



ISSN 1994-8921

**ЗДОРОВЬЕ,
ДЕМОГРАФИЯ, ЭКОЛОГИЯ
ФИННО-УГОРСКИХ НАРОДОВ**

**№4
2024**

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»
Ministry of Health of the Russian Federation
Izhevsk State Medical Academy

ЗДОРОВЬЕ, ДЕМОГРАФИЯ, ЭКОЛОГИЯ ФИННО-УГОРСКИХ НАРОДОВ

HEALTH, DEMOGRAPHY, ECOLOGY OF FINNO-UGRIC PEOPLES

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL

ОСНОВАН В 2008 ГОДУ

FOUNDED IN 2008

№4

ВЫХОДИТ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

Главный редактор *А.Е. Шкляев*

Editor-in-Chief A.Ye. Shklyayev

ИЖЕВСК • 2024

IZHEVSK • 2024

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А.Е. Шкляев (Российская Федерация), главный редактор; **Н.С. Стрелков** (Российская Федерация), заместитель главного редактора; **Л. Ленард** (Венгрия), заместитель главного редактора; **Н.М. Попова** (Российская Федерация), заместитель главного редактора

EDITORIAL BOARD

A.Ye. Shklyayev (Russian Federation), Editor-in-Chief; **N.S. Strelkov** (Russian Federation), Deputy Editor-in-Chief; **L. Lenard** (Hungary), Deputy Editor-in-Chief; **N.M. Popova** (Russian Federation) Deputy Editor-in-Chief

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Е.Н. Алексо (Беларусь); **В.А. Ахмедов** (Омск); **Я.М. Вахрушев** (Ижевск); **С.А. Дворянский** (Киров); **А.И. Долгушина** (Челябинск); **М.А. Иванова** (Москва); **С.И. Индиамин** (Узбекистан); **Е.А. Кудрина** (Ижевск); **В.В. Люцко** (Москва); **А.А. Олина** (Москва); **М.М. Падруль** (Пермь); **В.А. Петрухин** (Москва); **В.Е. Радзинский** (Москва); **В.Н. Серов** (Москва); **И.М. Сон** (Москва); **А.А. Спасский** (Москва); **Е.В. Сучкова** (Ижевск); **Э.Н. Ташкенбаева** (Узбекистан); **Ф.К. Тетелютина** (Ижевск); **О.В. Хлынова** (Пермь); **А.М. Шамсиев** (Узбекистан); **С.И. Шляфер** (Москва); **Ш.А. Юсупов** (Узбекистан)

EDITORIAL COUNCIL

E.A. Alekso (Belarus); **V.A. Akhmedov** (Omsk); **Ya.M. Vakhrushev** (Izhevsk); **S.A. Dvoryansky** (Kirov); **A.I. Dolgushina** (Chelyabinsk); **M.A. Ivanova** (Moscow); **S.I. Indiaminov** (Uzbekistan); **E.A. Kudrina** (Izhevsk); **V.V. Lyutsko** (Moscow); **A.A. Olina** (Moscow); **M.M. Padrul** (Perm); **V.A. Petrukhin** (Moscow); **V.Y. Radzinsky** (Moscow); **V.N. Serov** (Moscow); **I.M. Son** (Moscow); **A.A. Spasskiy** (Moscow); **E.V. Suchkova** (Izhevsk); **E.N. Tashkenbayeva** (Uzbekistan); **F.K. Tetelutina** (Izhevsk); **O.V. Khlynova** (Perm); **A.M. Shamsiev** (Uzbekistan); **S.I. Shlyaffer** (Moscow); **Sh.A. Yusupov** (Uzbekistan)

Ответственный секретарь **К.А. Данилова**

Executive secretary **X.A. Danilova**

Адрес редакции: Россия, Удмуртская Республика, 426056, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281
Телефон (3412) 68-52-24

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство ПИ № ФС77-36977 от 27.07.2009.

Журнал включен в систему Российского индекса научного цитирования. Публикуемые статьи в полнотекстовом доступе размещаются на сайте научной электронной библиотеки www.elibrary.ru.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных журналов, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук по специальностям 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза; 3.1.18. Внутренние болезни; 3.1.4. Акушерство и гинекология; 3.1.9. Хирургия

© Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2024

Научный редактор *Н.М. Попова*
Компьютерная верстка *М.С. Широкова*
Художественный редактор *А.С. Киселева*
Переводчик *М.Л. Кропачева*
Корректор *Н.И. Ларионова*
Дата выхода в свет _____, Подписано в печать 12.12.2024.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 10,5. Уч.-изд. л. 9,3.
Тираж 500 экз. Заказ _____

РИО ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России
Учредитель: ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, 426056, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.
Издатель: ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, 426056, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.
Отпечатано в ООО «Принт»
426035, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Тимирязева, д. 5, оф. 5.
Цена свободная.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*И.Б. Стародубцев, А.В. Попов, А.М. Шабардин,
Л.Л. Шубин, А.И. Стародубцева, А.В. Ворыханов*
АНАЛИЗ РАБОТЫ ПРИЁМНОГО ОТДЕЛЕ-
НИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ 5

*I.B. Starodubtsev, A.V. Popov, A.M. Shabardin,
L.L. Shubin, A.I. Starodubtseva, A.V. Vorykhanov*
ANALYSIS OF THE WORK OF THE ADMIS-
SION DEPARTMENT OF A MEDICAL OR-
GANIZATION. 5

*Г.М. Гайдаров, Т.И. Алексеевская, Т.В. Демидова,
О.Ю. Софронов*
РЕЛИГИОЗНО-ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ ДЕ-
ЯТЕЛЬНОСТЬ ЯКУТСКОЙ ЕПАРХИИ РУС-
СКОЙ ПРАВОСЛАВНОЙ ЦЕРКВИ В КОН-
ЦЕ XIX–НАЧАЛЕ XX ВЕКОВ В БОРЬБЕ ЗА
ТРЕЗВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ СРЕДИ КОРЕН-
НОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТО-
РИЙ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ 10

*G.M. Gaidarov, T.I. Alekseevskaya, T.V. Demidova,
O.Yu. Sofronov*
RELIGIOUS AND EDUCATIONAL ACTIVITY
OF THE YAKUT DIOCESE OF THE RUSSIAN
ORTHODOX CHURCH IN THE STRUGGLE
FOR A SOBER LIFESTYLE AMONG THE IN-
DIGENOUS POPULATION OF NORTHERN
DISTRICTS OF EASTERN SIBERIA IN THE
LATE 19TH – EARLY 20TH CENTURY 10

