одной публикации в данных журналах, а диссертации на соискание степени доктора наук – минимум в трех. Однако, хотя такая рекомендация широко обсуждается, на сегодняшний день отсутствует нормативный акт, закрепляющий и делающий данное требование обязательным к исполнению.

Таким образом, соискателю ученой степени кандидата наук минимально следует иметь две публикации в журналах из списка ВАК, а для соискателя степени доктора наук – минимум 10. Желательно, чтобы они были размещены в журналах из списка ВАК, рекомендованных для специальности, по которой планируется защита диссертации. Также желательно, чтобы у соискателя степени кандидата наук одна из публикаций была размещена в издании, которое индексируется в международной базе данных, в то время как у соискателя степени доктора наук число таких публикаций должно составлять минимум три.

В электронной библиотеке (<https://elibrary.ru/titles.asp>) по направлению «Медицина и здравоохранение» на 01.08.2021 приведены данные о 1778 журналах, публикующих работы на русском языке. Среди них представлены данные о 150 (8,44 %) журналах, входящих в базу данных Scopus и о 23 (1,29 %), индексируемых в базе WoS. У части журналов в указанных международных базах индексируются либо переводные версии, либо выполняется частичная индексация (то есть индексируются отдельные статьи).

Следует подчеркнуть, что статьи во всех журналах, индексируемых в этих базах данных, учитываются как публикации в рецензируемых изданиях списка ВАК. Однако индексация (вхождение/ретракция) научных изданий в различных базах процесс динамический и часто оперативно не актуализируется в приказах ВАК. Следует учитывать, что нормативные акты и документы, закрепляющие их, не всегда успевают за происходящими изменениями, а иногда дублируют друг друга. В результате этого часть авторитетных изданий может отсутствовать в новых редакциях списка ВАК и в то же в списке ВАК сохраняются журналы, которые прекратили издаваться на сегодняшний день. Так, один из наиболее авторитетных журналов по специальности 14.02.04 «Медицина труда» журнал «Медицина труда и промышленная экология» (ISSN 1026-9428) отсутствует в последнем актуальном перечне журналов ВАК [5], но в то же время присутствует в перечне ведущих периодических изданий под номером № 1217 (https://vak.minobrnauki.gov.ru/searching#tab=_tab:materials), размещённом на сайте ВАК.

Одной из последних инициатив является распределение журналов из списка ВАК по конкретным специальностям и отраслям науки [2]. В редакции списка ВАК от 12.07.2021 указаны 2594 журнала, распределённых с указанием научных специальностей и соответствующих им отраслей науки, по которым присуждаются ученые степени [5]. По специальности 14.02.04 «Медицина труда» в список ВАК входит 14 журналов (0,54 % от общего их количества из последнего списка ВАК). Кроме того, еще один наиболее авторитетный журнал – «Медицина труда и промышленная экология», размещённый на сайте ВАК в перечне ведущих периодических изданий (https://vak.minobrnauki.gov.ru/searching#tab=_tab:materials), не упомянут в последней редакции списка ВАК. Все эти журналы приведены в табл. 2.

**Список рецензируемых изданий из перечня ВАК, рекомендованных
для размещения материалов диссертационных работ
по специальности 14.02.04 «Медицина труда» (по состоянию на 12.07.2021)**

№ п/п	№ по списку ВАК	Название журнала	Отрасль наук	
			медицинские науки	биологические науки
1	332	Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии	+	–
2	960	Журнал медико-биологических исследований	+	–
3	996	Здоровье населения и среда обитания	+	–
4	997	Здравоохранение Российской Федерации	+	–
5	1222	Казанский медицинский журнал	+	–
6	1367	Медицина экстремальных ситуаций	+	–
7	1371	Медицинская наука и образование Урала	+	–
8	1382	Медицинский вестник Юга России	+	–
9	1509	Наука и инновации в медицине	+	–
10	1618	Национальное здоровье/National Health	–	+
11	1888	Профилактическая и клиническая медицина	+	–
12	2237	Тихоокеанский медицинский журнал	+	–
13	2238	Токсикологический вестник	+	–
14	2328	Уральский медицинский журнал	+	–

Следует отметить, что за последние два года (сравнение с списком журналов ВАК от 26.12.2019 [6]) число этих журналов не изменилось.

Большинство изданий (13 из 14) публикуют результаты исследований по медицинским наукам, и лишь одно – по биологическим наукам (см. табл. 2). Однако следует признать, что данное количество журналов относительно невелико. Для сравнения: по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика» в списке по состоянию на 26.12.2019 был указан 61 журнал (2,5 % от общего списочного состава журналов перечня ВАК) [7].

Таким образом, наиболее важным критерием, обуславливающим выбор научного издания для публикации данных диссертационного исследования, является его включение в список ВАК на момент публикации работы, а также соответствие журнала специальности и отрасли наук, по которой планируется защита [4, 7].

Несколько иные критерии используются при выборе журналов для публикаций НПР при выполнении требований эффективного контракта. В научной электронной библиотеке упоминается большее число научных изданий, размещающих публикации по специальности 14.02.04 «Медицина труда» (табл. 3). Для НПР наиболее выигрышными являются публикации в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus и WoS, далее по привлекательности следуют публикации в журналах, входящих в список ВАК, особенно с импакт-фактором выше 0,3. К сожалению, практически все российские журналы, публикующие статьи по медико-биологическим проблемам, входят в Q4 Scopus.

Только два российских журнала, публикующих статьи по специальности 14.02.04 «Медицина труда», на сегодняшний день индексируются в международных базах научных журналов. Это журналы «Медицина труда и промышленная экология»; «Казанский медицинский журнал».

Таблица 3

**Публикационная активность журналов, индексирующихся
в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) и размещающих материалы
по специальности 14.02.04 «Медицина труда» (по состоянию на 23.07.2021)**

№	Название	Сайт журнала	Выпусков в год	Доступ к полным текстам РИНЦ	ИФ РИНЦ за 2019 г.*
1	2	3	4	5	6
1	Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии (ISSN 1999-2351)	http://vestnikmse.ru/onas (сайт по ссылке недоступен)	4	Свободный	0,608
2	Журнал медико-биологических исследований (ISSN 2542-1298)	http://medbio.narfu.ru/	4	Свободный	0,43
3	Здоровье населения и среда обитания (ISSN 2219-5238, электронная онлайн-версия 2619-0788)	http://zniso.ru	12	Полный текст может быть получен через систему заказа или на сайте журнала	0,660
4	Здравоохранение Российской Федерации (ISSN 0044-197X, электронная онлайн-версия 2412-0723)	http://www.medlit.ru/journalsview/healthcare или	6	Полный текст может быть получен через систему заказа или на сайте журнала	0,546
5	Казанский медицинский журнал (ISSN 0368-4814, электронная онлайн-версия 2587-9359)	http://kazanmedjournal.ru	6	Полный текст может быть получен через систему заказа	0,417
6	Медицина труда и промышленная экология (ISSN 1026-9428) (ISSN электронной версии 2618-8945)	http://www.journal-iriuh.ru/jour	12	Полный текст может быть получен через систему заказа	0,682
7	Медицина экстремальных ситуаций (ISSN 2306-6326)	http://j-mes.ru https://mes.fmba.press	5	Полный текст может быть получен через систему заказа	0,521
8	Медицинская наука и образование Урала (ISSN 1814-8999)	https://www.tyumsu.ru/science/scientific_journals/medical_science_and_education_in_the_urals/	4	Свободный	0,474
9	Медицинский вестник Юга России (ISSN 2219-8075, электронная онлайн-версия 2618-7876)	http://www.medicalherald.ru/jour/index	4	Свободный	0,346
10	Наука и инновации в медицине (ISSN 2500-1388, электронная онлайн-версия 2618-754X)	http://www.innoscience.ru	4	Свободный	0,299

1	2	3	4	5	6
11	Национальное здоровье/National health (электронная онлайн-версия 2410-8952)	http://www.national-zdorov.ru	4	Свободный на сайте издателя	0,132
12	Профилактическая и клиническая медицина (ISSN 2074-9120)	https://profclinmed.szgmu.ru/	4	Свободный	0,426
13	Тихоокеанский медицинский журнал (ISSN 1609-1175)	http://www.tmj-vgmu.ru	4	Свободный	0,641
14	Токсикологический вестник (ISSN 0869-7922)**	http://www.toxreview.ru	6	Свободный	0,455
15	Уральский медицинский журнал (ISSN 2071-5943)	http://www.urmj.ru	10	Полный текст может быть получен через систему заказа	0,227

Примечание: * импакт-фактор РИНЦ за два последних года; ** – на сайте журнал указано, что он входит в список ВАК, в e-library журнал находится в разделе «Биология».

Выходом из этой ситуации для НПР является подготовка публикаций, представляющих интерес в том числе и для других медико-биологических журналов, индексирующихся в указанных базах данных.

В рамках выполнения эффективного контракта в большинстве вузов для отчетов о научной деятельности рекомендовано ежеквартально представлять сведения о публикациях в изданиях с импакт-фактором (ИФ) не ниже 0,3 (к сожалению, у большинства отечественных журналов он не превышает 1,0). Данные об ИФ журналов для специальности 14.02.04 «Медицина труда» (по данным РИНЦ на 23.07.2021) приведены в табл. 3.

Наиболее высокий импакт-фактор по данным РИНЦ у журнала «Медицина труда и промышленная экология», который составил 0,608. Импакт-фактор РИНЦ, превышающий 0,3, имеют 12 из 15 журналов (80 %), оставшиеся три журнала характеризуются более низкими значениями этого показателя.

Важной характеристикой журнала является периодичность его издания. Большинство из рассматриваемых журналов выходят либо четыре (8 из 15; 53,3 %), либо пять или шесть (4 из 15; 26,7 %) раз в год. Лишь два журнала (13,3 %) имеют большую периодичность. Так, «Уральский медицинский журнал» издается 10 раз в год, а журнал «Медицина труда и про-

мышленная экология» выходит ежемесячно. Следует подчеркнуть, что журналы с большим количеством выпусков в год обеспечивают наиболее быструю публикацию результатов.

Подавляющее большинство журналов из списка ВАК, рекомендованных для специальности 14.02.04 «Медицина труда», предоставляют свободный (бесплатный) доступ к размещенным статьям (аналог Open Access для зарубежных публикаций). Из анализируемого списка открытый доступ к полным текстам статей на сайте электронной библиотеки обеспечивают 53 % журналов (8 из 15); еще три журнала (20 %) выкладывают публикации в открытый доступ на своих сайтах или делают их доступными для зарегистрированных пользователей (либо неполные тексты публикаций, либо часть опубликованных работ) (табл. 3). Публикации в остальных журналах являются закрытыми, но могут быть получены через систему заказа либо на сайте научной электронной библиотеки, либо на сайте журнала. Необходимо учитывать, что публикация в журналах с открытым доступом является более предпочтительной для авторов, так как обеспечивает более широкое знакомство коллег с полученными результатами и повышает цитируемость исследований [8–10]. Следует подчеркнуть, что, в отличие от зарубежных журналов Open Access, российские издания

Таблица 4

Особенности журналов, рекомендованных для публикации материалов диссертационных исследований по специальности 14.02.04 «Медицина труда»

№ в списке ВАК [1]	Название	Примечание
294	Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии	Ссылка на сайте научной электронной библиотеки http://vestnikmse.ru/onas – нерабочая. При поиске в сети Интернет сайт журнала не обнаружен
1530	Национальное здоровье/National Health	На сайте научной электронной библиотеки отсутствует ISSN печатной версии 2412-9062, указанной на сайте журнала

в подавляющем большинстве случаев не требуют никакой платы за публикацию статей.

Следует отметить, что данные журналов, размещенные на сайте научной электронной библиотеки, не всегда соответствуют информации, приведенной на сайтах журналов и в других источниках. Наиболее важные, по нашему мнению, различия в этих данных показаны в табл. 4.

Кроме того, среди периодических изданий в электронной библиотеке, предназначенных для публикации работ по специальности 14.02.04 «Медицина труда», указан журнал «Медицина труда и экология человека» (ISSN электронной версии 2411-3794), издаваемый Уфимским научно-исследовательским институтом медицины труда и экологии человека Роспотребнадзора (г. Уфа). Данный журнал рекомендован ВАК для специальности 14.02.01 «Гигиена», однако он является привлекательным для публикации работ в том числе и по специальности «Медицина труда», так как его индексация в РИНЦ обеспечивает учет всех данных, приводимых в статьях, в том числе и метаданных.

Выводы

Таким образом, исследователям, планирующим защиту диссертации по специальности 14.02.04 «Медицина труда», следует в большей степени ориентироваться на список рецензируемых изданий ВАК, регулярно отслеживая его изменения. Так, в 2019 г. перечень ВАК актуализировался девять раз, в 2020 – три; за прошедший период 2021 г. – четыре раза.

Для сотрудников кафедр, публикующих научные работы, наиболее актуальны публикации в

журналах, индексирующихся в международных базах научного цитирования, либо в журналах из списка ВАК с ИФ выше 0,3. Более привлекательны журналы с открытым доступом к полным текстам публикаций. При выборе журнала следует регулярно сверяться с данными, размещенными как в электронной библиотеке (<https://elibrary.ru/titles.asp>), так и с информацией, представленной непосредственно на сайте журнала.

Библиографический список

1. Шевчук В.В., Владимирская Н.Л., Еремеев Р.Б., Кашкина Н.В., Малюткина Н.Н. Критический взгляд на реформирование преподавания внутренних болезней в медицинском вузе. Международный журнал экспериментального образования 2016; 9 (1): 29–31.

2. Брумштейн Ю.М., Коновалова Д.И. Журналы из перечня ВАК: анализ особенностей формулировок названий и частот встречаемости используемых терминов. Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии 2018; 1 (41): 10–24.

3. Брумштейн Ю.М., Васильев Н.В. Журналы из перечня ВАК: анализ используемых отраслей наук и групп научных специальностей. Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии 2018; 1 (41): 25–39.

4. Цквитария Т.А. Педагогическая подготовка научных кадров профильных вузов. Современные проблемы науки и образования 2021; 2: 98.

5. Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты на соис-

кание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (по состоянию на 12.07.2021), available at: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/uploader/loader?type=19&name=91107547002&f=8875>.

6. Перечень, рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (по состоянию на 26.12.2019), available at: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/uploader/loader?type=19&name=90988005002&f=5298>

7. Базарный В.В., Цвиренко С.В., Гильманов А.Ж., Соснин Д.Ю. О публикационной активности периодических изданий, публикующих статьи по специальности «Клиническая лабораторная диагностика». *Лабораторная служба* 2020; 9 (4): 59–67

8. Алавердов А.А. Публикационная активность преподавателей высшей школы и резервы ее повышения. *Высшее образование в России* 2019; 2: 23–36.

9. Абрамов Е.Г. Признание модели журналов открытого доступа как способ повышения качества научных публикаций в России. *Научная периодика: проблемы и решения*. 2013; 3 (2): 4–8.

10. Сайко Е.А. Научные коммуникации в России: реалии и перспективы исследования проблемы. *Научная периодика: проблемы и решения* 2015; 5 (5): 208–212.

REFERENCES

1. Shevchuk V.V., Vladimirskaia N.L., Ereemeev R.B., Kasbkina N.V., Malyutina N.N. A critical view on reforming the teaching of internal diseases in medical schools. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya* 2016; 9 (1): 29–31 (in Russian).

2. Brumshtein Yu.M., Konovalova D.I. Journals from the list of the Higher Attestation Commission: analysis of the features of the wording of the names and the frequency of occurrence of the terms used. *Prikladnyi zhurnal: upravlenie i vysokie tekhnologii* 2018; 1 (41): 10–24 (in Russian).

3. Brumshtein Yu.M., Vasil'ev N.V. Zhurnaly iz perechnya VAK: Journals from the list of the Higher

Attestation Commission: analysis of the branches of sciences and groups of scientific specialties used. *Prikladnyi zhurnal: upravlenie i vysokie tekhnologii* 2018; 1 (41): 25–39 (in Russian).

4. Tskvitariya T.A. Pedagogical training of scientific personnel of specialized universities. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2021; 2: 98 (in Russian).

5. List of peer-reviewed scientific publications that should publish the main scientific results for the degree of candidate of science, for the degree of doctor of science (as at 12.07.2021): <https://vak.minobrnauki.gov.ru/uploader/loader?type=19&name=91107547002&f=8875> (in Russian). (current on 22.07.2021)

6. The list of peer-reviewed scientific publications that should publish the main scientific results for the degree of candidate of science, for the degree of doctor of science (as at 26.12.2019), available at: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/uploader/loader?type=19&name=90988005002&f=5298> (in Russian).