*Н.М. Попова, Е.А. Ботникова, А.В. Попов,
М.К. Исхакова, С.А. Оленева*
ЗНАЧИМОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ ДЕТСКОГО
НАСЕЛЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИ-
ЗАЦИИ 16

*N.M. Popova, E.A. Botnikova, A.V. Popov,
M.K. Iskhakova, S.A. Oleneva*
THE IMPORTANCE OF PREVENTIVE MEDI-
CAL EXAMINATIONS OF THE CHILD POPU-
LATION IN A MEDICAL ORGANIZATION 17

Т.В. Ямицкова, К.А. Данилова
ИНФОРМИРОВАННОСТЬ СТУДЕНТОВ
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА О ПРОФИЛАК-
ТИКЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУ-
СНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ГРИППА И НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 20

T.V. Yamshchikova, K.A. Danilova
AWARENESS OF MEDICAL UNIVERSI-
TY STUDENTS ABOUT PREVENTION OF
ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS,
INFLUENZA AND NEW CORONAVIRUS IN-
FECTION 21

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Н.Ф. Одинцова, Л.П. Сарapultova, М.В. Дударев
СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ В ПРА-
КТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА (КЛИНИЧЕ-
СКИЙ СЛУЧАЙ) 26

N.F. Odintsova, L.P. Sarapulova, M.V. Dudarev
SYSTEMIC SCLERODERMA IN THE PRAC-
TICE OF A GENERAL PRACTITIONER
(A CLINICAL CASE) 26

*Е.К. Кочуров, И.Р. Гайсин, Н.И. Максимов,
К.А. Герцен*
ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ
ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ: ОБЗОР ЛИ-
ТЕРАТУРЫ 32

*E.K. Kochurov, I.R. Gaisin, N.I. Maksimov,
K.A. Gertsen*
NERVOUS SYSTEM DAMAGE IN PSORIA-
TIC ARTHRITIS: A LITERATURE REVIEW 32

М.С. Бусыгина, Е.Ю. Иванова, Я.М. Вахрушев
ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМОЦИОНАЛЬНО-
ЛИЧНОСТНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕН-
ТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 37

M.S. Busygina, Ye.Yu. Ivanova, Ya.M. Vakhruшев
CHARACTERISTICS OF THE EMOTIONAL
AND PERSONAL STATE OF PATIENTS WITH
CHRONIC DUODENAL INSUFFICIENCY 38

*Н.М. Попова, В.А. Зеленин, А.Ю. Горбунов,
А.С. Сергиенко, М.В. Старовойтова,
М.Г. Кузнецова, Э.Н. Рахматуллина*
ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ РАЗ-
ВИТИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПА-
ТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ И ВЛИЯНИЕМ
ГЕОМАГНИТНОЙ АКТИВНОСТИ 42

*N.M. Popova, V.A. Zelenin, A.Yu. Gorbunov,
A.S. Sergienko, M.V. Starovoitova, M.G. Kuznetsova,
E.N. Rakhmatullina*
ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BE-
TWEEN THE DEVELOPMENT OF CARDIO-
VASCULAR PATHOLOGY AND THE INFLU-
ENCE OF GEOMAGNETIC ACTIVITY 42

*Е.Ю. Бендерская, Д.С. Сарксян, К.М. Манахов,
А.Е. Шкляев, М.М. Нуриев, С.Г. Атеян*
МЕХАНИЗМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕН-
ТНОСТИ БАКТЕРИЙ К БЕТА-ЛАКТАМ-
НЫМ АНТИБИОТИКАМ: ОБЗОР ЛИТЕРА-
ТУРЫ 48

*E.Yu. Benderskaya, D.S. Sarksyian, K.M. Manakhov,
A.E. Shklyayev, M.M. Nuriyev, S.G. Ateyan*
MECHANISMS OF ANTIBIOTIC RESIST-
ANCE OF BACTERIA TO BETA-LACTAM
ANTIBIOTICS: A LITERATURE REVIEW 48

- И.Р. Гайсин, Е.К. Кочуров*
ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ... 54
- I.R. Gaisin, E.K. Kochurov*
LIVER ABNORMALITIES IN PSORIATIC ARTHRITIS: A LITERATURE REVIEW 54

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

- Т.А. Метелева*
ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ НА ЭТАПЕ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ..... 61
- T.A. Meteleva*
ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR COMPLICATED PREGNANCY AND CHILDBIRTH AT THE STAGE OF PREGRAVID PREPARATION 61
- Ф.Х. Алиева, Н.В. Статных, М.М. Падруль, А.Г. Трушков, А.И. Сергеев*
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕПОЛНОЙ МИГРАЦИИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СПИРАЛИ ЛИППСА В БРЮШНУЮ ПОЛОСТЬ 64
- F. Kh. Alieva, N.V. Statnykh, M. M. Padrul, A.G. Trushkov, A.I. Sergeev*
A CLINICAL CASE OF INCOMPLETE MIGRATION OF THE LIPPE'S INTRAUTERINE DEVICE INTO THE ABDOMINAL CAVITY 64

ХИРУРГИЯ

- М.Н. Климентов, В.В. Проничев, Ю.А. Черепанова*
ГИГАНТСКАЯ ЛИПОМА ИШИОРЕКТАЛЬНОЙ, ПЕЛЬВИОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТЕЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) 69
- M.N. Klimentov, V.V. Pronichev, Yu.A. Cherepanova*
GIANT LIPOMA OF THE ISCHIORECTAL AND PELVIRECTAL AREAS (A CLINICAL CASE) 69

- А.С. Иванова, Е.В. Шиляева, Е.В. Ивашкина, Э.П. Сорокин*
ЦИТОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ В ПОЛИВАЛЕНТНОМ ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ 72
- A.S. Ivanova, Ye.V. Shilyaeva, Ye.V. Ivashkina, E.P. Sorokin*
CYTOPROTECTIVE THERAPY IN SURGICAL PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY IN A POLYVALENT RESUSCITATION AND INTENSIVE CARE UNIT..... 72
- Е.Е. Горбунова, Т.А. Прокопьева, С.А. Волков, А.В. Краснова, И.В. Чураков*
РАДИКАЛЬНАЯ АБДОМИНАЛЬНАЯ ТРАХЕЛЭКТОМИЯ ПРИ ИНВАЗИВНОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ 76
- Ye.Ye. Gorbunova, T.A. Prokopyeva, S.A. Volkov, A.V. Krasnova, I.V. Churakov*
RADICAL ABDOMINAL TRACHELECTOMY FOR INVASIVE CERVICAL CANCER 77
- З.М. Сигал, О.В. Сурнина, Р.К. Аюбов, О.А. Сигал, С.З. Сигал, А.В. Чернов*
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АСЕПТИЧЕСКИМ НЕКРОЗОМ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ И ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ. ... 83
- Z.M. Sigal, O.V. Surnina, R.K. Ayubov, O.A. Sigal, S.Z. Sigal, A.V. Chernov*
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATING PATIENTS WITH ASEPTIC NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD USING STROMAL-VASCULAR FRACTION AND PLATELET-RICH BLOOD PLASMA 83