7. Bazarnyi V.V., Tsvirenko S.V., Gilmanov A.Zh., Sosnin D.Yu. About the publication activity of periodicals publishing articles on the specialty "Clinical Laboratory Diagnostics". *Laboratornaya sluzhba* 2020; 9 (4): 59–67 (in Russian).

8. Alaverdov A.A. Publication activity of higher school teachers and reserves for its improvement. *Vysshee obrazovanie v Rossii* 2019; 2: 23–36 (in Russian).

9. Abramov E.G. Recognition of the open access journal model as a way to improve the quality of scientific publications in Russia. *Nauchnaya periodika: problemy i resheniya* 2013; 2 (14): 4–8 (in Russian).

10. Sayko E.A. Scientific communications in Russia: realities and perspectives of the problem research. *Scholarly Communication Review* 2015; 5 (5): 208–212 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 10.08.2021

Принята: 27.09.2021

Опубликована: 24.12.2021

УДК 614.2(571.56-37)

DOI: 10.17816/pmj386103-108

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ МЕДИЦИНСКИМИ КАДРАМИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

**В.В. Аржакова¹, Т.Е. Бурцева^{2,3*}, Н.М. Гоголев², Н.И. Дуглас²,
Е.А. Борисова^{1,2}, Л.Н. Афанасьева⁴**

¹Министерство здравоохранения Республики Саха (Якутия), г. Якутск,

²Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, г. Якутск,

³Якутский научный центр комплексных медицинских проблем,

⁴Якутский республиканский онкологический диспансер, Россия

PROVISION OF POPULATION OF THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA) WITH MEDICAL PERSONNEL

**V.V. Arzhakova¹, T. E. Burtseva^{2,3*}, N.M. Gogolev², N.I. Douglas²,
E.A. Borisova^{1,2}, L.N. Afanasyeva⁴**

¹Ministry of Health of the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk,

²North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov, Yakutsk,

³Yakut Scientific Center for Complex Medical Problems,

⁴Yakut Republican Oncological Dispensary, Russian Federation

Цель. Анализ обеспеченности населения медицинскими кадрами в Республике Саха (Якутия).

Материалы и методы. Представлен анализ кадровых ресурсов здравоохранения Республики Саха (Якутия) за 2000–2020 гг. Определены основные тенденции обеспеченности населения медицинскими кадрами в Республике Саха (Якутия) по данным Якутского республиканского медицинского информационно-аналитического центра.

© Аржакова В.В., Бурцева Т.Е., Гоголев Н.М., Дуглас Н.И., Борисова Е.А., Афанасьева Л.Н., 2021

тел. +7 914 294 32 44

e-mail: bourtsevat@yandex.ru

[Аржакова В.В. – руководитель отдела государственной службы, кадровой, антикоррупционной политики и наград; Гоголев Н.М. – кандидат медицинских наук, директор Медицинского института; Бурцева Т.Е. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института, заведующая лабораторией; Дуглас Н.И. – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Медицинского института; Борисова Е.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, общей гигиены и биоэтики Медицинского института; Афанасьева Л.Н. – кандидат медицинских наук, главный врач, доцент кафедры хирургических болезней и стоматологии Медицинского института].

© Arzhakova V.V., Burtseva T.E., Gogolev N.M., Douglas N.I., Borisova E.A., Afanasyeva L.N., 2021

tel. +7 914 294 32 44

e-mail: bourtsevat@yandex.ru

[Arzhakova V.V. – Head of Department of Public Service, Personnel, Anticorruption Policy and Awards; Burtseva T. E. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery of Medical Institute, Head of Laboratory; Gogolev N.M. – Candidate of Medical Sciences, Director of Medical Institute; Douglas N. I. – MD, PhD, Head of Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Institute; Borisova E.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Public Health and Healthcare Service, General Hygiene and Bioethics of Medical Institute; Afanasyeva L.N. – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician, Associate Professor of Department of Surgical Diseases and Dentistry of Medical Institute].

Результаты. Кадровый ресурс здравоохранения является основополагающим ее компонентом. Проблема обеспеченности населения медицинскими кадрами – один из ключевых факторов в социально-экономическом развитии регионов, особенно в регионах Арктической зоны России. Национальный проект «Здравоохранение» включает федеральный проект «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами». Ключевая цель национального проекта по кадровому обеспечению медицинской службы – достижение практически полной укомплектованности врачами и медицинскими сестрами учреждений здравоохранения. Проведен анализ обеспеченности населения медицинскими кадрами в Республике Саха (Якутия) за период 2017–2019 гг. В динамике отмечается повышение показателя обеспеченности населения врачами и медицинскими сестрами в целом, повышается обеспеченность врачами терапевтами и педиатрами в первичном звене здравоохранения. Описана квалификационная характеристика медицинских кадров в Республике Саха (Якутия).

Выводы. Показатели обеспеченности населения медицинскими кадрами в Республике Саха (Якутия) по данным официальных отчетов Министерства здравоохранения РС(Я) выше, чем в России. Это обусловлено территориальными, логистическими характеристиками, особенностями сети и системы здравоохранения региона.

Ключевые слова. Врач, медицинская сестра, кадры, обеспеченность, Якутия.

Objective. To analyze the provision of the population of the Republic of Sakha (Yakutia) with medical personnel.

Materials and methods. The article presents an analysis of the human resources of the healthcare of the Republic of Sakha (Yakutia) for 2000–2020. The main trends in the medical personnel provision of the Republic of Sakha (Yakutia) are determined according to the data of the Yakut Republican Medical Information and Analytical Center.

Results. The personnel resource of healthcare is its fundamental component. The problem of providing the population with medical personnel is one of the key factors in the socio-economic development of the regions, especially the regions of the Arctic zone of Russia. The national project "Healthcare" includes the federal project "Providing Medical Organizations of the Healthcare system with Qualified Personnel". The key goal of the national project on staffing the medical service is to achieve almost full staffing of doctors and nurses in healthcare institutions. The article analyzes the provision of the population with medical personnel in the Republic of Sakha (Yakutia) for the period 2017-2019. In dynamics, there is an increase in the indicator of providing the population with doctors and nurses in general; provision with therapists and pediatricians in the primary healthcare sector is growing. The article describes the qualification characteristics of medical personnel in the Republic of Sakha (Yakutia).

Conclusions. The indicators of the provision of the population of the Republic of Sakha (Yakutia) with medical personnel according to official reports of the Ministry of Health of the RS (Y) are higher than the average in Russia. This is due to the territorial, logistical characteristics, features of the network and healthcare system of the region.

Keywords. Doctor, nurse, personnel, security, Yakutia.

ВВЕДЕНИЕ

Система здравоохранения совершенствуется по основному принципу – доступность медицинской помощи населению. Фактор достижения данного критерия – обеспеченность населения медицинскими кадрами [1, 2]. В РФ отмечается дисбаланс данного показателя по регионам [3, 4]. Правительством РФ реализуются крупные федеральные и региональные программы по подготовке медицинских кадров, повышению укомплектованности медицинскими кадрами.

В рамках федерального проекта «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами» национального проекта «Здравоохранение» в Республике Саха (Якутия) к 2024 г. планируется достичь следующих показателей: обеспеченность врачами – до 55,0 на 10 тыс. населения; число специалистов, вовлеченных в непрерывное медицинское образование, – до 16 800; укомплектованности врачебными должностями в амбулаторном звене – до 95 %. Ввиду перехода системы медицинского образования на новые стандарты обучения и непрерывное медицинское образование в Рес-

публике Саха (Якутия) в рамках федерального проекта планируется в 2024 г., кроме того, достичь показателя: специалистов, допущенных к профессиональной деятельности через процедуру аккредитации, – до 86,2 % [5].

Общеизвестно, что Республика Саха (Якутия) является одним из регионов России, имеющих высокую долю отдаленных и труднодоступных населенных пунктов. Кроме того, система здравоохранения республики исторически крайне централизована в г. Якутске, где расположены, все учреждения 3-го уровня. Конечно, это прежде всего обусловлено транспортной логистикой региона. Несмотря на существующие особенности системы здравоохранения, одной из основных проблем становится обеспечение населения медицинскими кадрами – как фактор социальной защиты населения и развития человеческого капитала в регионе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первичный материал – официальные отчеты по кадровому ресурсу здравоохранения ЯРМИАЦ РС (Я) за 2000–2020 гг. На основании этого за указанный временной период сформированы рабочие таблицы с данными. Проведен анализ кадровых ресурсов здравоохранения Республики Саха (Якутия) за 2000–2020 гг., определены основные тенденции обеспеченности медицинскими кадрами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ обеспеченности медицинскими кадрами проведен в Республике Саха (Якутия), в одном из девяти субъектов Дальневосточного федерального округа РФ, которая занимает самую большую территорию в РФ и относится к территориям Крайнего Севера с очень низкой плотностью населения.

Исторически ведущие специализированные республиканские медицинские уч-

реждения в Республике Саха (Якутия) чрезвычайно централизованы в г. Якутске. Это, конечно, связано с особенностями транспортной инфраструктуры и логистики региона. В этих условиях одним из ключевых моментов становится обеспечение доступности, квалифицированной медицинской помощи населению, проживающему по всей территории республики.

В табл. 1 представлена обеспеченность населения Республики Саха (Якутия) медицинскими кадрами. В динамике с 2000 г. отмечается повышение показателя обеспеченности населения врачами с 43,6 до 52,1 на 10 тыс. населения. Причем, следует отметить, что данный показатель выше среднероссийского уровня (РФ, 2019 г. – 37,6 на 10 тыс. населения). Высокие показатели обеспеченности населения врачами обусловлены спецификой территории, особенностью сети лечебно-профилактических учреждений и развитием системы здравоохранения в регионе в целом.

Отмечается некоторое снижение обеспеченности средним медицинским персоналом с 122,6 до 112,2 на 10 тыс. населения, при среднем показателе по РФ в 2019 г. – 85,8 на 10 тыс. населения.

Следует отметить, что в целом по Республике Саха (Якутия) практически по всем врачам-специалистам отмечаются высокие показатели обеспеченности населения. Так, обеспеченность населения терапевтами повысилась с 6,7 до 9,8 на 10 тыс. населения, педиатрами – с 16,6 до 17,2. Обеспеченность хирургами в динамике имеет тенденцию к понижению (с 1,9 до 1,7 на 10 тыс. населения). Однако в перспективе при введении в действие таких крупных учреждений здравоохранения, как кардиологический и онкологический диспансеры, потребность в квалифицированных хирургах будет повышена, и это, конечно, отразится на показателях обеспеченности населения.

**Обеспеченность населения Республики Саха (Якутия)
медицинскими кадрами (на 10 тыс. населения) (2000–2020 гг.)**

Показатель	2000	2005	2010	2015	2016	2017	2018	2019	2020	РФ, 2019
Обеспеченность населения врачами (без зубных), в том числе:	43,6	44,3	49,4	48,1	48,4	50,0	51,1	51,5	52,1	37,6
организаторами здравоохранения	2,2	3,4	3,0	2,3	2,3	2,3	2,1	2,0	1,9	1,4
акушерами-гинекологами	5,4	5,7	5,2	5,5	5,7	5,6	5,7	5,8	5,8	4,5
инфекционистами	0,6	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4
невропатологами	1,3	1,6	1,5	1,7	1,7	1,8	1,7	1,7	1,7	1,4
онкологами	0,2	0,2	0,3	0,42	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7
отоларингологами	0,7	0,8	0,7	0,5	0,9	0,9	1	0,9	0,9	0,6
офтальмологами	1,1	1,2	1,1	1,3	1,4	1,4	1,5	1,5	1,4	0,8
педиатрами	16,6	16,1	16,6	16,7	16,3	17	17,2	17,3	17,2	16,3
профпатологами	...	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,06
психиатрами	0,6	0,6	0,5	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,9
стоматологами (включая челюстно-лицевых хирургов)	2,3	2,5	2,2	2,7	2,8	2,8	2,8	2,7	2,6	1,09
терапевтами	6,7	7,0	8,4	9,7	9,4	9,8	10	9,6	9,8	5,0
урологами	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,4
хирургами	1,9	1,9	1,8	1,8	1,7	1,7	1,8	1,7	1,7	1,6
эндокринологами	0,3	0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4	0,5
средним медицинским персоналом	122,6	124,1	102,0	112,7	111,7	115,4	114,1	114,4	112,2	85,8
зубными врачами	1,2	1,1	0,9	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,7

Развитие первичного звена здравоохранения в Республике Саха (Якутия) является одним из приоритетов в достижении высоких показателей доступности медицинской помощи населению. Как показано в табл. 2, в динамике с 2000 г. отмечается увеличение количества штатных должностей участковых терапевтов с 254,7 до 427,7. При этом повышается укомплектованность участковыми терапевтами с 80,1 до 92,8 %. Доля штатных должностей участковых педиатров также повысилась с 80,25 до 268,0; укомплектованность участковыми педиатрами выросла с 82,2 до 99,3 %. В целом по обеспеченности населения Республики Саха (Якутия) участковыми педиатрами и терапевтами по отчетным данным складывается положительная тен-

денция обеспечения доступности медицинской помощи и выполнения федеральных программ.

В динамике с 2005 г. повысилась доля врачей, имеющих сертификат, с 80,2 до 99,3 %; доля среднего медицинского персонала, имеющих сертификат, с 65,2 до 99,5 % (табл. 3).

Как показано в табл. 4, доля врачей с высшей категорией в динамике сохраняется на уровне 27 %, первой категории – снизилась с 19,9 до 11,7 %, второй – снизилась с 7,5 до 5,9 %.

Доля среднего медицинского персонала с высшей категорией в динамике повышается с 20,6 до 32,8 %, первой категории – снизилась с 21,6 до 10,8 %, второй – снизилась с 10,8 до 7,1 %.

Таблица 2

Кадры первичной медико-санитарной службы Республики Саха (Якутия)

Показатель		2005	2010	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Терапевты участковые	Штатные должности	254,75	441,0	431,5	435,5	428,75	439,25	436,5	427,75
	Физические лица	204	391	409	398	417	420	395	397
	Укомплектованность	80,1	88,7	94,8	91,4	97,3	95,6	90,5	92,8
Педиатры участковые	Штатные должности	80,25	278,75	274,25	277,25	278,75	279,25	277,25	268
	Физические лица	66	268	261	254	264	271	269	266
	Укомплектованность	82,2	96,1	95,2	91,6	94,7	97,0	97,0	99,3

Таблица 3

Доля сертифицированных медицинских кадров в Республике Саха (Якутия)

Показатель	2000	2005	2010	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Число врачей (кроме зубных)	4308	4210	4686	4617	4663	4826	4947	5008	5060
Имеют сертификат, %	...	80,2	93,2	98,8	99,0	99,3	99,6	99,4	99,3
Средний медперсонал	12 117	11 792	11 318	10 816	10 753	11 130	11 044	11 124	10 909
Имеют сертификат, %	...	65,2	91,7	97,2	98,5	95,9	99,3	99,6	99,5

Таблица 4

Квалификационная характеристика медицинских кадров в Республике Саха (Якутия)

Годы	Категория	2000	2005	2010	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Врачи	Высшая, %	...	27,4	31,4	31,7	31,5	30,3	29,2	29,1	27,3
	Первая, %	...	19,9	15,5	12,1	11,9	12,0	11,8	11,9	11,7
	Вторая, %	...	7,5	9,9	9,2	8,3	7,6	6,5	6,2	5,9
Средний медицинский персонал	Высшая, %	...	20,6	31,9	37,1	37,6	36,7	36,3	35,2	32,8
	Первая, %	...	21,6	20	13,0	12,6	11,9	12	12,5	10,8
	Вторая, %	...	10,8	10,6	9,5	9,0	9,0	8,4	7,7	7,1

Выводы

1. Территориальные особенности регионов, сети и системы здравоохранения непременно должны быть учтены при разработке дорожных карт и целевых показателей при прогнозировании, подготовке, расстановке медицинских кадров в Республике Саха (Якутия).

2. На сегодняшний день показатели обеспеченности населения в Якутии медицинскими кадрами по данным официальных отчетов Министерства здравоохранения РС (Я) выше, чем среднем по России. Это, конечно, обусловлено территориальными, логистическими характеристиками, особенностями сети и системы здравоохранения региона.

3. В динамике в рамках реализации федерального проекта «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами» национального проекта «Здравоохранение» в Республике Саха (Якутия) к 2024 г. показатели обеспеченности медицинскими кадрами должны быть повышены, что обоснованно повысит доступность и качество медицинской помощи населению Республики Саха (Якутия).

Библиографический список

1. *Щетин В.О.* Обеспеченность населения Российской Федерации основным кадровым ресурсом государственной системы здравоохранения. Проблемы социальной

гигиены, здравоохранения и истории медицины 2013; 6: 24–28.