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

И.Б. СТАРОДУБЦЕВ¹, А.В. ПОПОВ², А.М. ШАБАРДИН³, Л.Л. ШУБИН³, А.И. СТАРОДУБЦЕВА³, А.В. ВОРЫХАНОВ²

¹БУЗ УР «Городская клиническая больница № 7 МЗ УР», г. Ижевск, Россия

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, г. Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

Стародубцев Игорь Борисович — кандидат медицинских наук, e-mail: ibs@neiromed.net, <https://orcid.org/0009-0007-1518-0859>; Попов Алексей Владимирович — кандидат медицинских наук, <https://orcid.org/0000-0002-4008-7177>; Шабардин Андрей Михайлович — <http://orcid.org/0000-0002-1282-9014>, SPIN: 8603-5070; Шубин Лев Леонидович — кандидат медицинских наук, <https://orcid.org/0000-0002-5759-7333>; Стародубцева Александра Игоревна — <https://orcid.org/0009-0001-7530-598X>; Ворыханов Андрей Витальевич — кандидат медицинских наук, <http://orcid.org/0000-0001-9597-5692>

АНАЛИЗ РАБОТЫ ПРИЁМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

УДК 614.212:614.88(470.51-25)

Аннотация.

Цель исследования: анализ работы приёмного отделения БУЗ УР «Городская клиническая больница № 7 МЗ УР» с 2021 по 2023 год и разработка предложений по оптимизации работы.

Материалы и методы исследования. Анализ работы приёмного отделения БУЗ УР «Городская клиническая больница № 7 МЗ УР» (БУЗ УР ГКБ № 7 МЗ УР) за 2021–2023 годы по журналу регистрации приёма пациентов для госпитализации в отделение, журналу регистрации амбулаторных пациентов, годовым отчётам работы отделения, статистическим показателям работы отделения из программного комплекса «Стационар», разработанного Республиканским медицинским информационно-аналитическим центром Министерства здравоохранения Удмуртской Республики (БУЗ УР «РМИАЦ МЗ УР»)

Результаты исследования. По количеству пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью в приёмное отделение, отмечается ежегодный прирост, особенно для оказания специализированной неотложной помощи врачом-оториноларингологом. Количество пациентов, обратившихся в приёмное отделение для госпитализации в стационарные отделения также увеличивается. Доля пациентов, обратившихся в приёмное отделение, составляла: в 2021 году — 51,04%, в 2022 году — 52,04%, в 2023 году — 56,17%. Пациенты оториноларингологического профиля, обратившиеся в приёмное отделение, амбулаторные пациенты составляли: в 2021 году — 83,64%, в 2022 году — 84,57%, в 2023 году — 86,52%. Рассчитано время нахождения пациента в приёмном отделении.

Заключение. Отмечается возрастание числа принятых амбулаторных пациентов, обратившихся в приёмное отделение, что связано с недостаточной обеспеченностью врачами-специалистами первичного амбулаторно-поликлинического звена в городе Ижевске, а также с увеличением заболеваемости, связанной с постковидными осложнениями. Определены показатели времени нахождения пациента в приёмном отделении.

Ключевые слова: приёмное отделение; нейрохирургия; оториноларингология; оптимизация работы.

I.B. STARODUBTSEV¹, A.V. POPOV², A.M. SHABARDIN³, L.L. SHUBIN³, A.I. STARODUBTSEVA³, A.V. VORYKHANOV²

¹City Clinical Hospital No. 7, Izhevsk, Russia

²Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia

³Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

ANALYSIS OF THE WORK OF THE ADMISSION DEPARTMENT OF A MEDICAL ORGANIZATION

Starodubtsev Igor Borisovich — Candidate of Medical Sciences, e-mail: ibs@neiromed.net, <https://orcid.org/0009-0007-1518-0859>; Popov Alexey Vladimirovich — Candidate of Medical Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-4008-7177>; Shabardin Andrey Mikhailovich — <http://orcid.org/0000-0002-1282-9014>, SPIN: 8603-5070; Shubin Lev Leonidovich — Candidate of Medical Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-5759-7333>; Starodubtseva Alexandra Igorevna — <https://orcid.org/0009-0001-7530-598X>; Vorykhanov Andrey Vitalievich — Candidate of Medical Sciences, <http://orcid.org/0000-0001-9597-5692>

Abstract.

Aim: analysis of the work of the admission department of the City Clinical Hospital No. 7 from 2021 to 2023 and development of proposals for work optimization.

Materials and methods. The work of the admission department of the City Clinical Hospital No. 7 in 2021–2023 is analyzed according to the register of patients hospitalized in different departments, the register of outpatients, annual reports on the work of the department, statistical indicators of the work of the department from the software package «Hospital» developed by the Republic Medical Information Analysis Center of the Ministry of Health of the Udmurt Republic.

Results. There is an annual increase in number of patients who have been seen at the emergency department, especially for the provision of specialized emergency care by an otolaryngologist. The number of patients who have applied to the admission department for hospitalization is also growing. The proportion of patients who applied to the admission department was 51.04% in 2021, 52.04% in 2022, and 56.17% in 2023. Outpatients and otolaryngology patients who were seen at the admission department accounted for 83.64% in 2021, 84.57% in 2022, and 86.52% in 2023. The time spent by the patient in admission department is calculated.

Conclusion. There is an increase in the number of admitted outpatients who have been seen at the emergency department, which is due to insufficient provision of specialist doctors at the primary outpatient clinics in the city of Izhevsk, as well as an increase in the incidence of diseases associated with post-Covid complications. The indicators of the patient's time spent in the admission department were determined.

Key words: admission department; neurosurgery; otolaryngology; optimization of work.

Введение. Одним из важнейших структурных подразделений многопрофильного стационара является приёмное отделение, обеспечивающее последующие этапы работы всех подразделений. В приёмное отделение больницы поступают пациенты, нуждающиеся в квалифицированном обследовании и круглосуточном стационарном лечении. Тенденция увеличения доли больных, нуждающихся в оказании экстренной медицинской помощи, система контроля качества медицинской помощи и обоснованности госпитализации переориентируют функции приёмного отделения [1]. Главная задача деятельности приёмного отделения лечебного учреждения заключается в госпитализации обратившихся пациентов при наличии показаний и оказание неотложной помощи тем пациентам, кому госпитализация не показана. Среднестатистический портрет прооперированных пациентов в оториноларингологических отделениях: преимущественно пациенты мужского пола (53%), имеющие постоянную работу (67%), молодого возраста (51,8%) со сроком госпитализации 7 дней (32%) [2]. В последнее время спектр выполняемых задач в приёмном покое расширился, увеличились функции, характер и объем его деятельности. Успех работы отделения во многом зависит от правильности и быстроты диагностики, времени заполнения документации, квалификации персонала, количества пациентов, обратившихся за помощью и других факторов. Поэтому накладывается особая ответственность на приёмное отделение многопрофильной больницы, оказывающей экстренную медицинскую помощь в круглосуточном режиме.

Цель исследования: проведение анализа работы приёмного отделения БУЗ УР ГКБ № 7 МЗ УР с 2021 по 2023 год и разработка предложений по оптимизации работы.

Материалы и методы исследования. Проведён анализ работы приёмного отделения БУЗ УР ГКБ № 7 МЗ УР города Ижевска за 2021–2023

годы по журналу регистрации приёма пациентов для госпитализации в отделения, журналу регистрации амбулаторных пациентов, годовым отчётам работы отделения, статистическим показателям работы отделения из программного комплекса «Стационар», разработанного БУЗ УР РМИАЦ МЗ УР.

Результаты исследования и их обсуждение. БУЗ УР ГКБ № 7 МЗ УР является одной из крупных медицинских организаций города Ижевска, в которой оказывается стационарная медицинская помощь по следующим направлениям: нейрохирургическая, оториноларингологическая, педиатрическая, акушерская. Особенностью работы больницы является то, что все эти службы выполняют свою работу в круглосуточном режиме все 365 дней в году, оказывая экстренную и плановую медицинскую помощь. Коечный фонд стационара состоит из: нейрохирургического отделения № 1 на 35 коек; нейрохирургического отделения № 3 на 30 коек; оториноларингологического отделения на 30 коек; детского инфекционного боксированного отделения на 50 коек; родильного дома на 60 коек.

Для приёма пациентов в корпусах больницы организованы три приёмных отделения (приёмных покоев): совместно нейрохирургическое и оториноларингологическое, педиатрическое и акушерское. Исследуемый период сопровождался активным переходом на цифровизацию здравоохранения и других отраслей в соответствии с Указом Президента Российской Федерации «О Стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 годы» № 203 от 9 мая 2017 года [3]. Медицинская документация в БУЗ УР ГКБ № 7 МЗ УР ведется с использованием единого программного комплекса ЕЦП.МИС. Врачи и медицинские сестры приёмного отделения используют в своей деятельности «Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей медицинских информационных систем

медицинских организаций (МИС МО) (утвержденные Министерством здравоохранения РФ 1 февраля 2016 г.)» [4]. Кроме того, в рамках медико-экономического анализа лечебной работы следует оценить профильность госпитализации. Это первое, на что обращают внимание при проверках Росздравнадзор (соответствие лицензии диагнозам) [5].

В работе проанализирована нагрузка приемного отделения основного стационарного корпуса больницы, где располагаются нейрохирургические и оториноларингологические отделения, в который обращается наибольшее количество пациентов как для госпитализации, так и для оказания круглосуточной амбулаторной помощи.

В результате обработки сведений получены следующие данные, которые приведены в таблицах 1, 2.

Наблюдается рост числа пациентов нейрохирургического профиля, обратившихся в приемное отделение с 2021 по 2023 год (рис. 1).

В приемном отделении круглосуточный прием пациентов нейрохирургического профиля, их сортировка и оказание неотложной помощи осуществляется в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. № 931н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нейрохирургия» [6].

Наблюдается рост числа пациентов оториноларингологического профиля, обратившихся в приемное отделение (рис. 2).

Таблица 1. Количество пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью в приемное отделение (в абсолютных числах)

Профиль службы:	Год		
	2021	2022	2023
Нейрохирургический	4395	4785	4992
Оториноларингологический	8192	8994	9962
Всего	12587	13779	14954

Таблица 2. Количество пациентов, обратившихся в приемное отделение для госпитализации в стационарные отделения (в абсолютных числах)

Профиль службы:	Год		
	2021	2022	2023
Нейрохирургический	2154	2250	2188
Оториноларингологический	1341	1388	1343
Всего	3495	3638	3531

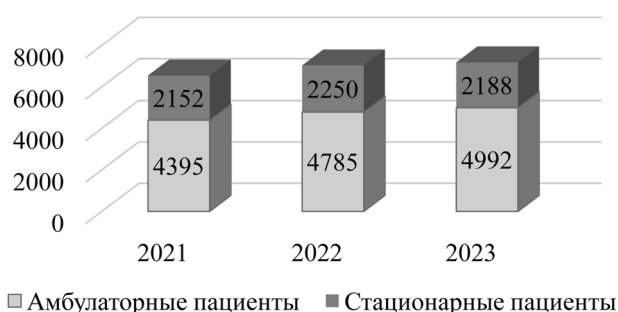


Рис. 1. Динамические изменения структуры пациентов нейрохирургического профиля, обратившихся в приемное отделение (в абсолютных числах).

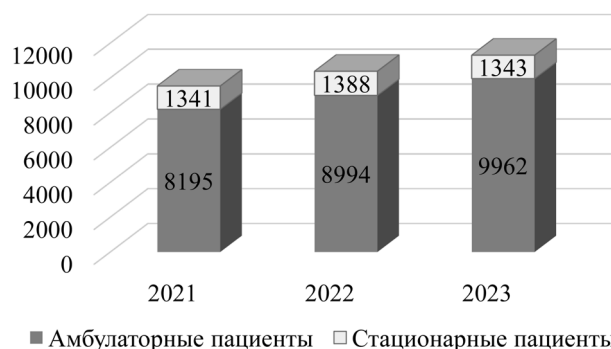


Рис. 2. Динамические изменения структуры пациентов оториноларингологического профиля, обратившихся в приемное отделение (в абсолютных числах).

В период 2021 года в приемный покой в среднем ежедневно обращалось 44 пациента, из них 34 амбулаторных пациента и 10 пациентов для госпитализации в стационар, в 2022 году таких пациентов ежедневно было уже 47, соответственно 37 амбулаторных и 10 стационарных, в 2023 году – 50 пациентов, 40 обращались за амбулаторной помощью и 10 – для госпитализации в стационар. Эти данные позволяют сделать вывод о постоянно увеличивающейся нагрузке на сотрудников приемного отделения преимущественно за счет оказания неотложной помощи амбулаторным пациентам. Общее количество пациентов увеличилось на 8,3% в 2022 и на 14,9% в 2023 году в сравнении с 2021 годом.