2. Ясакова А.Р., Шестакова Е.В. Проблемы кадрового обеспечения в системе здравоохранения. Проблемы современной науки и образования 2017; 38 (120): 26–31.

3. Данилова Н.В. Условия и учет факторов влияния на уровень обеспеченности населения медицинскими работниками. Менеджер здравоохранения 2015; 2: 20–27.

4. Маевская И.В. Научное обоснование совершенствования мер по привлечению и закреплению в системе здравоохранения будущих врачей и молодых специалистов (на примере Иркутской области): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2021; 24.

5. Гоголев Н.М., Дмитриева С.М., Слепцова С.С., Бурицева Т.Е. Подготовка медицинских кадров в арктической зоне России. Современные наукоемкие технологии 2020; 2: 91–95.

REFERENCES

1. *Shchepin V.O.* Provision of the population of the Russian Federation with the main human resource of the state healthcare system. *Problems of social hygiene, health care and the history of medicine* 2013; 6: 24–28 (in Russian).

2. *Yasakova A.R., Shestakova E.V.* Problems of personnel support in the healthcare system. *Problems of modern science and education* 2017; 38 (120): 26–31 (in Russian).

3. *Danilova N.V.* Conditions and consideration of factors influencing the level of provision of the population with medical workers. *Health care manager* 2015; 2: 20–27 (in Russian).

4. *Mayevskaya I.V.* Scientific justification for improving measures to attract and consolidate future doctors and young specialists in the healthcare system (on the example of the Irkutsk region). – abstract of the dissertation of the Candidate of medical Sciences. Moscow 2021; 24 (in Russian).

5. *Gogolev N.M., Dmitrieva S.M., Sleptsova S.S., Burtseva T.E.* Training of medical personnel in the Arctic zone of Russia. *Modern high-tech technologies* 2020; 2: 91–95 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 15.08.2021

Принята: 04.10.2021

Опубликована: 24.12.2021

УДК 616-002.7-084+615.835.33:614.442

DOI: 10.17816/pmj386109-119

ОЗОНИРОВАНИЕ ВОЗДУХА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

А.С. Прилуцкий¹, С.В. Капранов², К.Е. Ткаченко^{1}, Л.И. Яловега²*

¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

²Алчевская городская санитарно-эпидемиологическая станция, г. Луганск

AIR OZONIZATION FOR PREVENTION OF BACTERIAL AND VIRAL INFECTIONS

A.S. Prilutskiy¹, S.V. Kapranov², K.E. Tkachenko^{1}, L.I. Yalovega²*

¹M. Gorky Donetsk National Medical University,

²Alchevsk City Sanitary and Epidemiological Station, Lugansk

Цель. Оценить эффективность озонирования воздуха в низких дозах для дезинфекции воздушной среды рабочего помещения.

Материал и методы. Исследованы 90 проб воздуха (еженедельно устройством автоматического отбора проб биологических аэрозолей воздуха ПУ-1Б отбирались по три образца до и после производственного совещания). Определялись: общая бактериальная обсемененность, содержание стафилококков и спор плесневых грибов. Озонирование помещения (83,3 м³) проводилось в течение 20 мин бытовым озонатором. Накопленная доза озона составила 133,3 мг (1,6 мг/м³). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием лицензионной программы MedStat. Рассчитаны медиана, ошибка медианы ($Me \pm me$), левый и правый 95%-ный доверительные интервалы (95 % ДИ). Выполнены парные сравнения с использованием *T*-критерия Вилкоксона.

Результаты. После совещания общая бактериальная обсемененность воздуха составила $56,0 \pm 9,3$ (47,0–78,0) КОЕ. Содержание в воздухе стафилококков и спор плесневых грибов равнялось соответственно $85,5 \pm 12,5$ (76,0–100,0) и $44,5 \pm 6,5$ (32,0–54,0) КОЕ. После проведения озонирования общая бактериальная обсемененность воздуха составила $14,5 \pm 3,6$ (10,0–21,0) КОЕ. Содержание в воздухе стафилококков и спор плесневых грибов после озонирования составило $35,5 \pm 6,7$ (25,0–52,0) и $26,0 \pm 5,0$ (18,0–32,0)

© Прилуцкий А.С., Капранов С.В., Ткаченко К.Е., Яловега Л.И., 2021

тел. +38 071 363 28 67

e-mail: t.xeniya@ukr.net

[Прилуцкий А.С. – доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии; Капранов С.В. – доктор медицинских наук, исполняющий обязанности главного врача, главного государственного санитарного врача г. Алчевска и Перевальского района; Ткаченко К.Е. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии; Яловега Л.И. – заведующая бактериологической лабораторией, врач-бактериолог].

© Prilutskiy A.S., Kapranov S. V., Tkachenko K.E., Yalovega L. I., 2021

tel. +38 071 363 28 67

e-mail: t.xeniya@ukr.net

[Prilutskiy A.S. – MD, PhD, Professor, Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology; Kapranov S.V. – MD, PhD, Deputy Chief Physician, Deputy Chief State Sanitary Physician of Alchevsk and Perevalsky Region; Tkachenko K.E. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology; Yalovega L.I. – bacteriologist, Head of Bacteriological Laboratory].

КОЕ соответственно. Проведение зонирования помещения обеспечило достоверное снижение ($p < 0,001$) всех трех вышеупомянутых показателей.

Выводы. Вышеуказанные данные и анализ литературы показывают возможность использования низких доз озона для профилактики бактериальных, грибковых и вирусных инфекций, в том числе SARS-CoV-2. Необходимо дальнейшее изучение и разработка обоснованных режимов дезинфекции озоном, в том числе и его низкими дозами, а также определение степени эффективности обеззараживания воздуха нетоксичными концентрациями газа.

Ключевые слова. Озон, воздух, рабочее помещение, дезинфекция, профилактика, бактерии, споры плесневых грибов, SARS-CoV-2, коронавирус, COVID-19.

Objective. To assess the effectiveness of the low-dose air ozonation for disinfection of the air in the working room.

Materials and methods. We investigated 90 air samples (3 samples were taken weekly before and after the production meeting using the automatic sampling device of biological aerosols of air PU-1B). The total bacterial contamination, the content of staphylococci and mold spores were determined. Ozonation of the room (83.3 m³) was carried out for 20 minutes by means of domestic ozonator. The accumulated dose of ozone was 133.3 mg (1.6 mg/m³). Statistical data processing was carried out using the MedStat licensed program. The median, median error ($Me \pm me$), left and right 95 % confidence intervals (95 % CI) were calculated. Paired comparisons were made using Wilcoxon's *T*-test.

Results. After the meeting, the total bacterial contamination of the air was 56.0 ± 9.3 (47.0–78.0) CFU. The content of staphylococci and mold spores in the air was 85.5 ± 12.5 (76.0–100.0) and 44.5 ± 6.5 (32.0–54.0) CFU, respectively. After ozonation, the total bacterial contamination of the air was 14.5 ± 3.6 (10.0–21.0) CFU. The content of staphylococci and mold spores in the air after ozonation was 35.5 ± 6.7 (25.0–52.0) and 26.0 ± 5.0 (18.0–32.0) CFU, respectively. Ozonation of the room provided a significant decrease ($p < 0.001$) in all three of the above indicators. The room ozonation carried out promoted a reliable decrease ($p < 0.001$) in all the above mentioned parameters.

Conclusions. The above data and analysis of the literature show the possibility of using low doses of ozone for the prevention of bacterial, fungal and viral infections including SARS-CoV-2. Further study and development of reasonable modes of ozone disinfection, including low doses of ozone, is needed, as well as determination of the efficiency degree of air disinfection with non-toxic gas concentrations.

Keywords. Ozone, air, working room, disinfection, prevention, bacteria, mold spores, SARS-CoV-2, coronavirus, COVID-19.

ВВЕДЕНИЕ

Установлено, что основным источником микробиологического загрязнения воздушной среды помещений является человек: так, за один час одним здоровым человеком может продуцироваться до 600–750 микробных тел. Выделение микроорганизмов больным лицом резко возрастает и составляет около 5–6 тыс. [1]. В связи с этим внедрение в практику новых технологий медицинской дезинфекции воздушной среды закрытых помещений является одним из приоритетных на-

правлений профилактики распространения инфекций, особенно передающихся воздушно-капельным, воздушно-пылевым и аэрозольным путями. Наибольшую актуальность данный вопрос приобретает во время пандемии COVID-19 [2–4]. Следует отметить, что одним из наиболее экологичных и перспективных методов обеззараживания воздуха и помещений является озонирование, имеющее ряд преимуществ перед другими видами дезинфекции [5–7]. Вместе с тем работы, посвященные использованию озонирования, немногочисленны. Кроме того, следует отме-

титель, что данный метод до настоящего времени в практическом отношении широко не используется, а эффективность низких доз озона только начинает изучаться.

Цель исследования – оценка эффективности озонирования воздуха в низких дозах для дезинфекции воздушной среды рабочего помещения медицинского профилактического учреждения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе Алчевской городской СЭС исследована бактериальная обсемененность воздушной среды помещения для проведения совещаний. Выполнено определение общей бактериальной обсемененности воздуха (микробное число), содержания в воздухе стафилококков и спор плесневых грибов. Пробы воздуха были отобраны с использованием устройства автоматического отбора проб биологических аэрозолей воздуха ПУ-1Б (ЗАО «ХИМКО», г. Москва) после проведения производственных совещаний в два этапа: 1 – до озонирования воздуха и 2 – после его проведения. Определение общего микробного числа (общая бактериальная обсемененность) выполняли в пробе воздуха объемом 100 л. Наличие возбудителей стафилококков и спор плесневых грибов изучались в 250 л воздуха. Посевы для определения интенсивности общей бактериальной обсемененности, стафилококков и плесневых грибов выполняли на соответствующие микробиологические среды согласно методическим указаниям [8].

Процесс озонирования воздуха помещения объемом 83,3 м³ осуществлялся при закрытых окнах в течение 20 мин непосредственно после производственных совещаний, в отсутствие сотрудников, с использованием бытового многофункционального озонатора модели LF-V7 (рисунок) компа-

нии ООО «Тайда Ишен» (Китай), с последующим проветриванием. Совещания сотрудников проводили с использованием средств индивидуальной защиты и социального дистанцирования при открытых окнах помещения (на проветривание) [9]. Исследования бактериальной обсемененности воздушной среды осуществлялись в течение 30 рабочих дней (по понедельникам, один раз в неделю). Относительная влажность воздуха в помещении составляла в среднем 52 %, что не превышало допустимой нормы.

На многофункциональный цифровой озонатор модели LF-V7 экспертной комиссией государственной санитарно-эпидемиологической службы МОЗ Украины выдано «Заключение государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы» от 01.08.2008 г. № 05.03.02.03/48945.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионной программы MedStat [10]. Был оценен характер распределений на нормальность с помощью Критерия *W* Шапиро – Уилка. Учитывая отличие характера распределений выборок от нормального, в дальнейшем были использованы методы непараметрической статистики. Рассчитаны медиана, ошибка медианы ($Me \pm me$), левый и правый 95%-ный доверительные интервалы (95 % ДИ). Выполнены парные сравнения для связанных выборок с использованием *T*-критерия (T-W) Вилкоксона (двусторонняя критическая область) до и после озонирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что после совещания общая бактериальная обсемененность воздуха составила $56,0 \pm 9,3$ (47,0–78,0) КОЕ. Содержание в воздухе стафилококков – $85,5 \pm 12,5$ (76,0–100,0) КОЕ; спор плесневых грибов – $44,5 \pm 6,5$ (32,0–54,0) КОЕ.

В результате озонирования с использованием бытового многофункционального озо-

натора воздуха в помещении для проведения совещаний достигнуто достоверное снижение всех трех показателей бактериальной обсемененности воздуха. Так, общая бактериальная обсемененность воздушной среды уменьшилась ($T-W = 465,0$) практически в 4 раза (табл. 1).

Содержание жизнеспособных стафилококков в воздухе помещения в результате проведения озонирования также значительно снизилось. Количество колониеобразующих единиц данного микроорганизма достоверно уменьшилось ($T-W = 465,0$) почти в 2,5 раза (табл. 2).

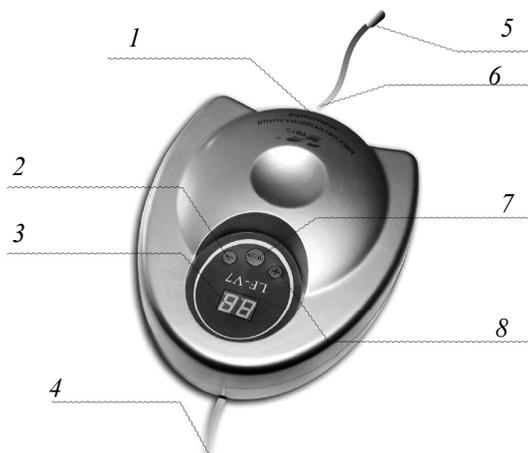


Рис. Многофункциональный цифровой озонатор модели LF-V7:
 1 – выпускное отверстие; 2 – кнопка уменьшения времени «-»;
 3 – электронный таймер; 4 – электропровод; 5 – насадка;
 6 – выпускная трубочка; 7 – кнопка включения/выключения;
 8 – кнопка увеличения времени

Таблица 1

Показатели общей бактериальной обсемененности воздуха в помещении после совещаний до и после озонирования

Время забора проб воздуха	n	Общая бактериальная обсемененность, КОЕ			
		Me	me	левый 95 % ДИ	правый 95 % ДИ
После совещания До озонирования	30	56,0	9,3	47,0	78,0
После озонирования	30	14,5	3,6	10,0	21,0
<i>p</i>		< 0,001			

Примечание: здесь и в табл. 2, 3 n – количество исследований.

Таблица 2

Показатели содержания стафилококков в воздухе помещения после совещаний до и после озонирования

Время забора проб воздуха	n	Содержание стафилококков в воздухе, КОЕ			
		Me	me	левый 95 % ДИ	правый 95 % ДИ
После совещания до озонирования	30	85,5	12,5	76,0	100,0
После озонирования	30	35,5	6,7	25,0	52,0
<i>p</i>		< 0,001			

Таблица 3

**Показатели содержания спор плесневых грибов в воздухе помещения
после совещаний до и после озонирования**

Время забора проб воздуха	<i>n</i>	Содержания жизнеспособных спор плесневых грибов в воздухе, КОЕ			
		<i>Me</i>	<i>me</i>	левый 95 % ДИ	правый 95 % ДИ
после совещания до озонирования	30	44,5	6,5	32,0	54,0
после озонирования	30	26,0	5,0	18,0	32,0
<i>p</i>		< 0,001			

Дезинфекция воздушной среды в помещении для совещаний посредством озонирования также была эффективна в отношении спор плесневых грибов. Их количество в воздухе после обработки уменьшилось ($T-W = 362,5$) более чем в 1,5 раза (табл. 3).

Для дезинфекции воздуха в медицинской практике, применяются три метода: физический, химический и физико-химический [11]. При этом наиболее часто используются ультрафиолетовое (УФ) облучение, фильтрация, обеззараживание с помощью аэрозолей химических дезинфицирующих средств и др. Метод фильтрации ограничен размером фильтруемых частиц, ресурсом фильтров. Частое следствие его – деионизация фильтруемого воздуха. Использование химических дезинфектантов все более ограничивается вследствие постоянно растущей множественной устойчивости микроорганизмов к действию данных веществ. В отличие от излучения традиционных бактерицидных УФ-ламп, которое распространяется только линейно, активные формы атомарного кислорода (озон) равномерно распределяются по всему объему обрабатываемого помещения, что может существенно повысить качество дезинфекционных мероприятий.

Преимущества озонирования включают эффективность, безопасность, полноту, скорость, экономичность и доступность дезинфекционных мероприятий. Озон быстро заполняет всю комнату. Он доходит до всех труднодоступных мест, проникая во все, да-

же микроскопические трещины, мягкую мебель и др., где обеззараживание другими методами невозможно. Важно отметить, что озон является нестабильным газом и очень быстро разлагается. Помещения могут использоваться, когда концентрация озона в воздухе падает ниже максимального безопасного значения. Очень важно также, что озон проявляет бактерицидные свойства в низкой концентрации. Показано, что этот газ в 3000 раз быстрее и в 50 раз эффективнее наиболее популярных хлорсодержащих дезинфицирующих средств [12]. Дезинфекция озоном является относительно дешевым методом обеззараживания. Помещения после проветривания можно использовать сразу. В то же время широкое внедрение озонирования в практику и использование его как альтернативы традиционным методам должно быть обосновано и требует объективных исследований, подтверждающих эффективность указанного метода. Исследования показывают, что в некоторых медицинских учреждениях генераторы озона могут использоваться ненадлежащим образом. При этом на сайтах для продаж озонаторов отсутствует достаточная информация о мощностях данных приборов, характеристиках, режимах их использования, включая длительность работы, рекомендуемые объемы помещений для дезинфекции.