Для планирования деятельности медицинской организации важно знать обращаемость пациентов в день (рис. 3,4).

Для сравнения было проанализировано количество обратившихся в приемное отделение пациентов в течение 8 месяцев 2024 года. Всего за этот период обратилось 13522 пациента (4848 нейрохирургических и 8674 оториноларингологических), что составляет в среднем 56 пациентов в день и показывает продолжающееся увеличение количества обращений.

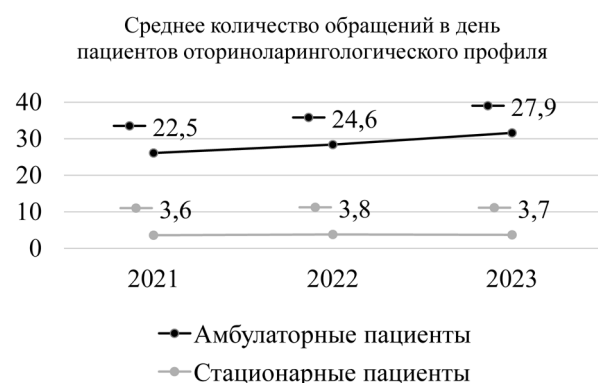


Рис. 3. Динамические изменения количества обращений в день (оториноларингологический профиль).



Рис. 4. Динамические изменения среднего количества обращений в день (нейрохирургический профиль).

Пандемия новой коронавирусной инфекции бросила беспрецедентный вызов медицинскому сообществу. В основе патогенеза *COVID-19* и постковидных расстройств ведущую роль играет воспаление, эндотелиальное повреждение и гиперкоагуляция [7]. Несомненно, что на рост обращаемости пациентов в приёмное отделение оказала влияние и заболеваемость новой коронавирусной инфекцией. Значительные перемены произошли и в хирургии в соответствии с внедрением временных принципов лечения хирургических больных при угрозе *COVID-19*.

Снижения нагрузки на хирургические подразделения не происходило. Хирурги столкнулись с необходимостью проведения оперативных вмешательств в условиях пандемии и у пациентов с возможным и подтвержденным инфицированием *COVID-19* [8].

В структуре обратившихся пациентов наибольшее количество, а именно 60,0% в 2021 году и 64,1% за 8 месяцев 2024 года, составляют пациенты оториноларингологического профиля и их доля увеличивается ежегодно (рис. 5).

Необходимо отметить, что преобладают амбулаторные пациенты, обращающиеся в приёмное отделение за консультацией оториноларинголога. Доля таких обращений составила за указанный период от 80,5% в 2021 году до 83,0% в 2023 году. Круглосуточный амбулаторный приём по профилю оториноларингология в приёмном отделении стационара осуществляется по действующему Приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 28.02.2011 г. № 155н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю оториноларингология и сурдология-оториноларингология» [9].

Среди пациентов, обратившихся в приёмное отделение и госпитализированных в стационарные отделения, проведен анализ времени нахождения пациента в приёмном отделении. Пациент по нормативам должен быть осмотрен врачом в приёмном отделении в порядке живой очереди, но не позднее 30 минут с момента обращения, при угрожающих жизни состояниях – немедленно. Максимальное время ожидания госпитализации не должно составлять более 3 часов с момента определения показаний.

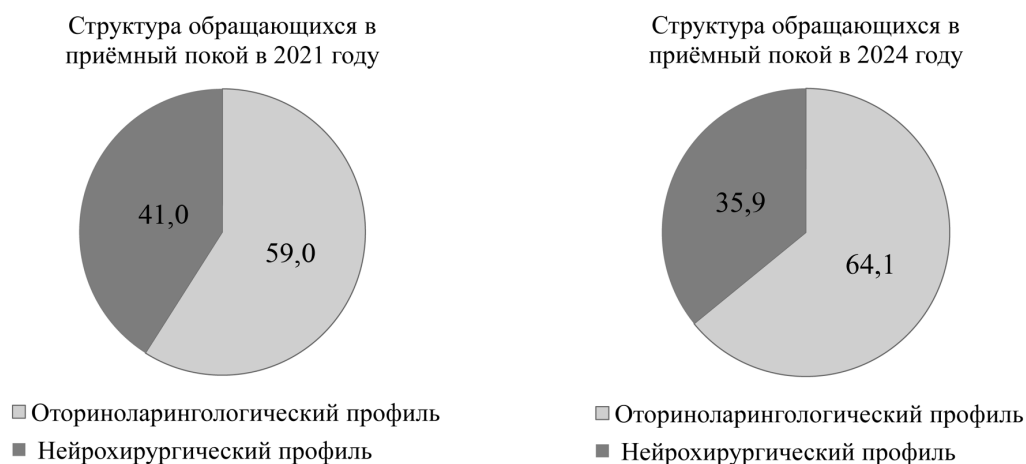


Рис. 5. Динамическое изменение структуры обращения в приёмное отделение (в %).

В случаях, когда для окончательной постановки диагноза требуется динамическое наблюдение, допускается нахождение больного в палате наблюдения приёмного отделения до 24 часов. В первую очередь осматриваются дежурным врачом пациенты, нуждающиеся в оказании экстренной медицинской помощи при угрозе жизни пациента. Во вторую очередь – пациенты, доставленные машиной скорой медицинской помощи. Третья очередь – пациенты стационаров при ухудшении состояния. Четвертая группа – пациенты, обратившиеся в приёмное отделение на госпитализацию с направлением от врача. В пятую очередь дежурный врач осматривает пациентов, обратившихся без направлений. При отсутствии признаков явной угрозы для жизни период ожидания ими осмотра дежурного врача зависит от количества пациентов 1–4 групп.

В проведенном исследовании выявлено, что пациенты вертебрологического нейрохирургического профиля (нейрохирургического отделения № 1) в среднем проводили в приемном отделении в 2021 году 27 минут, в 2022 году – 25 минут, в 2023 году – 27 минут.

Пациенты черепно-мозгового нейрохирургического профиля (нейрохирургического отделения № 3) соответственно 33, 33, 32 минуты. Работа с пациентами оториноларингологического профиля в приёмном отделении выполнялась в 2021 году за 23 минуты, в 2022 году – 27 минут, в 2023 году – 25 минут.

Выводы. 1. Работа сотрудников приёмного отделения многопрофильной больницы, оказывающей круглосуточную медицинскую помощь, является напряженной, объем выполняемой работы постоянно увеличивается. Для дальнейшей успешной работы отделения необходимо увеличение штатных должностей сотрудников, в первую очередь для работы с оториноларингологическими пациентами. Сложившаяся ситуация связана, в первую очередь, с недостаточным уровнем доступности амбулаторной оториноларингологической помощи в поликлиниках первичного звена городских больниц и необходимостью пациентов обращаться за помощью в приёмное отделение больницы, оказывающей круглосуточную экстренную специализированную медицинскую помощь.