Нами показана высокая эффективность использования бытового многофункционального озонатора модели LF-V7 для дезинфекции воздушной среды рабочего по-

мещения после проведения производственных совещаний в медицинском профилактическом учреждении. Необходимо отметить, что одним из основных показателей санитарно-эпидемиологического благополучия является качественное и количественное содержание микрофлоры в воздухе, которое не превышает установленных нормативов. Известно, что воздушная среда является местом пребывания множества микроорганизмов: вирусов, бактерий, плесневых и дрожжевых грибов и др. Исследования SARS-CoV-2 показали длительную циркуляцию данного возбудителя в воздухе с сохранением его жизнеспособности как в аэрозоле (1–3 ч), так и при осаждении на различные поверхности [4, 13].

Учитывая тяжесть течения указанной инфекции и высокую смертность лиц групп риска, наряду с вакцинацией методы снижения циркуляции жизнеспособного вируса в воздушной среде, особенно в замкнутых помещениях, являются приоритетными. Так, при аэрозольном способе передачи данной инфекции SARS-CoV-2 способен даже за час распространяться очень далеко – на расстояния, значительно превышающие 2–3 м от источника инфекции [4, 13]. При этом, как показали результаты исследований, имеют значение направление и скорость потоков воздуха, а также другие факторы.

Кроме того, следует учесть длительность секретиции вируса переболевшими лицами, многообразие путей выделения его с различными экскретами (слюна, мокрота, фекалии и пр.) организма и др. [14, 15]. Показано, что в ряде случаев вирусная РНК может обнаруживаться в течение длительного (2–12 недель) времени в различных средах организма, в том числе после клинического выздоровления больного [14, 15]. И хотя, как правило, жизнеспособный вирус не выделяется в течение более 20 дней от начала заболевания, ситуацию многократно усугубляет наличие длительного и интенсивного выде-

ления вируса у лиц, переболевших атипичными, субклиническими и бессимптомными формами инфекции, а также наличие «суперраспространителей» SARS-CoV-2 [13, 14, 16]. При этом установлена высокая индивидуальная вариабельность интенсивности и длительности выделения вируса [16]. Имеются работы, показывающие, что выделение SARS-CoV-2 существенно не отличается при различной тяжести (даже при наличии или отсутствии клинических проявлений болезни) COVID-19 [17, 18]. Вместе с тем ряд исследований показывает все-таки зависимость секретиции вируса от тяжести течения инфекции [16]. При этом доказано длительное выделение вируса у асимптоматичных лиц, в том числе имеющих нарушения иммунитета [19, 20].

Следует учитывать также значимость генетической изменчивости вируса. В настоящее время уже известны его мутации, отличающиеся особенностями течения инфекции [21]. Так, в указанных исследованиях говорится, что вариант SARS-CoV-2 B.1.617.2 («Дельта») ассоциирован с повышенной тяжестью заболевания, а также связан с более высокой вирусной нагрузкой и увеличенной продолжительностью выделения вируса.

Наши данные об эффективности использования бытового озонатора подтверждаются исследованиями, показывающими дезинфицирующий эффект озонирования на многие микроорганизмы (бактерии, споры, вирусы и др.) при использовании различных его режимов [5, 6]. Следует отметить, что озон является очень сильным природным окислителем. Его потенциал превышает потенциал хлора (2,07 против 1,36 соответственно).

Необходимо подчеркнуть, что использованный в наших исследованиях озонатор может обеспечивать генерирование, согласно инструкции, довольно большого количества (400 мг озона в час) озона [9]. Концентрация озона, произведенная бытовым озонатором LF-V7 в течение 20 мин, составила –

133,3 мг. Использованная нами накопленная доза озона (СТ – основной показатель озонирования – концентрация озона, выделяемого в минуту, и умноженная на время работы прибора в минутах) при данном режиме и мощности озонатора в помещении была невысока и составила 1,6 мг в кубическом метре его, однако обусловила существенное снижение в воздухе концентрации бактерий, плесневых грибов. Следует предположить, что данный режим может быть эффективен и для снижения уровня жизнеспособных частиц SARS-CoV-2, так как этот оболочечный вирус чувствителен к озону.

Механизм действия озона до конца не выяснен. Вероятнее всего, он комплексный и включает в себя как повреждение липидов и белков оболочек, мембран возбудителей, так и окисление нуклеокапсида и даже непосредственное взаимодействие озона с рибонуклеиновыми кислотами и/или ДНК. Следует отметить, что оболочечные вирусы считаются более чувствительными к озонированию [6] и не менее чувствительны к озонированию (SARS-CoV-2 и др.), чем ряд тестируемых нами бактерий и спор плесневых грибов.

Вместе с тем эффективность дезинфекции озонном, помимо дозы дезинфектанта, зависит от многих других параметров: влажности воздуха, размера экскретируемых капель, частиц аэрозоля, белковых примесей в них и др. Результаты проведенных нами исследований в принципе согласуются с данными единичных работ об эффективности использованных низких доз озона при инактивации аэрозоля отдельных фагов и вирусов [22] на фоне высокой относительной влажности. В то же время эффективная накопленная доза для инактивации вышеуказанных микроорганизмов на поверхностях является более высокой (в 6–25 раз). В недавно вышедшей работе показана эффективность небольших доз озона на инактивацию SARS-CoV-2 на различных поверхностях после двухчасовой экспозиции [23]. Следует

отметить полученные авторами данные о существенном снижении жизнеспособности вируса на большинстве поверхностей при использовании ими низких (0,2 ppm), близких к примененным нами доз озона. Необычным в этих исследованиях явилось то, что более высокая концентрация озона (4 ppm), испытанная авторами, не привела к лучшей дезинфекции поверхностей (учет после 2 ч экспозиции) по сравнению с вышеуказанной более низкой дозой, за исключением пластика. Правда, отмечается более короткое время достижения снижения жизнеспособности вируса при высокой концентрации газа.

Эффективность обработки назофарингеальных мазков, положительных на SARS-CoV-2, озонном в течение 4 мин, помещенных в ламинарный поток воздуха (скорость 3,6 л/мин) аппарата, генерирующего 400 мг указанного газа в час, показана в другой работе [7]. После обработки ни один из мазков не дал положительных проб с праймерами трех генов возбудителя. Эффективно снижали жизнеспособность SARS-CoV-2 концентрации озона от 1 до 4 мг/м³ при дезинфекции (в течение 40 мин) респираторов и хирургических халатов [24].

Подтверждают наши предположения о возможности широкого использования озона также появившиеся в самое последнее время данные отдельных работ об эффективности озонирования в отношении и вирусов данного семейства [6]. В то же время в данных исследованиях использовались широкие вариации генерации концентраций озона. Итак, считается, что накопленная доза озона для обработки воздуха помещений 400–500 мг/м³ эффективна для снижения вирусной нагрузки большого количества вирусов [6, 22]. Большинство исследований проводилось при 50 мг/м³ (25 ppm) в течение 10 мин (более низкие дозы практически не изучались). Для обработки персональных защитных средств, как правило, применяют

ся также большие концентрации озона. Указывается, что очень низкие дозы озона ($< 0,1 \text{ mg/m}^3$) могут использоваться в присутствии людей для снижения (частичного) возможности передачи SARS-CoV-2 во время вспышки заболеваемости [25]. Отчасти это мнение базируется на установленном влиянии концентрации атмосферного озона на передачу коронавирусной инфекции. Таким образом, предельной концентрацией для работающих считается концентрация озона $< 0,1 \text{ ppm}$, или $0,2 \text{ mg/m}^3$.

Несомненно, хотя инфицирующая доза при SARS-Cov-2 еще не определена, она может в комплексе с особенностями передачи инфекции и другими факторами иметь значение для возникновения заболевания (как и при SARS-CoV-1). Поэтому снижение вирусной нагрузки является важной задачей для предупреждения и уменьшения её передачи.

Таким образом, нами показано, что даже низкие дозы озона существенно снижают количество бактерий и спор плесневых грибов в воздухе производственного помещения медицинского профилактического учреждения. Следует отметить, что использование озонирования перспективно для обеззараживания воздуха и профилактики передачи SARS-CoV-2. Вместе с тем необходимо продолжить изучение эффективности низких доз озона для выработки обоснованных и эффективных режимов процесса озонирования. Дозы озона необходимо подбирать с учетом относительной влажности и целей проведения озонирования.

Выводы

1. Использование озона в низких дозах (накопленная доза $1,6 \text{ mg/m}^3$) эффективно снижает ($p < 0,001$) количество жизнеспособных бактерий (уровень общей бактериальной обсемененности и стафилококков).

2. Озон в низких дозах (накопленная доза $1,6 \text{ mg/m}^3$) существенно снижает

($p < 0,001$) количество жизнеспособных спор плесневых грибов.

3. Озонирование является важным методом дезинфекции, способным обеспечить снижение уровня жизнеспособных частиц SARS-CoV-2.

4. Полученные нами данные и результаты литературы свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения и разработки научно обоснованных режимов дезинфекции озоном, в том числе и низкими его дозами, а также определения степени эффективности обеззараживания воздуха нетоксичными концентрациями ($0,05\text{--}0,15 \text{ ppm}$ – в зависимости от длительности воздействия) указанного газа.

Библиографический список

1. *Kemp S.J., Kuehn T.H., Pui D.Y.H., Vesley D., Streifel A.J.* Filter collection efficiency and growth of microorganisms on filters loaded with outdoor air. ASHRAE Transaction. 1995; 1: 228.

2. *Прилуцкий А.С.* Коронавирусная болезнь-2019: что нужно знать врачу дерматовенерологу. Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии 2020; 1 (27): 62–71.

3. *Прилуцкий А.С., Миминошвили В.Р.* Механизмы передачи SARS-COV-2 и методы их профилактики. Сообщение 1. Воздушно-капельный и аэрозольный пути. Вестник гигиены и эпидемиологии 2020; 24 (2): 224–232.

4. *Прилуцкий А.С., Миминошвили В.Р.* Механизмы передачи SARS-COV-2 и методы их профилактики. Сообщение 2. Воздушно-пылевой и аэрозольный пути. Использование респираторов и масок. Вестник гигиены и эпидемиологии 2020; 24 (2): 233–242.

5. *Sharma M., Hudson J.B.* Ozone gas is an effective and practical antibacterial agent. Am J Infect Control 2008; 36 (8): 559–563.

6. Hudson J.B., Sharma M., Vimalanathan S. Development of a practical method for using ozone gas as a virus decontaminating agent. *Ozone Sci Eng* 2009; 31 (3): 216–223.
7. Sallustio F., Cardinale G., Voccola S., Picerno A., Porcaro P., Gesualdo L. Ozone eliminates novel coronavirus Sars-CoV-2 in mucosal samples. *New Microbes New Infect* 2021; 43: 100927.
8. Методические указания по микробиологическому контролю в аптеках. Утв. Главным санитарно-эпидемиологическим управлением МЗ СССР от 29.12.1984 г. № 3182-84. М. 1984; 7.
9. Многофункциональный цифровой озонатор модели LF-V7: технический паспорт. Киев 2007; 8.
10. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папакица Е.К. 2006; 214.
11. Кондратов А.П., Рябкин М.В., Платонов А.В. Антимикробная эффективность физико-химических методов дезинфекции воздуха. *Дезинфекционное дело* 2006; 2: 40–43.
12. Martuzzi M., Mitis F., Iavarone I., Serinelli M. Health impact of PM10 and ozone in 13 Italian cities. Copenhagen: World Health Organization 2006; 133.
13. Jarvis M. Aerosol Transmission of SARS-CoV-2: Physical Principles and Implications *Front Public Health* 2020; 8: 590041.
14. Hua C., Miao Z., Zheng J., Huang Q., Sun Q., Lu H., Su F., Wang W., Huang L., Chen D., Xu Z., Ji L., Zhang H., Yang X., Li M., Mao Y., Ying M., Ye S., Shu Q., Chen E., Liang J., Wang W., Chen Z., Li W., Fu J. Epidemiological features and viral shedding in children with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* 2020; 92: 2804–2812.
15. Qian G.Q., Chen X.Q., Lv D.F., Ma A.H.Y., Wang L.P., Yang N.B., Chen X.M. Duration of SARS-CoV-2 viral shedding during COVID-19 infection. *Infect Dis (Lond.)* 2020; 52: 511–512.
16. Ob D., Böttcher S., Kröger S., von Kleist M. SARS-CoV-2 transmission routes and implications for self- and non-self-protection. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2021; 29: 1–8.
17. Long Q.X., Tang X.J., Shi Q.L., Li Q., Deng H.J., Yuan J., Hu J.L., Xu W., Zhang Y., Lv F.J. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020; 26: 1200–1204.
18. Zou L., Ruan F., Huang M., Liang L., Huang H., Hong Z., Yu J., Kang M., Song Y., Xia J. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* 2020; 382: 1177–1179.
19. Avanzato V., Matson M., Seifert S., Pryce R., Williamson B., Anzick S., Barbian K., Judson S., Fischer E., Martens C., Bowden T., Wit E., Riedo F., Munster V. Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer. *Cell* 2020; 183 (7): 1901–1912.
20. Hu Z., Song C., Xu C., Jin G., Chen Y., Xu X., Ma H., Chen W., Lin Y., Zheng Y., Wang J., Hu Z., Yi Y., Shen H. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020; 63: 706–711.
21. Xiang Ong S., Chiew C., Wei Ang L., Mak T., Cui L., Tob M., Ding Lim Y., Hua Lee P., Hong Lee T., Ying Chia P., Maurer-Stroh S., Lin R., Leo Y., Lee V., Chien Lye D., Young B. Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). *Clin Infect Dis* 2021; ciab721.
22. Dubuis M., Dumont-Leblond N., Lalibertre C., Veillette M., Turgeon N., Jean J., Duchaine C. Ozone efficacy for the control of airborne viruses: bacteriophage and norovirus models. *PLoS One*. 2020; 15: e0231164, available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0231164>

23. Criscuolo E., Diotti R.A., Ferrarese R., Alippi C., Viscardi G., Signorelli C., Mancini N., Clementi M., Clementi N. Fast inactivation of SARS-CoV-2 by UV-C and ozone exposure on different materials. *Emerg Microbes Infect* 2021; 10 (1): 206–210.

24. Percivalle E., Clerici M., Cassaniti I., Vecchio Nepita E., Marchese P., Olivati D., Catelli C., Berri A., Baldanti F., Marone P., Bruno R., Triarico A., Lago P. SARS-CoV-2 viability on different surfaces after gaseous ozone treatment: a preliminary evaluation. *J Hosp Infect* 2021; 110: 33–36.

25. Yao M., Zhang L., Ma J., Zhou L. On airborne transmission and control of SARS-Cov-2. *Sci Total Environ* 2020; 731: 139178.

REFERENCES

1. Kemp S.J., Kuehn T.H., Pui D.Y.H., Vesley D., Streifel A.J. Filter collection efficiency and growth of microorganisms on filters loaded with outdoor air. *ASHRAE Transaction* 1995; 1: 228.

2. Prilutskiy A.S. Coronavirus disease – 2019: what a dermatovenerologist needs to know. *Torsuevskie chteniya: nauchno-prakticheskiy zhumal po dermatologii, venerologii i kosmetologii* 2020; 1 (27): 62–71 (in Russian).

3. Prilutskiy A.S., Mimosobvili V.R. Transmission mechanisms of SARS-COV-2 and methods of their prevention. Communication 1. Airborne and aerosol pathways. *Vestnik gigieny i epidemiologii* 2020; 24 (2): 224–232 (in Russian).

4. Prilutskiy A.S., Mimosobvili V.R. Transmission mechanisms of SARS-COV-2 and methods of their prevention. Communication 2. Air-dust and aerosol paths. Use of respirators and masks. *Vestnik gigieny i epidemiologii* 2020; 24 (2): 233–242 (in Russian).

5. Sharma M., Hudson J.B. Ozone gas is an effective and practical antibacterial agent. *Am J Infect Control* 2008; 36 (8): 559–563.

6. Hudson J.B., Sharma M., Vimalanathan S. Development of a practical method for using ozone gas as a virus decontaminating agent. *Ozone Sci Eng* 2009; 31 (3): 216–223.

7. Sallustio F., Cardinale G., Voccola S., Picerno A., Porcaro P., Gesualdo L. Ozone eliminates novel coronavirus Sars-CoV-2 in mucosal samples. *New Microbes New Infect* 2021; 43: 100927.

8. Guidelines for microbiological control in pharmacies, approved the Main Sanitary and Epidemiological Directorate of the Ministry of Health of the USSR dated December 29, 1984. No. 3182-84. Moscow 1984; 7 (in Russian).

9. Multifunctional digital ozonizer model LF-V7: technical data sheet. Kiev 2007; 8 (in Russian).

10. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Basics of computer biostatistics: analysis of information in biology, medicine and pharmacy using the MedStat statistical package. Donetsk: Papakitsa E.K. 2006; 214 (in Russian)

11. Kondratov A.P., Ryabkin M.V., Platonov A.V. Antimicrobial efficiency of physical and chemical methods of air disinfection. *Dezinfektsionnoe delo* 2006; 2: 40–43. (in Russian)

12. Martuzzi M., Mitis F., Iavarone I., Serinelli M. Health impact of PM10 and ozone in 13 Italian cities. Copenhagen: World Health Organization 2006; 133.

13. Jarvis M. Aerosol Transmission of SARS-CoV-2: Physical Principles and Implications *Front. Public Health* 2020; 8: 590041.

14. Hua C., Miao Z., Zheng J., Huang Q., Sun Q., Lu H., Su F., Wang W., Huang L., Chen D., Xu Z., Ji L., Zhang H., Yang X., Li M., Mao Y., Ying M., Ye S., Shu Q., Chen E., Liang J., Wang W., Chen Z., Li W., Fu J. Epidemiological features and viral shedding in children with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* 2020; 92: 2804–2812.

15. Qian G.Q., Chen X.Q., Lv D.F., Ma A.H.Y., Wang L.P., Yang N.B., Chen X.M.

Duration of SARS-CoV-2 viral shedding during COVID-19 infection. *Infect Dis (Lond.)* 2020; 52: 511–512.

16. Ob D., Böttcher S., Kröger S., von Kleist M. SARS-CoV-2 transmission routes and implications for self- and non-self-protection. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2021; 29: 1–8.

17. Long Q.X., Tang X.J., Shi Q.L., Li Q., Deng H.J., Yuan J., Hu J.L., Xu W., Zhang Y., Lv F.J. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020; 26: 1200–1204.

18. Zou L., Ruan F., Huang M., Liang L., Huang H., Hong Z., Yu J., Kang M., Song Y., Xia J. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* 2020; 382: 1177–1179.

19. Avanzato V., Matson M., Seifert S., Pryce R., Williamson B., Anzick S., Barbian K., Judson S., Fischer E., Martens C., Bowden T., Wit E., Riedo F., Munster V. Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer. *Cell* 2020; 183 (7): 1901–1912.

20. Hu Z., Song C., Xu C., Jin G., Chen Y., Xu X., Ma H., Chen W., Lin Y., Zheng Y., Wang J., Hu Z., Yi Y., Shen H. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020; 63: 706–711.

21. Xiang Ong S., Chiew C., Wei Ang L., Mak T., Cui L., Tob M., Ding Lim Y., Hua Lee P., Hong Lee T., Ying Chia P., Maurer-Stroh S., Lin R., Leo Y., Lee V., Chien Lye D., Young B. Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants

of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). *Clin Infect Dis* 2021; ciab721.

22. Dubuis M., Dumont-Leblond N., Lalibertre C., Veillette M., Turgeon N., Jean J., Duchaine C. Ozone efficacy for the control of airborne viruses: bacteriophage and norovirus models. *PLoS One* 2020; 15: e0231164, available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0231164>

23. Criscuolo E., Diotti R.A., Ferrarese R., Alippi C., Viscardi G., Signorelli C., Mancini N., Clementi M., Clementi N. Fast inactivation of SARS-CoV-2 by UV-C and ozone exposure on different materials. *Emerg Microbes Infect* 2021; 10 (1): 206–210.

24. Percivalle E., Clerici M., Cassaniti I., Vecchio Nepita E., Marchese P., Olivati D., Catelli C., Berri A., Baldanti F., Marone P., Bruno R., Triarico A., Lago P. SARS-CoV-2 viability on different surfaces after gaseous ozone treatment: a preliminary evaluation. *J Hosp Infect* 2021; 110: 33–36.

25. Yao M., Zhang L., Ma J., Zhou L. On airborne transmission and control of SARS-Cov-2. *Sci Total Environ* 2020; 731: 139178.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 27.09.2021

Принята: 29.10.2021

Опубликована: 24.12.2021

УДК 614.2:312.1/2(470.53)

DOI: 10.17816/pmj386120-126

ОСОБЕННОСТИ ДЕПОПУЛЯЦИИ В ПЕРМСКОМ КРАЕ: СОСТОЯНИЕ И ТЕНДЕНЦИИ

*Е.Я. Титова**, *Л.А. Банковская*

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

FEATURES OF DEPOPULATION IN PERM KRAI: STATE AND TRENDS

*E.Ya. Titova**, *L.A. Bankovskaya*

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

Цель. Изучить особенности депопуляции в Пермском крае.

Материалы и методы. Использовались данные официальной статистики Пермского края за 2005–2019 гг., изучалась динамика численности естественного движения населения в сравнении со средними показателями по Российской Федерации.

Результаты. С 2005 по 2019 г. численность населения Пермского края уменьшилась на 5,7 %, в то время как в Российской Федерации за этот же период численность населения, наоборот, выросла на 2,1 % за счет миграционных процессов; отмечается снижение рождаемости в Пермском крае на 6,4 %; показатели смертности в Пермском крае составили 13,23 ‰. Установлена тенденция роста естественной убыли населения как в Пермском крае, так и в Российской Федерации.

Выводы. В Пермском крае сложилась неблагоприятная демографическая ситуация, которая характеризуется продолжающимся снижением численности и естественной убылью населения. Для улучшения демографической ситуации в Пермском крае считаем целесообразным разработать комплекс мероприятий, направленных на снижение смертности, стимулирование рождаемости, на поддержку семей с детьми, а также на возрождение традиционных семейных ценностей и нравственных устоев.

Ключевые слова. Депопуляция, демографическая ситуация, численность населения, рождаемость, смертность.

Objective. To study the features of depopulation in Perm Krai.

Materials and methods. The data of Perm Krai official statistics for 2005–2019 were used; dynamics of vital rate compared to mean indicators in the Russian Federation were studied.

Results. Since 2005 to 2019, the population in Perm Krai decreased by 5.7 %, whereas in the Russian Federation for the same period it grew by 2.1 % at the expense of migration processes; birth rate in Perm Krai re-

© Титова Е.Я., Банковская Л.А., 2021

тел. +7 342 233 23 36

e-mail: super.oziz@yandex.ru

[Титова Е.Я. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения № 2 с курсом информатизации здравоохранения; Банковская Л.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения № 2 с курсом информатизации здравоохранения].

© Titova E.Ya., Bankovskaya L.A., 2021

tel. +7 342 233 23 36

e-mail: super.oziz@yandex.ru

[Titova E.Ya. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Public Health and Healthcare Service №2 with Course of Public Health Informatization; Bankovskaya L.A. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Public Health and Healthcare Service № 2 with Course of Public Health Informatization].

duced by 6.4 %; mortality rate in Perm Krai is 13.23 %. There is a growth trend of the natural population loss in both Perm Krai and the Russian Federation.

Conclusions. In Perm Krai, there is observed an unfavorable demographic situation, which is characterized by a continuing decrease in the population and natural population loss. To improve the demographic situation in Perm Krai, it is expedient to develop a complex of measures directed to reduction of mortality, stimulation of birth rate, support of families with children as well as restoration of traditional family values and moral principles.

Keywords. Depopulation, demographic situation, population size, birth rate, mortality rate.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы широко обсуждается вопрос о депопуляции населения России. Данная проблема переросла из научной в политическую. Оценка ближайших перспектив демографического развития России указывает на то, что процессы воспроизводства населения вступили в период устойчивой депопуляции [1]. По мнению многих авторов [2–5], рост численности населения – это условие сохранения независимости страны, а его сокращение – путь к демографическому коллапсу со всеми его негативными геополитическими последствиями. Демографический кризис является главной угрозой национальной безопасности страны.

Несмотря на то что понятие «депопуляция» трактуется различными специалистами по-разному, в настоящее время большинство все-таки придерживаются мнения, что депопуляция – это превышение смертности над рождаемостью, т.е. естественная убыль населения. Л.Л. Рыбаковский с соавт. [5, 6] выделяют три этапа депопуляции в современной России. Первый этап (1992–2012 гг.) явился следствием в первую очередь значительного увеличения смертности и лишь во вторую – сокращения рождаемости. Второй этап (2016–2019 гг.) был инициирован исключительно сокращением рождаемости, тогда как смертность в первые три года продолжала снижаться. Третий этап депопуляции связан с начавшейся пандемией коронавируса, когда резко выросла смертность. Значительное влияние на демографическую ситуацию

в стране оказывают социально-экономические условия. Уровень рождаемости, продолжительность жизни населения являются прямым отражением уровня социальной защищенности населения и его уверенности в будущем, веры в политическую и экономическую стабильность в стране [3, 7, 8]. Для более детального изучения депопуляции в России необходим ее анализ на региональном уровне, так как по демографическим признакам территории России достаточно сильно различаются – если в некоторых из них депопуляция продолжается уже более полувека, то в других – в нее даже еще и не входили. На депопуляцию населения России оказывают влияние послевенные волнообразные изменения возрастной структуры населения и связанных с ней объемов рождений. На конец 1990-х – начало 2000-х гг. пришлось «демографическая яма» второго «эха войны». В настоящее время в России вновь идет спад демографической структурной волны, приближается структурная яма третьего «эха войны», усугубленная событиями 1990-х гг. Плюс – последствия пандемии [9].

Обеспечение устойчивого естественного роста численности населения Российской Федерации – это ключевой показатель эффективности всей социально-экономической политики, результат достижения других социальных целей национального развития: повышения ожидаемой продолжительности жизни, реальных доходов населения, снижения уровня бедности, улучшения жилищных условий [6].

В целях решения демографических проблем в России Указом Президента Российской Федерации от 09.10.2007 г. № 1351 утверждена «Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года», а затем в соответствии с Указом Президента РФ от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» разработан и утвержден национальный проект «Демография», рассчитанный на 2019–2024 гг. Сейчас в дополнение к основным документам принимаются новые законы и регламенты.

Цель исследования – изучить особенности депопуляции в Пермском крае.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании данных официальной статистики изучена динамика численности и естественного движения населения Пермского края за 2005–2019 гг. в сравнении со средними показателями по Российской Федерации. Для определения тенденции проведено аналитическое выравнивание динамических рядов. Оценка точности выбранной аппроксимирующей функции осуществлена с помощью расчета коэффициента детерминации (R^2). Путем проведения ранжирования определены самые неблагоприятные и благополучные муниципальные образования Пермского края в 2019 г. Статистическая обработка материалов проведена с использованием программы Excel-2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 1 января 2019 г. численность населения Пермского края составила 2610,8 тыс. человек, т.е. по сравнению с 1 января 2005 г. уменьшилось на 159,0 тыс. человек (на 5,7 %), в то время как в Российской Федерации за этот же период численность населения, наоборот, выросла на 2,1 %. Уменьшение численности населения Пермского края на-

блюдалось практически ежегодно, за исключением 2013–2015 гг., когда отмечен незначительный рост (на 0,1; 0,1; 0,03 % соответственно). При этом наибольшее снижение, по сравнению с предыдущим годом, было зарегистрировано в 2011 и 2017 гг. (на 2,5 и 2,3 % соответственно). Если за исследуемый период в Пермском крае установлена тенденция снижения численности населения, которая описывается линейной аппроксимирующей функцией ($R^2 = 0,7679$), то в Российской Федерации, наоборот, установлена тенденция роста численности населения, которая описывается полиномиальной аппроксимирующей функцией второй степени ($R^2 = 0,6761$).

За исследуемый период показатель рождаемости в Пермском крае всегда превышает таковой в Российской Федерации и колеблется соответственно от 10,2 ‰ – в 2019 г. до 14,8 ‰ – в 2012 г. против 10,1 ‰ – в 2019 г. до 13,3 ‰ – в 2012, 2014, 2015 гг. – в Российской Федерации. При этом динамика показателя рождаемости в Пермском крае практически повторяет таковую в Российской Федерации. С 2005 до 2012 г. в Пермском крае, как и в Российской Федерации, наблюдается неуклонный рост показателя с 10,9 ‰ – в 2005 г. до 14,8 ‰ – в 2012 г., затем показатель снижается на 0,7 ‰ и в течение 2014–2015 гг. сохраняется на уровне 14,7 ‰. Далее начинается неуклонное снижение показателя до 10,2 ‰ – в 2019 г., при этом темпы снижения в Пермском крае были всегда больше, чем в Российской Федерации (4,1; 14,2; 6,6; 9,7 против 3,0; 10,9; 5,2; 7,3 % соответственно). В результате в 2019 г. показатель рождаемости в Пермском крае максимально приблизился к таковому в Российской Федерации.

Самый большой рост показателя общей рождаемости в Пермском крае, как и в Российской Федерации, был зафиксирован в 2007 г. (соответственно на 10,0 и 9,7 %), а самое большое снижение рождаемости в Пермском крае, как и в Российской Федерации, – в 2017 г. (на 14,2 и на 10,9 % соответ-

венно). Таким образом, за исследуемый период (2005–2019 гг.) показатель рождаемости в Пермском крае, как и в Российской Федерации, снизился, но в Пермском крае это снижение было более существенным (на 6,4 % против 1,0 % соответственно). Установлена тенденция снижения рождаемости населения Пермского края, как и в Российской Федерации, которая описывается полиномиальной аппроксимирующей функцией второй степени ($R^2 = 0,9175$ и $0,9205$ соответственно).

Исследование показало, что в 2019 г. 42,2 % муниципальных образований Пермского края имели рождаемость ниже среднего уровня по краю. Самыми неблагополучными по рождаемости в 2019 г. были следующие муниципальные образования: Чердынский район (1-е место), г. Горнозаводск, Чусовой, Кизел (2-е место), г. Гремячинск (3-е место), г. Оханск (4-е место), Александровский район (5-е место). Здесь зарегистрированы самые низкие уровни рождаемости (7,9; 8,3; 8,5; 8,7; 8,8 ‰ соответственно). Самыми благополучными по рождаемости были Юрлинский (1-е место); Кочевский (2-е место); Кудымкарский (3-е место), Карагайский (4-е место); Пермский (5-е место) районы. Здесь зарегистрированы самые высокие показатели рождаемости в крае (16,4; 14,1; 13,8; 12,7; 12,5 ‰ соответственно).

За исследуемый период показатели смертности в Пермском крае также были всегда выше, чем в Российской Федерации, и колебались от 17,9 ‰ – в 2005 г. до 13,2 ‰ – в 2019 г., против 16,1 ‰ – в 2005 г. до 12,3 ‰ – в 2019 г. соответственно.

Динамика показателя смертности в Пермском крае, так же, как и рождаемости, в значительной мере повторяет данные Российской Федерации: практически все годы наблюдается снижение показателя смертности по сравнению с предыдущим годом. Рост показателя отмечен в Пермском крае в 2010, 2015 и 2018 гг., в Российской Федерации – в 2010, 2014, 2018 гг. Обращает на себя внимание тот факт, что как рост, так и снижение показателя смертности

в Пермском крае практически всегда происходили более высокими темпами. Самое большое снижение показателя смертности в Пермском крае, как и в Российской Федерации, зарегистрировано в 2006 г. (на 7,8 и на 6,2 % соответственно), а самый большой рост показателя в Пермском крае – в 2010 г. (на 2,0 ‰), в Российской Федерации – 2014 и 2018 гг. (на 0,8 ‰). В 2019 г., по сравнению с 2005 г., показатель смертности в Пермском крае снизился на 26,3 % против 23,6 % – в Российской Федерации. Установлена тенденция снижения смертности населения Пермского края, как и в Российской Федерации, которая описывается линейной аппроксимирующей функцией ($R^2 = 0,915$ и $0,867$ соответственно).

В 2019 г. в 84,4 % муниципальных образованиях Пермского края показатель общей смертности превышал средний по краю. Самые неблагополучные муниципальные образования Пермского края по смертности в 2019 г.: г. Кизел (1-е место), г. Гремячинск (2-е место), Юсьвинский (3-е место), Юрлинский (4-е место), Кишертский (5-е место) районы. Здесь зарегистрированы самые высокие показатели общей смертности (26,6; 26,5; 19,7; 19,0; 18,8 ‰ соответственно). Самые благополучные муниципальные образования по показателю общей смертности: Пермский район (1-е место), г. Кудымкар (2-е место), г. Соликамск (3-е место), г. Пермь и Чернушинский район (4-е место), г. Чайковский (5-е место). Здесь зарегистрированы самые низкие показатели общей смертности (11,0; 11,1; 11,4; 11,5; 12,2 ‰ соответственно).