2. Существенное влияние на продолжительность времени работы с пациентом в приёмном отделении оказало использование нового программного обеспечения по ведению элек-

тронных медицинских документов ЕЦП.МИС в 2023 году. Внедрение новой системы влияет на работу с пациентами оториноларингологического профиля, незначительно изменяя время оказания помощи в приёмном отделении, ввиду освоения сотрудниками изменений в компьютерном программном обеспечении. На работе сотрудникам, работающим с пациентами нейрохирургического профиля, такого влияния новое программное обеспечение не оказало. Вероятно, это связано с недостаточной готовностью медицинских работников отделения к переходу на новую электронную систему работы.

3. В условиях кадрового дефицита медицинских работников решением могут быть типовые сценарии по созданию наборов данных для организации оказания медицинской помощи максимально близкой индивидуальному плану (диагностика, лечение, медицинская реабилитация и т.д.) пациента; обеспечения готовности к оказанию медицинской помощи персонала медицинской организации; моделирования оказания медицинской помощи, проверки и выбора оптимального варианта организации и распределения нагрузки [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Суслин С. А. Совершенствование работы приемного отделения городской многопрофильной больницы / С.А. Суслин, А. В. Вавилов, Р. И. Гиниятулина // Исследования и практика в медицине. – 2020. – № 7(2). – С. 179–193. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-2-17>.
2. Золотарев П. Н. Оценка качества жизни пациентов при лечении в специальных оториноларингологических отделениях / П.Н. Золотарев, Е. В. Илларионова, Ю. Л. Минаев // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – № 28(6). – С. 1304–1307. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-6-1304-1307>.
3. Указ Президента Российской Федерации от 09.05.2017 № 203 «О Стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 годы» [Электронный ресурс] . – URL: <http://www.consultant.ru>.
4. Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей медицинских информационных систем медицинских организаций (МИС МО) (утв. Министерством здравоохранения РФ 1 февраля 2016 г.). <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71238346/>.
5. Анализ медико-экономической эффективности деятельности структурных подразделений медицинской организации / Л. В. Марисов, Е. Е. Кобяцкая, М. М. Бутарева, А. В. Мецгер // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – № 30(5). – С. 853–858. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-5-853-858>
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. № 931н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нейрохирургия»». <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=211622>.

7. Синдром длительного COVID-19 и эндотелиопатия: патофизиологические механизмы и терапевтические стратегии / Т. В. Адашева, Е. И. Саморукова, Е. Е. Губернаторова // *Терапия*. – 2022. – № 3. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.3.101-108>.

8. Федоров А. В. Хирургические операции в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (Covid-19) / А. В. Федоров, И. А. Курганов, С. И. Емельянов // *Хирургия*. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 9. – С. 92–101. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202009192> <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2020/9/1002312072020091092>.

9. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 28.02.2011 г. № 155н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «оториноларингология» и «сурдология-оториноларингология»». <https://base.garant.ru/12184334/>.

10. Информационные системы как источник значимой информации в условиях эпидемии: опыт и уроки восстановления плановой оториноларингологической помощи после пандемии COVID-19 / А. А. Корнеев, П. А. Овчинников, Е. Э. Вяземская [и др.] // *Медицинский совет*. – 2024. – № 18(7). – С. 160–166. <https://doi.org/10.21518/ms2024-111>.

Г.М. ГАЙДАРОВ, Т.И. АЛЕКСЕЕВСКАЯ, Т.В. ДЕМИДОВА, О.Ю. СОФРОНОВ

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Иркутск, Россия

Гайдаров Гайдар Мамедович — доктор медицинских наук, профессор; e-mail irkafoz@mail.ru; Алексеевская Татьяна Иннокентьевна — доктор медицинских наук, доцент; Демидова Татьяна Викторовна; Софронов Олег Юрьевич

РЕЛИГИОЗНО-ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЯКУТСКОЙ ЕПАРХИИ РУССКОЙ ПРАВОСЛАВНОЙ ЦЕРКВИ В КОНЦЕ XIX—НАЧАЛЕ XX ВЕКОВ В БОРЬБЕ ЗА ТРЕЗВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ СРЕДИ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТОРИЙ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

УДК 613.816(091):271.2(571.5)"18/19"

Аннотация. В статье отражена просветительская и организационная деятельность Якутской епархии Русской православной церкви в борьбе за трезвый образ жизни населения области, преимущественно состоявшего из коренных жителей. Священнослужители приняли на себя задачу — разработать программу борьбы с пьянством, привлечь внимание общественности к проблеме и провести разъяснительную профилактическую работу. Нравственно-религиозная деятельность, выражающаяся в проповедях, беседах и специально организуемых лекциях, являлась единственной формой просвещения населения, проживающего в северо-восточных округах Российской империи в начале XIX века.

Цель исследования: изучить вклад духовенства Якутской епархии Русской православной церкви в организацию просветительской деятельности в борьбе за трезвость среди коренного населения северных территорий Восточной Сибири.

Материалы и методы исследования. Применен исторический метод и систематизация в хронологическом порядке архивных документов, свидетельствующих об участии Якутской епархии Русской православной церкви в организации борьбы за трезвый образ жизни населения.

Результаты исследования. Священнослужители Якутской православной церкви проявляли созидательное внимание к проблемам коренного населения северных округов — образование, медицинская помощь, социальные, духовные и материальные аспекты. Были созданы общества борьбы с пьянством, открыты общества трезвости, составлены программы борьбы за трезвый образ жизни. Разъяснительная, проповедническая, организационная деятельность являлась основой работы Якутской епархии с окормляемым населением.

Заключение. Борьба Якутской епархии за трезвый образ жизни среди населения северных округов Восточной Сибири носила многоаспектный, последовательный, подкрепленный организационными и практическими мерами системный характер. Это позволило сохранить численность населения на территории.

Ключевые слова: трезвенное движение; общество борьбы за трезвый образ жизни; борьба с пьянством; Якутская епархия.