За исследуемый период в Пермском крае только в 2012–2016 гг. отмечен естественный прирост населения, величина его колеблется от 0,3 до 0,7 ‰ (в Российской Федерации – в от 0,2 до 0,3 ‰ (2013–2015)), в остальные годы отмечается естественная убыль населения, когда смертность превышает рождаемость на 0,6–7,0 ‰. При этом естественная убыль населения Пермского края, за исключением 2009–2011 гг., больше,

Некоторые итоги реализации демографической политики в Пермском крае в 2019 г. по сравнению с 2005 г.

Показатель	2005 г.	2019 г.	Темп прироста/убыли, %
Численность населения, тыс. человек	2769,8	2610,8	-5,7
Рождаемость, на 1000 населения	10,9	10,2	-6,4
Смертность, на 1000 населения	17,9	13,2	-26,3
Естественная убыль, на 1000 населения	7,0	3,0	-57,1

чем в Российской Федерации. Установлена тенденция роста естественной убыли населения как в Пермском крае, так и в Российской Федерации, которую достаточно точно описывают полиномиальные аппроксимирующие функции второй степени ($R^2 = 0,9818$ и $0,9786$ соответственно).

Исследование показало, что в 2019 г. в Пермском крае во всех муниципальных образованиях, кроме Пермского района, где рождаемость превысила смертность на 1,5 ‰, зарегистрирована естественная убыль населения, т.е. превышение показателя смертности над рождаемостью. В 71,1 % муниципальных образований Пермского края естественная убыль была больше, чем в среднем по краю.

Наибольшая естественная убыль населения зарегистрирована в г. Кизеле (18,3 ‰), на втором месте – Гремячинск (18,0 ‰), на третьем – Кишертский район (9,4 ‰), на четвертом – Ильинский район (9,1 ‰), на пятом – Юсьвинский район (8,9 ‰). Самая низкая естественная убыль отмечена в Верещагинском, Чернушинском и Кочевском районах (0,8; 0,9; 1,0 ‰ соответственно).

Основные демографические показатели в Пермском крае в 2019 г. в сравнении с 2005 г. представлены в таблице.

Выводы

1. В Пермском крае сложилась неблагоприятная демографическая ситуация, которая характеризуется продолжающимся сни-

жением численности и естественной убылью населения.

2. На 1 января 2019 г. численность населения Пермского края, по сравнению с 1 января 2005 г., уменьшилась на 5,7 %, в то время как в Российской Федерации за этот же период численность населения, наоборот, выросла на 2,1 % за счет миграционных процессов. При этом установлена тенденция снижения численности населения Пермского края, а в Российской Федерации – тенденция роста численности населения.

3. Несмотря на то что показатели рождаемости в Пермском крае все годы превышали соответствующие данные по Российской Федерации, более стремительное, чем в Российской Федерации, снижение показателей в Пермском крае в последние годы привело к тому, что в 2019 г. показатели почти сравнялись. В результате за исследуемый период снижение рождаемости в Пермском крае было более существенным, чем в Российской Федерации (на 6,4 против 1,0 % соответственно). При этом установлена тенденция снижения рождаемости как в Пермском крае, так и в Российской Федерации.

4. Показатели смертности в Пермском крае за исследуемый период были всегда выше, чем в Российской Федерации. Несмотря на то что в 2019 г. по сравнению с 2005 г. показатель смертности в Пермском крае снизился на 26,3 % против 23,6 % – в Российской Федерации, он так и остался выше (13,2 против 12,3 ‰). Установлена тенденция снижения смертности как в Пермском крае, так и в Российской Федерации.

5. В Пермском крае все годы исследуемого периода, за исключением 2012–2016 гг., отмечается естественная убыль населения, при этом она практически всегда была больше, чем в Российской Федерации. Установлена тенденция роста естественной убыли населения как в Пермском крае, так и в Российской Федерации.

6. Для улучшения демографической ситуации в Пермском крае считаем целесообразным разработать комплекс мероприятий, направленных на снижение смертности, стимулирование рождаемости, на поддержку семей с детьми, а также на возрождение традиционных семейных ценностей и нравственных устоев. При этом особое внимание следует обратить на территории, имеющие самые низкие показатели рождаемости, самую высокую смертность и естественную убыль населения.

7. Необходимо изучить и внедрить в крае положительный опыт территорий, имеющих самые высокие показатели рождаемости и самую низкую смертность. При этом особое внимание следует обратить на Пермский район, единственное муниципальное образование, в котором в 2019 г. зарегистрирован естественный прирост населения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Коржова З.Ф., Лавлинская Л.И., Матвеева В.С. Общие тенденции изменения демографической ситуации в Воронежской области и России. Прикладные информационные аспекты медицины 1999; 2 (2): 32–36.

2. Аleshkovskiy И.А. Демографический кризис как угроза национальной безопасности России. Век глобализации 2012; 2 (10): 96–114.

3. Ильшев А.М., Багирова А.П. Демографическая ситуация в России до 2025 года: вызовы времени и альтернативность разви-

тия. Национальные интересы: приоритеты и безопасность 2008; 4 (6): 7–19.

4. Максимычева М.П. Демографическая ситуация в современной России. Альманах мировой науки 2016; 1–3 (4): 94–98.

5. Рыбаковский Л.Л., Савинков В.И., Кожевникова Н.И. Особенности демографического развития России: прошлое, настоящее, будущее. Социально-трудовые исследования 2021; 2 (43): 8–18.

6. Рыбаковский Л.Л., Кожевникова Н.И. Депопуляция в России: этапы, особенности и возможности нейтрализации. Социально-трудовые исследования 2019; 2 (35): 6–15.

7. Демографическая ситуация в России: новые вызовы и пути оптимизации. Национальный демографический доклад. Под ред. С.В.Рязанцева. М.: Экон-Информ 2019; 79.

8. Карпов Д.М. Актуальные демографические проблемы в России и пути их решения. Проблемы социальных и гуманитарных наук 2020; 2(23): 194–199.

9. Рыбаковский О.Л., Фадеева Т.А. Депопуляция в регионах России к началу 2020 года. Народонаселение 2020; 23 (3): 119–129.

REFERENCES

1. Korzhova Z.F., Lavlinskaya L.I., Matveeva V.S. General trends in the demographic situation in the Voronezh region and Russia. *Applied information aspects of medicine* 1999; 2 (2): 32–36 (in Russian).

2. Aleshkovsky I.A. Demographic crisis as a threat to Russia's national security. *The age of globalization* 2012; 2(10): 96–114 (in Russian).

3. Ilyshev A.M., Bagirova A.P. Demographic situation in Russia until 2025: challenges of time and alternative development. National interests: priorities and security. 2008; 4 (6): 7–19 (in Russian).

4. Maksimychева M.P. Demographic situation in modern Russia. *Almanac of World Science*. 2016; 1–3 (4): 94–98 (in Russian).

5. Rybakovsky L.L., Savinkov V.I., Kozhevnikova N.I. Features of demographic development of Russia: past, present, future. *Social and labor research* 2021; 2 (43): 8–18 (in Russian).

6. Rybakovsky L.L., Kozhevnikova N.I. Depopulation in Russia: stages, features and possibilities of neutralization. *Social and labor research* 2019; 2 (35): 6–15 (in Russian).

7. Demographic situation in Russia: new challenges and ways of optimization. National Demographic report. Edited by S.V.Ryazantseva. Moscow: Econ-Inform 2019; 79 (in Russian).

8. Karpov D.M. Actual demographic problems in Russia and ways to solve them.

Problems of social sciences and humanities 2020; 2 (23): 194–199 (in Russian).

9. Rybakovsky O.L., Fadeeva T.A. Depopulation in the regions of Russia by the beginning of 2020. *Population* 2020; 23 (3): 119–129 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступил: 10.10.2021

Принята: 04.12.2021

Опубликована: 24.12.2021

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616-089.844

DOI: 10.17816/pmj386127-136

ДВУХЭТАПНАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СТЕРНОМЕДИАСТИНИТА МЕТОДОМ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ДВУХЛОСКУТНОЙ ОМЕНТОПЛАСТИКОЙ ПО К. YOSHIDA

А.В. Касатов^{1,2}, В.Б. Арутюнян³, В.Н. Минасян^{1,2,3*}, А.С. Вронский^{2,3}

¹Пермская краевая клиническая больница,

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

³Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова, г. Пермь, Россия

TWO-STAGED TACTICS OF TREATMENT OF POSTOPERATIVE STERNOMEDIASTITIS USING TECHNIQUE OF NEGATIVE PRESSURE FOLLOWED BY TWO-FLAP OMENTOPLASTY ACCORDING TO K. YOSHIDA

A.V. Kasatov^{1,2}, V.B. Arutyunyan³, V.N. Minasyan^{1,2,3*}, A.S. Vronsky^{2,3}

¹Perm Regional Clinical Hospital,

²E.A. Vagner Perm State Medical University,

³S.G. Sukhanov Federal Center for Cardiovascular Surgery, Perm, Russian Federation

Представлен клинический случай пациента с послеоперационным стерномедиастинитом. В кардиохирургии доля случаев данного осложнения колеблется от 1 до 10 %, а соотношение летальных исходов может достигать 40 %.

Из-за несвоевременной диагностики гнойно-воспалительного процесса в области трахеостомического отверстия у пациента появилась прогрессирующая нестабильность грудины с последующим стер-

© Касатов А.В., Арутюнян В.Б., Минасян В.Н., Вронский А.С., 2021

тел. +7 952 642 03 68

e-mail: mdminasyan@mail.ru

[Касатов А.В. – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, главный врач; Арутюнян В.Б. – доктор медицинских наук, заведующий кардиохирургическим отделением № 1; Минасян В.Н. (*контактное лицо) – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1; Вронский А.С. – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2].

© Kasatov A.V., Arutyunyan V.B., Minasyan V.N., Vronsky A.S., 2021

tel.+7 952 642 03 68

e-mail: mdminasyan@mail.ru

[Kasatov A.V. – Candidate of Medical Sciences, Head of Department of Hospital Surgery, Chief Physician; Arutyunyan V.B. – MD, PhD, Head of Cardiac Surgery Unit № 1; Minasyan V.N. (*contact person) – cardiovascular surgeon, Cardiac Surgery Unit № 1; Vronsky A.S. - cardiovascular surgeon, Cardiac Surgery Unit №2].

номедиастинитом. Двухэтапная тактика лечения послеоперационного стерномедиастинита методом отрицательного давления с последующей двухлопастной оментопластикой по К. Yoshida в данном случае является методом выбора хирургического лечения, что позволяет в кратчайшие сроки восстановить целостность каркаса грудной стенки и обеспечить герметичность для средостения. Данная методика является наиболее эффективной в лечении деструктивных форм гнойных осложнений грудины после срединной стернотомии.

Актуальность и целесообразность применения оментопластики также обосновываются с экономической и медико-социальной позиции, так как процедура снижает смертность среди пациентов данной категории, а также риск тяжелой инвалидизации в трудоспособном возрасте.

Ключевые слова. Стерномедиастинит, рестабилизация грудины, диастаз грудины, оментопластика, вакуум-аспирационная терапия, коронарное шунтирование.

This article presents an observation of a clinical case in a patient with the postoperative sternomediastinitis. In cardio-thoracic surgery this complication ranges from 1 to 10 % [2, 3, 14, 16, 19] depending on who the work is done by and the ratio of deaths can reach up to 40 % [13]. Due to untimely diagnosis of the pyoinflammatory process in the tracheostomy orifice, the patient developed progressive instability of the sternum followed by sternomediastinitis.

A two-staged tactics of treatment of the postoperative sternomediastinitis using the technique of negative pressure followed by two-flap omentoplasty according to K. Yoshida in this case is the technique of choice for surgical treatment, which allows to restore the integrity of the chest wall frame in the shortest possible time and ensure tightness for the mediastinum. This technique is the most effective in the treatment of destructive forms of purulent complications of the sternum after a median sternotomy. The relevance and expediency of the use of omentoplasty is also justified from a financial and medico-social position, since the procedure reduces mortality among patients of this category, as well as the risk of severe disability at the able-bodied age.

Keywords. Sternomediastinitis, sternum restabilization, sternum diastasis, omentoplasty, negative pressure therapy, coronary bypass.

ВВЕДЕНИЕ

В современном обществе параллельно с научно-техническим прогрессом в медицине в геометрической прогрессии увеличивается количество пациентов, подвергающихся операциям на открытом сердце. Об этом свидетельствуют многие научные исследования, оценивающие тенденцию роста и спада сердечно-сосудистых заболеваний на территории РФ и в мире в целом [1, 2].

Одной из самых распространенных форм среди сердечно-сосудистых заболеваний является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [3, 4], которая оказывает отрицательное влияние на систему здравоохранения как в экономическом, так и социальном аспектах. Большое влияние как на тактику, так и на исходы заболевания оказывают факторы риска и осложнения разных форм ИБС.

В современном медицинском сообществе на протяжении многих лет эталонное место в лечении разных форм ИБС занимает коронарное шунтирование (КШ). Согласно докладу Л.А. Бокерия, в 2010 г. на территории РФ было выполнено через срединную стернотомию 27 794 операции коронарного шунтирования на открытом сердце.

За 2019 г. на территории Пермского края выполнено более 2000 операций на открытом сердце, большую часть которых занимают операции по поводу ИБС с использованием методики КШ. Данные вмешательства выполняются в двух специализированных клиниках региона: ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» МЗ РФ и ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер».

Согласно статистике, одним из наиболее грозных осложнений после операций на открытом сердце через полную срединную

стернотомию является развитие нестабильности грудины и стерномедиастинита. В долевом соотношении этот показатель у разных авторов колеблется от 1 до 10 % [5–9], а количество летальных исходов может достигать 40 % [10].

Гнойно-воспалительные заболевания грудины после срединной стернотомии встречаются достаточно часто. Выделяются факторы риска, способствующие развитию данного осложнения: возраст пациента, наличие метаболических нарушений (сахарный диабет, ожирение), хроническая обструктивная болезнь легких, остеопороз, погрешности при выполнении срединной стернотомии и металлостернотомии, использование воска на створках грудины для достижения гемостаза, забор внутренней грудной артерии, микроциркуляторные нарушения, отсутствие или неправильное использование ортопедического бандажа для стабилизации грудного каркаса в раннем послеоперационном периоде, нарушение пациентом физического покоя в послеоперационном периоде [11–16]. Все эти факторы являются своего рода предикторами для развития осложнений в виде нестабильности грудины с очень высоким риском развития последующего стерномедиастинита. При этом возбудителями инфекции могут быть как грамположительные (80 %), так и грамотрицательные микробы и грибы (20 %) [17].

Стерномедиастинит является одной из самых тяжелых форм хирургической инфекции, характеризуется колоссальными воспалительно-дегенеративными изменениями грудины с парастеральной клетчаткой и переднего средостения. Данная форма осложнений является одной из наиболее опасных для жизни и связана с высокой степенью пожизненной инвалидизации пациентов.

Данное осложнение подразделяется на три типа по времени и длительности возникновения: острый, сроком до трех недель, подострый, в интервале от трех до шести

недель, и хронический вариант, продолжительность которого будет превышать шесть недель [5]. В некоторых случаях гнойное воспаление может распространиться на ребра и хрящевую ткань, проявляя себя как хандрит и остеомиелит ребер.

Развитие гнойно-воспалительного процесса в грудине можно рассматривать в двух аспектах: первый вариант – расположение первичного очага инфекции непосредственно в области краев грудины или высокая реактивность организма на металлоконструкцию. В данном случае пусковым механизмом является образование очага асептического воспаления с последующим присоединением инфекции. Второй вариант развития стерномедиастинита – вторичное попадание инфекции с кожи и подкожной клетчатки в области оперативного вмешательства, нисходящая инфекция из трахеостомического доступа, восходящая по электродам для временной электрокардиостимуляции и перикардальным дренажам. Также в данном случае можно рассматривать вторичное попадание инфекции через лигатурные свищи с поверхности кожи, занесение инфекции при непосредственном трансторакальном инструментальном исследовании органов грудной клетки нестерильным оборудованием.

Диагностика стерномедиастинита на ранних этапах при отсутствии видимых повреждений кожных покровов и относительно стабильных створках грудины (пальпаторно) достаточно затруднительна, особенно у пациентов с выраженным ожирением. При этом необходимо учитывать, что проведенная первичная операция сама по себе является источником физиологического воспаления. Этот факт достоверно затрудняет своевременное выявление ранних признаков каких-либо деструктивных изменений в области вмешательства.

Для диагностики данного осложнения широко применяются такие обзорные методы, как МСКТ с 3D-моделированием каркаса грудной клетки, рентгенография грудной

клетки в прямой проекции, УЗИ области послеоперационной раны. Также нельзя исключить применение общеклинических и лабораторных исследований.

Что касается хирургического лечения данной патологии, нужно отметить один ведущий фактор: до сегодняшнего дня в мировой литературе не описан ни один вариант конкретного тактического подхода к лечению пациентов со стерномедиастинитом. Имея большой объем изученной литературы, мы пришли к заключению, что применение двухэтапной тактики лечения стерномедиастинита можно отнести к самому эффективному варианту ведения раневых осложнений, акцентируя внимание на том, что костный каркас грудины должен быть практически тотально разрушен остеомиелитом. В иных случаях более актуальным является частичное замещение дефекта каркаса свободным мышечным лоскутом из большой грудной мышцы на сосудистой ножке. В связи с этим применение двухэтапной тактики лечения стерномедиастинита является достаточно обоснованным, при этом требуются более тщательный анализ всех факторов и практическое применение в широком масштабе хирургической техники. Даже окружные клиники, выполняющие высокотехнологичные хирургические вмешательства, зачастую демонстрируют высокие показатели смертности в послеоперационном периоде по причине гнойных стерномедиастинитов. Правильно подобранная хирургическая тактика влечет за собой не только положительный экономический компонент для клиники, но, что еще более важно – положительный медико-социальный статус пациента, с максимально высокой вероятностью благоприятного исхода без инвалидизации.

Клинический случай

Пациент А., 72 года, пенсионер.

Жалобы: на момент поступления предъявлял активные жалобы на давящие боли за

грудиной, выраженную одышку, снижение работоспособности.

Анамнез жизни: в развитии не отставал. Условия быта и труда удовлетворительные, без профессиональных вредностей. Женат. Курение и злоупотребление алкогольными напитками отрицает. Аллергологический анамнез без особенностей. Перенесенные инфекционные заболевания, кроме ОРВИ, отрицает.

Анамнез настоящего заболевания: считает себя больным на протяжении последних 10 дней. Впервые жалобы на загрудинные боли появились после активного физического труда. Несмотря на это, пациент за медицинской помощью не обращался, лечился самостоятельно, применяя магнитотерапию на область груди. Был вынужден ограничить себя в физической активности из-за страха стенокардии и одышки. Последнее ухудшение состояния наблюдалось 24.01.2020, в связи с чем родственники вызвали бригаду городской службы скорой помощи.

Пациента доставили в МСЧ с острым коронарным синдромом (ОКС). После госпитализации был поставлен предварительный диагноз: атеросклероз, сочетанное поражение. ИБС, острый инфаркт миокарда.

Обзорная рентгенография грудной клетки: понижение прозрачности легочных полей за счет отека интерстиция в прикорневой области. Корни расширены, малоструктурны. Купол диафрагмы нечеткий, синусы свободны. Сердце расширено в поперечнике.

Ультразвуковое доплеровское сканирование брахицефальных артерий (УЗДС БЦА): атеросклеротические бляшки в области луковицы общей сонной артерии с обеих сторон. Стенозирование менее 50 % справа, более 70 % – слева.

Проведена коронарная ангиография, во время которой выявлено многососудистое поражение венечных артерий. Участки окклюзии и субокклюзии. Описано проксимальное поражение ПНА 100 %, проксимальное поражение ОА 100 %, проксимальное поражение ПКА 95 %.

Отсутствие острого тромбоза и много-сосудистое поражение являлись показанием для проведения КШ и исключения транслюминальной баллонной ангиопластики с последующим стентированием коронарных артерий. В связи с этим пациент был экстренно переведен в специализированную клинику для последующей реваскуляризации миокарда методом КШ. После перевода в специализированный центр пациенту повторно провели эхокардиографию (полости сердца не расширены. Диффузный гипокинез. Функция ЛЖ выражено снижена (ФВ 37 % по Тейхольцу). Клапаны без особенностей. Кровоток физиологический. MR II–III, TR I. Аорта не расширена, достоверных признаков легочной гипертензии нет), по результатам которой было принято решение провести одновременно с КШ ревизию митрального клапана (МК).

Окончательный клинический диагноз:

– основной: атеросклероз, сочетанное поражение. ИБС. Острый циркулярный ИМ без зубца Q от 23.01.2020 г. Постинфарктная стенокардия. MR II–III ст. TR II ст.;

– осложнения: гидроторакс справа. ХСН II а / III ФК по NYHA. ХНМК II ст. ХАН I;

– сопутствующий: стеноз внутренней сонной артерии слева – 70 %, внутренней сонной артерии справа – 50 %. Гипертоническая болезнь III ст., 3-й ст., риск 4. Анемия средней степени тяжести.

28.01.2020 пациенту выполнено коронарное шунтирование в объеме трех шунтов с искусственным кровообращением («Аорта-ПНА», «Аорта-ВТК», «Аорта-ПКА») и ринговая аннулопластика митрального клапана. Операция успешно завершена. Из особенностей отмечался факт того, что левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА) не была выделена и использована как кондуит для шунтирования.

В раннем послеоперационном периоде у больного стала нарастать клиника респираторной недостаточности, в связи с чем

была выполнена трахеостомия (29.01.2020). Через несколько суток обнаружено отделяемое из средней трети грудины, которое по характеру напоминало отделяемое из трахеостомического отверстия (ТСО). В связи с этим выполнена ревизия послеоперационной раны. Был обнаружен нисходящий свищевой ход от ТСО по подкожно-жировой клетчатке до уровня нижней трети грудины. Во время выполнения ревизии был взят мазок для дальнейшего бактериологического исследования. Также была организована и проведена консультация торакального хирурга. После заключения и рекомендаций выполнено удаление нескольких проволочных швов грудины. После этого некоторое время рана велась открытым путем с незначительной положительной динамикой при адекватно подобранной антибактериальной терапии.

10.02.2020 г. выполнена компьютерная томография грудной клетки: картина стерномедиастинита. Кожно-трахеальный свищ после трахеостомии, скопление воздуха в мягких тканях вокруг грудины, имеющие сообщения со свищевым ходом. Отечно-инфильтративные изменения ретростеральной клетчатки.

За все время наблюдения в ОАК – лейкопения, анемия, тромбоцитопения. Консультирован гематологом – данных за заболевание крови не выявлено.

Учитывая астенизацию пациента, гипопроотеинемию, лейкопению, анемию и тромбоцитопению, а также малоэффективность тактики открытого ведения раны, нами была рекомендована и установлена вакуумная система (ВАК) для лечения раны отрицательным давлением с применением переменного режима вакуумной терапии, который показал лучшие результаты по сравнению с постоянным режимом и тем более – с открытым методом ведения ран [18] (21.02.2020). Применение ВАК-системы при двухэтапном лечении пациентов значительно снижает

количество послеоперационных осложнений и сроки госпитализации [18, 19]. Для обеспечения возможности установки ВАК определена необходимость в интубации трахеи с герметизацией ТСО, иначе, из-за наличия свища между ТСО и раной, достижение отрицательного давления было бы невозможным.

25.02.2020 выполнена ревизия раны с целью замены губки вакуумной системы. Во время процедуры установлено, что за короткий период края раны покрылись грануляционной тканью с минимальным налетом фибрина на дне раны.

29.02.2020 пациенту была запланирована и выполнена вторичная операция по восстановлению каркаса грудной стенки и пластике мягких тканей передней поверхности грудной стенки в следующем объеме: двухлопастная оментопластика по К. Yoshida с ушиванием ТСО.

Многими авторами приводятся достоверные сведения о том, что при значительном дефекте грудной стенки и дефиците мягких тканей предпочтительным вариантом для проведения реконструктивной операции и заполнения дефекта является применение лоскута из большого сальника [20, 21].

ЭТАПЫ ОПЕРАЦИИ

На рис. 1 показана накрытая губкой и пленкой рана грудины. Ниже расположения мечевидного отростка визуализируется трубчатый дренаж, с помощью которого происходит контакт между вакуумным агрегатом и полостью раны. На 2 см выше раны определяется ТСО. На правой стороне изображения видна воспаленная рана – с удаленной системой вакуумной аспирации. Посередине, на всем протяжении раны – дистальная часть дренажа, которая была погружена в специально сформированное ложе на губке.

После удаления пленочного покрытия и извлечения губки производится повторная обработка раневой поверхности и хирургического поля для обеспечения стерильности вовлекаемых участков. На рис. 2 показан процесс иссечения лоскута некротизированных тканей вокруг раны с целью освобождения жизнеспособных тканей и придания правильной формы краям раны. Справа изображена «освобожденная» поверхность грудины и парастернальных тканей. Выполнена частичная мобилизация мышц. При ревизии грудины визуализировались множественные поперечные переломы как на левой, так и на правой створках.



Рис. 1. Этапы операции: 1 – трахеостомическое отверстие; 2 – полипропиленовая губка с пленкой для вакуумной аспирации; 3 – дренажная трубка для вакуумной аспирации; 4 – дистальная, перфорированная часть трубчатого дренажа

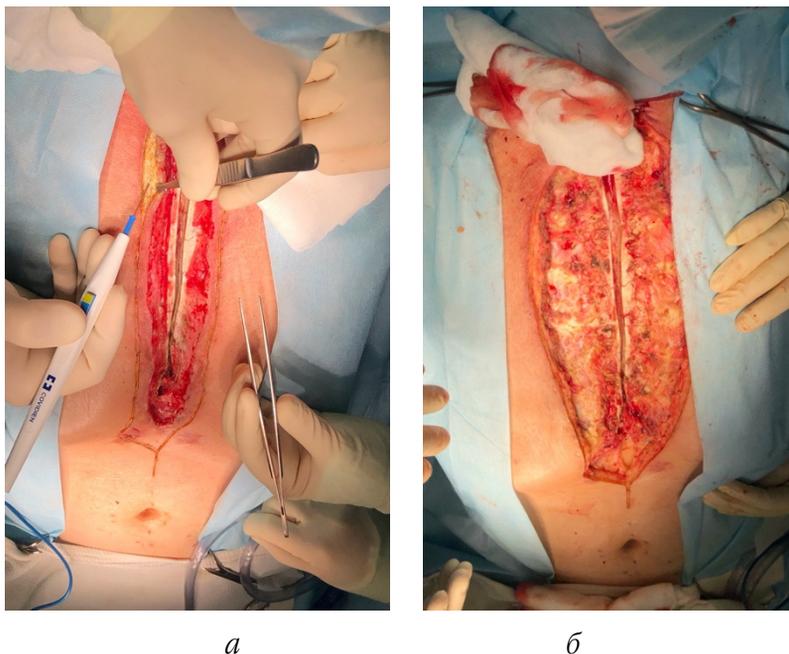


Рис. 2. Процесс иссечения краев раны до здоровых, способных к регенерации тканей (а). Готовая к пластическим вмешательствам поверхность грудины с визуализируемыми множественными поперечными переломами (б)

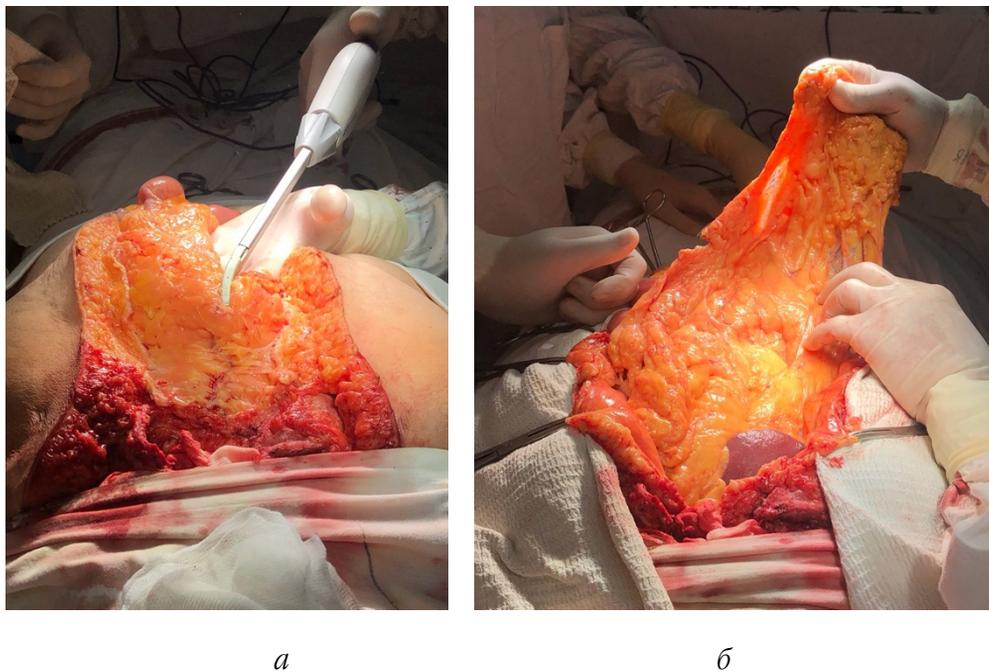


Рис. 3. Применение аппарата LigaSure для изоляции лоскута салъника (а), ревизия выделенного лоскута для дальнейшей ротации и перемещения на дефект грудины (б)

На рис. 3 показан второй этап операции, который заключается в проведении лапаротомии с последующим выделением большого сальника на сосудистой ножке из желудочно-сальниковой артерии. В данном случае использовалось левостороннее питание лоскута большого сальника. Изоляция тканей от остальных сосудистых анастомозов производится путем применения аппарата LigaSure.

Таким образом, пациенту осуществлено ушивание дефекта трахеи после трахеостомии. Выполнена двухлоскутная оментопластика по К. Yoshida. Первый лоскут был заведен ретро-стернально и зафиксирован сверху, в области яремной ямки. Вторым лоскут, более массивный, был расположен на передней поверхности грудины, зафиксирован к окружающим тканям непрерывным обвивным швом. Между двумя лоскутами расположилась реконструированная часть грудины, края которой были рестабилизированы проволочными швами по Робичек. Пациенту были установлены активные дренажи ретростернально и субфасциально, а также три пассивных дренажа в брюшную полость. Рана на груди ушита швами по Донати – Мак-Миллан, на животе – послойно, одиночными узловыми швами. Наложена асептическая повязка. Пациент переведен в отделение реанимации.

Послеоперационный период протекал без особенностей. На 5-е сутки были удалены дренажи из брюшной полости, на 10-е сутки – дренажи из ретростернального пространства, на 15-е – из супрастернального пространства.

Рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 20-е сутки. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Выводы

Применение оментопластики в лечении послеоперационных осложнений в виде нестабильности грудины со стерномедиастинитом является методом выбора у пациентов с остеомиелитическим разрушением створок грудины и признаками гнойного или асептического пери-

хондрита. Данная методика является тактически обоснованной, так как позволяет получить хорошие клинические результаты у пациентов, находящихся в тяжелом состоянии. В мировой литературе по кардиоторакальной хирургии также рекомендовано применение оментопластики после неуспешно проведенной первичной рестабилизации грудины или отдаленных гнойно-воспалительных осложнений после срединной стернотомии. Двухэтапная тактика лечения стерномедиастинита у пациентов после оперативной стернумэтомии по причинам гнойно-воспалительных заболеваний или каких-либо других нозологических формах является золотым стандартом как реконструктивно-восстановительное вмешательство для восстановления каркасности передней грудной стенки, регрессии воспалительных процессов и заполнения дефицита тканей, в связи с чем наши клиники широко применяют данную методику, основываясь на литературных исследованиях и на собственном клиническом опыте.

Данный клинический случай еще раз доказывает актуальность изучения проблемы правильного тактического подхода к лечению пациентов, имеющих гнойно-воспалительные осложнения после кардиохирургических вмешательств.

Библиографический список

1. *Оганов Р.Г., Герасименко Н.Ф., Погосова Г.В., Колтунов И.В. и др.* Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (3): 5–7.
2. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень ВОЗ. М. 2017.
3. *Шальнова С.А., Деев А.Д.* Ишемическая болезнь в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований). Терапевтический архив 2011; 83 (1): 7–12.
4. *Isibara M., Fujino M., Ogawa H.* Clinical Presentation, Management and Outcome of

Japanese Patients With Acute Myocardial Infarction in the Troponin Era – Japanese Registry of Acute Myocardial Infarction Diagnosed by Universal Definition (J-MINUET). *Circulation Journal* 2015; 79 (6): 1255–1262.

5. Вишневецкий А.А., Рудаков С.С., Миланов О.Н. Хирургия грудной стенки. М.: ВИДАР 2005; 301.

6. Кохан Е.П., Александров А.С. Послеоперационные медиастиниты. Диагностика и лечение. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2011; 9: 22–26.