G.M. GAIDAROV, T.I. ALEKSEEVSKAYA, T.V. DEMIDOVA, O.Yu. SOFRONOV

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Gaidarov Gaidar Mamedovich — Doctor of Medical Sciences, professor; e-mail irkafoz@mail.ru; Alekseevskaya Tatyana Innokentievna — Doctor of Medical Sciences, associate professor; Demidova Tatyana Viktorovna; Sofronov Oleg Yurievich

RELIGIOUS AND EDUCATIONAL ACTIVITY OF THE YAKUT DIOCESE OF THE RUSSIAN ORTHODOX CHURCH IN THE STRUGGLE FOR A SOBER LIFESTYLE AMONG THE INDIGENOUS POPULATION OF NORTHERN DISTRICTS OF EASTERN SIBERIA IN THE LATE 19TH — EARLY 20TH CENTURY

Abstract. The article is devoted to educational and organizational activities of the Yakut Diocese of the Russian Orthodox Church in the struggle for a sober lifestyle of the region's population, mainly consisting of indigenous residents. The clergy took on the task of developing a program to combat drunkenness, attracting public attention to the problem and conducting explanatory preventive work. Moral and religious activity, expressed in sermons, conversations and specially organized lectures, was the only form of education for the population living in the northeastern districts of the Russian Empire in the early 19th century.

Aim: to study the contribution of the clergy of the Yakut Diocese of the Russian Orthodox Church to the organization of educational activities in the struggle for sobriety among the indigenous population of the north of Eastern Siberia.

Materials and methods. The historical method and chronological systematization of archival documents were applied for research of the participation of the Yakut Diocese of the Russian Orthodox Church in the organization of the struggle for a sober lifestyle of the population.

Results. The clergy of Yakut Diocese provided constructive attention to the problems of the indigenous population in the northern districts — education, medical care, social, religious and material aspects. Societies for the fight against drunkenness were created, sobriety societies were opened, and programs for the struggle for a sober lifestyle were planned. Explanatory, preaching, organizational activities were the basis of the work of the Yakut Diocese with the population under its care.

Conclusion. The struggle of the Yakut Diocese for a sober lifestyle among the population of northern districts of Eastern Siberia was multifaceted, consistent, supported by organizational and practical measures of a systemic nature. This allowed the population to be maintained in the territory.

Key words: *sobriety movement; society fighting for a sober lifestyle; fight against drunkenness; Yakut Diocese.*

Введение. Проблема алкоголизации населения ярко проявилась с необходимостью и началом создания трезвенных обществ в Российской империи. Авторы, занимавшиеся изучением проблемы борьбы с алкоголизмом в Российской империи, указывают 1858 год [1, 2], когда в газете «Русский вестник» появилось сообщение об организации в Ковенской губернии общества под названием «Воздержанность». В опубликованной в 1894 году Н. И. Григорьевым Первой справочной книжке для членов обществ трезвости приводятся 4 формы существующих в стране обществ: городские и сельские общества с утвержденным уставом, церковно-приходские общества трезвости, частные общества трезвости и чайные кружки трезвости, общества для отвлечения народа от пьянства [3]. Распространение пьянства среди населения предопределило необходимость разработки организационных мер, форм и методов борьбы за трезвый образ жизни среди населения.

Цель исследования: изучить вклад духовенства Якутской епархии Русской православной церкви в организацию просветительской деятельности в борьбе за трезвый образ жизни среди коренного населения северных территорий Восточной Сибири.

Материалы и методы исследования. Применен исторический метод и систематизация в хронологическом временном порядке архивных документов, свидетельствующих об участии Якутской епархии Русской православной церкви в организации борьбы за трезвый образ жизни населения.

Результаты исследования и их обсуждение. В 1889 году обер-прокурор Святейшего синода профессор Константин Петрович Победоносцев в письме к Александру III писал о том, что пьянство составляет главную причину обеднения населения и является фактором, способствующим разрушению семейных ценностей, отрицательно влияет на демографию и уровень здоровья на-

селения. Поэтому при создании нового питейного устава предлагал включить в него несколько статей, облегчающих противодействие пьянству в среде самого общества [9,10].

Современными исследователями В. Н. Гриценко [4], В. Л. Михайловским [5], Б. М. Кершенгольц [6], Т. К. Беляевой [7], Л. Б. Осиповой [8] изучены влияние северного типа потребления алкоголя на алкоголизацию коренного населения Сибири, психологические и социальные причины этого явления, тенденции к снижению устойчивости организма к алкоголю, а также исторические аспекты проблемы. А. Л. Афанасьев — автор монографии «Трезвенное движение в России в период мирного развития. 1907–1914 годы: опыт оздоровления общества» в своей работе описывает не только историю и периодизацию антиалкогольного движения, но и приводит «Летопись трезвенного движения в Сибири», перечисляя общества трезвости, существовавшие в Томской и Енисейской губерниях, Забайкалье [1].

В отдаленных северных округах Восточной Сибири в XIX – начале XX столетия Церковь являлась единственным центром духовной и культурной жизни. Сформированный в 1870 году Якутский епархиальный комитет выполнял задачи не только по распространению и укреплению православной веры, но и развитию грамотности, распространению земледелия и огородничества. Совершая объезды улусов, члены комитета изучали быт, условия жизни коренного населения, искали возможности их улучшения. Священнослужители инициировали открытие церковно-приходских школ, участвуя в их финансировании за счет средств церкви и при привлечении пожертвований прихожан, купечества, промышленников. Церковно- и священнослужители изучали язык местного населения и занимались переводами церковных и научных книг, проповедей, размещали публикации о ре-

лигии и нравственности в периодической печати на якутском языке, создавали учебники. Изучая материалы газеты «Якутские епархиальные ведомости», выходившей 2 раза в месяц в течение 30 лет до конца 1917 года, убеждаемся в созидательном внимании к проблемам коренного населения северных округов, сквозящем в каждой публикации, каких бы обозреваемых сторон жизни это не касалось, будь то образование, медицинская помощь, социальные, духовные или материальные аспекты.

11 марта 1904 года в газете «Якутские епархиальные ведомости» была опубликована копия высочайше утвержденного циркулярного отношения за № 2121 К. П. Победоносцева на имя епископа Якутского и Вилюйского Никанора относительно необходимости учреждения общества трезвости, которое стало бы заниматься пропагандой трезвого образа жизни среди прихожан Якутской епархии. Этим же отношением было определено передать местному епархиальному управлению дела об открытии при приходских церквях приютов, богаделен, больниц и благотворительных учреждений [11]. Мы можем лишь предполагать, что сложение центрального управления благотворительными учреждениями на местные епархии стало причиной задержки на 7 лет решения вопроса об организации общества трезвости в Якутской области. Якутские церкви, не имеющие больших приходов вследствие низкой плотности населения, были очень стеснены в финансовом отношении. Ранее, 23 декабря 1893 года, епархиальным Преосвященным за № 7063 был разослан циркуляр, обязывающий согласовывать Устав общества с губернским руководством [11].