7. Heilmann C., Stabl R., Schneider C., Sukhodolya T. et al. Wound complications after median sternotomy: a single-centre study. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2013; 16: 643–648.

8. Morgante A., Romeo F. Deep sternal wound infections: a severe complication after cardiac surgery. *Il Giornale di chirurgia* 2017; 38 (1): 33–36.

9. Thorsteinsson D.T., Valsson F., Geirsson A., Gudbjartsson T. Major cardiac rupture following surgical treatment for deep sternal wound infection. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2013; 16 (5): 708–709.

10. Graf K., Ott E. et al. Economic aspects of deep sternal wound infections. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2010; 37: 893–896.

11. Кохан Е.П., Асанов О.Н., Потанов В.А. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики инфекционных осложнений стернотомной раны у кардиохирургических больных. Материалы III Международного конгресса «Раны и раневые инфекции». М. 2016; 172–174.

12. Berríos-Torres S.I., Mu Y., Edwards J.R., Horan T.C., Fridkin S.K. Improved risk adjustment in public reporting: coronary artery bypass graft surgical site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33 (5): 463–469.

13. Cayci C., Russo M., Cheema F.H. et al. Risk analysis of deep sternal wound infections and their impact on long-term survival: a propensity analysis. *Ann Plast Surg* 2008; 61: 294–301.

14. Dodds Ashley E.S., Carroll D.N., Engemann J.J. et al. Risk factors for postoperative mediastinitis due to methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis* 2004; 38 (11): 1555–1560.

15. Risnes I., Abdelnoor M., Almdabl S.M., Svennevig Jan L. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1502–1510.

16. Rogers S.O., Zimmer M.J. The role of perioperative hyperglycemia in postoperative infections. *Adv Surg* 2009; 43: 103–109.

17. D'Agostino D., Lacatena C. et al. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery-pathophysiology risk factors and prevention. *Acta Medica Mediterranea* 2015; 31: 1311.

18. Фургал А.А., Муратов Р.М., Щава С.П. и др. Сравнительная оценка постоянного и переменного режима вакуум-терапии в лечении послеоперационных стерномедиастинитов у кардиохирургических больных. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского 2019; 7 (2): 71–78.

19. Адыширин-Заде Э.Э., Шадрин С.А., Андреев И.С., Фролов Е.В. Хирургическое лечение больных со стерномедиастинитами после операции аортокоронарного шунтирования. Инновационные технологии в лечении ран и раневой инфекции: материалы конференции. СПб. 2015; 88–90.

20. van Wingerden J.J., Coret M.E., van Nieuwenhoven C.A., Totte E.R. The laparoscopically harvested omental flap for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 87–92.

21. Vyas R.M., Prsic A., Orgill D.P. Transdiaphragmatic omental harvest: a simple, efficient method for sternal wound coverage. *Plast Reconstr Surg* 2013; 13: 544–552.

REFERENCES

1. Oganov R.G., Gerasimenko N.F., Pogosova G.V., Koltumov I.V. i dr. Profilaktika serdechno-sosudistyh zaboлевaniy: puti razvitiya. *Kardiova-skulyarnaya terapiya i profilaktika* 2011; 10 (3): 5–7 (in Russian).

2. Serdechno-sosudistye zaboлевaniya: Informacionnyj byulleten' VOZ. Moscow 2017 (in Russian).

3. Sha'nova S.A., Deev A.D. Ishe-micheskaya bolezn' v Rossii: raspro-stranennost' i lechenie (po dannym kliniko-epidemiologicheskikh issledovaniy). *Terapevticheskij arhiv* 2011; 83 (1): 7–12 (in Russian).

4. *Isbibara M., Fujino M., Ogawa H.* Clinical Presentation, Management and Outcome of Japanese Patients With Acute Myocardial Infarction in the Troponin Era – Japanese Registry of Acute Myocardial Infarction Diagnosed by Universal Definition (J- MINUET). *Circulation Journal* 2015; 79 (6): 1255–1262.
5. *Visbnevskij A.A., Rudakov S.S., Milanov O.N.* Hirurgiya grudnoj stenki. Moscow VIDAR, 2005; 301 (in Russian).
6. *Koban E.P., Aleksandrov A.S.* Posleoperacionnyye mediastinitny. Diagnostika i lechenie. Hirurgiya. *ZHurnal im. N.I. Pirogova* 2011; 9: 22–26 (in Russian).
7. *Heilmann C., Stabl R., Schneider C., Sukbodolya T. et al.* Wound complications after median sternotomy: a single-centre study. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2013; 16: 643–648.
8. *Morgante A., Romeo F.* Deep sternal wound infections: a severe complication after cardiac surgery. *Il Giornale di chirurgia* 2017; 38 (1): 33–36.
9. *Thorsteinsson D.T., Valsson F., Geirsson A., Gudbjartsson T.* Major cardiac rupture following surgical treatment for deep sternal wound infection. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2013; 16 (5): 708–709.
10. *Graf K., Ott E. et al.* Economic aspects of deep sternal wound infections. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2010; 37: 893–896.
11. *Koban E.P., Asanov O.N., Po-tapov V.A.* Optimizaciya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki infekcion-nyh oslozhenij sternotomnoj rany u kardiohirurgicheskikh bol'nyh. Mate-rialy III Mezhdunarodnogo kongressa «Rany i ranevye infekcii». Moscow 2016; 172–174 (in Russian).
12. *Berrios-Torres S.I., Mu Y., Edwards J.R., Horan T.C., Fridkin S.K.* Improved risk adjustment in public reporting: coronary artery bypass graft surgical site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33 (5): 463–469.
13. *Cayci C., Russo M., Cheema F.H. et al.* Risk analysis of deep sternal wound infections and their impact on long-term survival: a propensity analysis. *Ann Plast Surg* 2008; 61: 294–301.
14. *Dodds Ashley E.S., Carroll D.N., Engemann J.J. et al.* Risk factors for postoperative mediastinitis due to methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis* 2004; 38 (11): 1555–1560.
15. *Risnes I., Abdelnoor M., Almdabl S.M., Svennevig Jan L.* Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1502–1510.
16. *Rogers S.O., Zimmer M.J.* The role of perioperative hyperglycemia in postoperative infections. *Adv Surg* 2009; 43: 103–109.
17. *D'Agostino D., Lacatena C. et al.* Postoperative mediastinitis in cardiac surgery-pathophysiology risk factors and prevention. *Acta Medica Mediterranea* 2015; 31: 1311.
18. *Fungal A.A., Muratov R.M., SHCHava S.P. i dr.* Sravnitel'naya ocenka postoyannogo i peremennogo rezhima vakuum-terapii v lechenii posleoperacionnyh sternomediastinitov u kardiohirurgicheskikh bol'nyh. Klinicheskaya i eksperimental'naya hirurgiya. *ZHurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo* 2019; 7 (2): 71–78 (in Russian).
19. *Adysbirin-Zade E.E., SHadrin S.A., Andreev I.S., Frolov E.V.* Hirur-gicheskoe lechenie bol'nyh so sterno-mediastinitami posle operacii aor-tokoronarnogo shuntirovaniya. Inno-vacionnyye tekhnologii v lechenii ran i ranevoj infekcii: materialy konfe-rencii. Saint Petersburg 2015; 88–90 (in Russian).
20. *van Wingerden J.J., Coret M.E., van Nieuwenhoven C.A., Totte E.R.* The laparoscopically harvested omental flap for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 87–92.
21. *Vyas R.M., Prsic A., Orgill D.P.* Transdiaphragmatic omental harvest: a simple, efficient method for sternal wound coverage. *Plast Reconstr Surg* 2013; 13: 544–552.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 18.08.2021

Принята: 27.09.2021

Опубликована: 24.12.2021

ЮБИЛЕИ

УДК 614.253.1:616(093)
DOI: 10.17816/pmj386137-139

ДАТЬ ПАМЯТИ: К ЮБИЛЕЮ ВЫДАЮЩЕГОСЯ ВРАЧА, ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА ВИКТОРА ВАСИЛЬЕВИЧА ТРУСОВА

*И.А. Казакова¹, С.Н. Стяжкина¹, М.Ф. Заривчацкий²,
Т.Е. Чернышева¹, А.И. Галяутдинова^{1*}*

¹Ижевская государственная медицинская академия,

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

IN MEMORY OF OUTSTANDING PHYSICIAN, DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR TRUSOV VICTOR VASILYEVICH

*I.A. Kazakova¹, S.N. Styazhkina¹, M.F. Zarivchatsky²,
T.E. Chernysheva¹, A.I. Galyautdinova¹*

¹Izhevsk State Medical Academy,

²E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Статья посвящена 85-летию юбилею профессора Виктора Васильевича Трусова (1936–2012), одного из видных представителей терапевтической научной школы Ижевской государственной медицинской академии. В спектре разносторонних научных интересов и разработок Виктора Васильевича значимую часть составляли вопросы практической помощи пациентам с эндокринологической патологией, в их числе больные сахарным диабетом. Профессор В.В. Трусов являлся членом правления эндокринологов России, членом Европейской ассоциации диабетологов, членом Американской ассоциации диабетологов, занимался проблемами оптимизации помощи больным сахарным диабетом.

Ключевые слова. Виктор Васильевич Трусов, эндокринология, сахарный диабет, синдром диабетической стопы.

© Казакова И.А., Стяжкина С.Н., Заривчацкий М.Ф., Чернышева Т.Е., Галяутдинова А.И., 2021

тел.: +7 917 043 15 95

e-mail: arina09g04@gmail.com

[Казакова И.А. – доктор медицинских наук, профессор; Стяжкина С.Н. – доктор медицинских наук, профессор; Заривчацкий М.Ф. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2; Чернышева Т.Е. – доктор медицинских наук, профессор; Галяутдинова А.И. (*контактное лицо) – студент].

© Kazakova I.A., Styazhkina S.N., Zarivchatsky M.F., Chernysheva T.E., Galyautdinova A.I., 2021

tel. +7 917 043 15 95

e-mail: arina09g04@gmail.com

[Kazakova I.A. – MD, PhD, Professor; Styazhkina S.N. – MD, PhD, Professor; Zarivchatsky M.F. – MD, PhD, Professor, Head Department of Faculty Surgery №2; Chernysheva T.E. – MD, PhD, Professor; Galyautdinova A.I. (*contact person) – student].

The article is devoted to the 85-th anniversary of the birth of Professor Viktor Vasilyevich Trusov (1936–2012), one of the prominent representatives of the therapeutic scientific school of Izhevsk State Medical Academy. In the range of diverse scientific interests and developments of Viktor Vasilyevich, the issues of practical assistance to patients with endocrinological pathology, including patients with diabetes mellitus, occupied a significant part. Professor Trusov V. V. was a member of the Board of Endocrinologists of Russia, a member of the European Association of Diabetologists, a member of the American Association of Diabetologists. He worked on the problems of optimizing care for patients with diabetes.

Keywords. Viktor V. Trusov, Endocrinology Center, diabetes mellitus, diabetic foot syndrome.

Трусов Виктор Васильевич (1936–2012) – доктор медицинских наук, профессор. После окончания в 1959 г. Ижевского государственного медицинского института прошел путь в этом учреждении от клинического ординатора до заведующего кафедрой внутренних болезней с курсом лучевой диагностики. Кафедра внутренних болезней под руководством В.В. Трусова являлась одной из наиболее активных в институте в области совершенствования учебного процесса и интенсивной научной деятельности, неоднократно отмечалась дипломами и премиями [1, 2].

Большие организаторские способности В.В. Трусова проявились в период его работы деканом Ижевского государственного медицинского института (1966–1969), проректором по учебной (1971–1975) и научной работе (1975–1987). При его участии в Удмуртской Республике организована радиологическая служба, большой вклад сделан в совершенствование эндокринологической и профпатологической помощи населению. Под его непосредственным руководством открыты отделения эфферентных методов терапии (МСЧ «Ижмаш»), Ижевский эндокринологический центр.

Более 30 лет В.В. Трусов являлся председателем Ассоциации врачей-эндокринологов в Удмуртии, был избран членом правления Ассоциации эндокринологов России, членом Европейской ассоциации диabetологов, членом Американской ассоциации диabetологов. Виктор Васильевич был главным эндокринологом Удмуртской Республики. Под его руководством разработана и реализуется

с 1997 г. целевая республиканская программа «Сахарный диабет».

В.В. Трусов – был известным ученым-терапевтом, внесшим вклад в развитие медицинской науки, а также организатором и руководителем научных исследований большого коллектива сотрудников кафедры и практических врачей. Он автор 860 научных работ, опубликованных в том числе и за рубежом (США, Австралия, Япония, Австрия, Германия, Израиль, Швеция и др.); он был титульным редактором 20 монотематических сборников научных работ; автором 10 монографий. Результаты научных исследований докладывались им на международных, всесоюзных и всероссийских конгрессах, съездах, конференциях, симпозиумах. Актуальность и новизна проводимых научных исследований отражены в 15 авторских свидетельствах и патентах, большом числе рационализаторских предложений, 60 изданных методических рекомендациях для практического здравоохранения. Научные работы В.В. Трусова отмечены премиями и дипломами Минздрава России и Совета министров Удмуртии.

В.В. Трусов активно занимался подготовкой научных кадров. Под его руководством выполнены и защищены 42 докторские и кандидатские диссертаций. Ведущим направлением научно-исследовательской работы В.В. Трусова и коллектива кафедры являлся поиск новых высокоинформативных методов диагностики и разработка более эффективных способов терапии заболеваний внутренних органов.

Виктором Васильевичем разработаны оригинальные способы радионуклидной диагностики заболеваний системы пищеварения, почек, эндокринной патологии и сердечно-сосудистой системы. В области гастроэнтерологии освещен с новых позиций ряд фактов патогенеза язвенной болезни, раскрыты особенности нарушения гормональной регуляции при заболеваниях системы пищеварения. В области кардиологии проведены углубленные исследования состояния центральной, внутриорганной гемодинамики и микроциркуляции у больных инфарктом миокарда. Большая программа научных исследований выполнена по методам эфферентной терапии внутренних заболеваний. Разработана новая технология методик, предложено сочетанное применение способов эфферентной терапии, изучен патогенетический механизм лечебного действия при ряде заболеваний. Научные разработки в этом направлении завершили внедрением в практическую медицину новых высокоэффективных методов лечения сахарного диабета, тиреотоксикоза, ревматических болезней, заболеваний печени, почек, язвенной болезни, неспецифического язвенного колита и др. Под руководством В.В. Трусова, изучался и обобщался опыт работы курортов Удмуртии. Это позволило расширить профиль курортов, внедрить современные технологии лечения.

В 1994 г. В.В. Трусов был избран членом-корреспондентом Академии технологических наук России. В 1995 г. ему присвоено звание заслуженного деятеля науки Удмуртской Республики, а в 1997 г. – звание заслуженного врача Российской Федерации. В 1998 г. за научные разработки – присуждена Государственная премия Удмуртской Республики. В течение 20 лет Виктор Васильевич являлся председателем диссертационного совета Ижевской медицинской академии, 25 лет – членом диссертационного совета при Пермской государ-

ственной медицинской академии, членом редакционной коллегии двух международных журналов «Диабетогрфия» и «Диабет – образ жизни», а также «Пермского медицинского журнала», «Уральского вестника курортологии, физиотерапии, реабилитации».

Профессор В.В. Трусов награжден правительственными наградами: орден «Знак почета»; медали «За доблестный труд», «Ветеран труда»; серебряная медаль ВДНХ; значки «Отличнику Здравоохранения», «Изобретатель СССР».

Виктор Васильевич Трусов был выдающимся врачом и педагогом. Он останется в нашей памяти как гениальный мыслитель, замечательный педагог и выдающийся врач.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Памяти Виктора Васильевича Трусова. Сахарный Диабет 2012; 4: 136–137.
2. *Стяжкина С.Н. и др.* Хирургия – мечта, жизнь, судьба или как мы стали хирургами. Под ред. проф. С.Н. Стяжкиной. 2-е изд., стереотип. Ижевск 2018; 70.

REFERENCES

1. In memory of Viktor Vasilyevich Trusov. Diabetes 2012; 4: 136–137 (in Russian).
2. Styazhkin S.N. i dr. Surgery – a dream, life, destiny or how we became surgeons. Ed. prof. S.N. Styazhinoy. Publishing house 2, stereotype. Izhevsk 2018; 70 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 09.09.2021

Принята: 21.10.2021

Опубликована: 24.12.2021

Научно-практическое издание

ПЕРМСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2021. Т. XXXVIII. № 6

Редактор и корректор М. Н. Афанасьева

Выход в свет 24.12.2021. Формат 84×108/16.
Усл. печ. л. 14,8. Тираж 499 экз. Заказ № 274/2021.
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.