Первый Всероссийский съезд по борьбе с пьянством состоялся в Петербурге с 28 декабря 1909 года по 10 января 1910 года. Членами организационного комитета стали видные врачи и медицинские и правительственные чиновники, священнослужители и педагоги. Из Сибири и Дальнего Востока в работе съезда приняли участие 5 представителей, в их числе действительный статский советник, главный врач иркутского военного госпиталя П. М. Автократов [12]. Всего в работе съезда приняли участие 453 человека, среди которых 26 лиц духовного звания (5,74%), врачей – 163 (36%), педагогов – 27 (5,96%), 237 (52,3%) – чиновников, представителей издательств и других заинтересованных

лиц. Съезд в числе постановлений признал необходимым ввести обязательное преподавание начал трезвости в низшей и средней школе. Необходимо отметить, что в 1910 году Министерство народного просвещения занялось разработкой проекта введения в число обязательных изучаемых предметов в средних учебных заведениях особого курса об алкоголизме, в котором бы рассматривался вред его и меры борьбы [13]. Одним из создателей учебника для учащихся начальной и средней школы, называвшегося «Учебникъ Трезвости», стал доктор медицины, статский советник Александр Леонтьевич Мендельсон. Были и учебники, затрагивающие религиозные аспекты воспитания трезвого образа жизни, например, «Трезвость по Библии. Уроки трезвости в школе по библейским рассказам», созданный иеромонахом Павлом [14].

Еще одним, на наш взгляд, очень важным решением съезда стало обращение к врачам, учителям, этнографам и антропологам с просьбой заняться изучением проблемы потребления алкоголя в инородческих общинах, в частности: *«1) не допускать распространения среди инородцевъ, особенно сибирскихъ, какихъ либо спиртныхъ напитковъ (кромя національныхъ), являющихся однимъ изъ факторовъ, ведущихъ къ вымиранію инородцевъ; 2) поднятiе культурно-экономическихъ, соціальныхъ и правовыхъ условій, а также развитіе между ними большей самостоятельности и самодѣятельности; 3) какъ частичныя мѣры въ борьбѣ съ алкоголизмомъ среди инородцевъ, необходимо широкое распространеніе между ними чая, сахара и хлѣба (гдѣ его недостаточно)»*. Помимо того, в Положение к результатам съезда вынесено: *«... для болѣе широкаго и успѣшнаго развитія грамотности и просвѣщенія среди инородцевъ, необходимо вести ихъ на родномъ ихъ языкѣ при совмѣстномъ обученіи и русскому языку»* [12]. Это обстоятельство существенно, так как анализируя материалы Первой всеобщей переписи населения Российской империи 1897 года и справочные издания последующих лет, убеждаемся в том, что коренное население являлось преобладающим в северных округах Восточной Сибири. Процент пришлого населения был ничтожен и в основном это были военнослужащие и чиновники разных ведомств. Добровольное крещение, стимулируемое подарками и освобождением от уплаты ясака на 5 лет, привело

к тому, что к началу XIX столетия православные христиане составляли до 99% в Вилюйском, Верхоянском и Якутском округах, около 92% в Олекминском и 87% – Колымском [16,17].

9 ноября 1911 года на пастырском собрании Якутской епархии была заслушана докладная записка священника Красноярской церкви Намского улуса Николая Винокурова о вреде пьянства и борьбе с ним среди инородческого населения. Участники собрания поддержали начинания отца Н. Винокурова и, по общему убеждению, пришли к следующему заключению: *«Священное дѣло борьбы съ пьянством <...> начать нынѣ же, без всякаго отлагательства, примѣняя къ жизни всѣ пока выработанныя нами мѣры; в цѣлях ознакомления съ трезвеннымъ движениемъ въ Россіи вообще, выписывать ежегодно каждому причту издаваемый С.-Петербургскимъ Александро-Невскимъ обществомъ трезвости журналъ «Трезвая жизнь»; усилить церковное проповѣдничество среди пасомыхъ противъ злоупотребленія спиртными напитками; для успѣшности борьбы съ алкоголизмомъ и вообще для просвѣтительныхъ цѣлей желательно устраивать въ приходахъ бесѣды съ народомъ о вредѣ алкоголизма...»* [18]. Для большей убедительности было решено с помощью средств из церковных взносов приобрести «волшебный фонарь» для наглядного иллюстрирования вреда пьянства и поручить священнику Н. Винокурову выработать подробный план борьбы с народным пьянством. Глава епархии Преосвященнейший Мелетий, епископ Якутский и Вилюйский, благословил начинание и выразил необходимость объединиться в общество трезвости, организацию которого поручил священнику Василию Николаевичу Жиркову, благочинному 2-го округа, для руководства предложив ему Устав Томского Сретенского общества трезвости, указав: *«По сформированіи прошу записать и меня въ число членовъ этого общества; на нужды общества прилагаю 25 р.»* [22].

Подготовленная Н. Винокуровым программа борьбы с пьянством среди населения северных округов отражена в Плане борьбы с пьянством, составленным для причтов Намского улуса. Для реализации программы священнослужители должны были составить ряд последовательных по смыслу проповедей, в которых бы говорилось о вреде потребления алкоголя, пагубном его влиянии на здоровье. Целью этих проповедей было

возбудить интерес среди прихожан, обозначить проблему и в дальнейшем приступить к пропаганде трезвого образа жизни. Эти проповеди должны читаться в воскресные и праздничные дни, когда в церкви собиралось максимальное число прихожан: *«Нужно привести слушателей къ мысли о необходимости такъ или иначе бороться съ пьянствомъ»* [19]. Священнослужителю предлагалось изучить и проникнуться необходимостью борьбы с пьянством среди населения, подготовить себе помощников в этом начинании из церковнослужителей или учителей местной церковной, желательно миссионерской школы, можно и церковного старосту. Далее в представленном плане говорилось: *«При церквахъ нашего благочинія прежде, чѣмъ открывать общество трезвости, соотвѣтственнѣе будетъ открытіе «обществъ борьбы съ пьянствомъ»»* [19]. Таким образом, в начале стоял вопрос об открытии обществ борьбы с пьянством, а уже потом об открытии обществ трезвости. *«Если предварительно открываемыя «Общества борьбы съ пьянствомъ» будутъ имѣть благотворное вліяніе на народъ, то значитъ будетъ подготавливаться благопріятная почва и для открытія въ приходахъ «Обществъ трезвости».* Различия между обществом борьбы с пьянством и обществом трезвости были существенны. Так, члены общества борьбы с пьянством, будучи убежденными идейными трезвенниками, не дают обет трезвости и воздержания. Члены этого общества, распространяя идеи народной трезвости, всячески доказывая пагубность пьянства, должны воздерживаться от употребления спиртных напитков. Общество трезвости, преследуя те же задачи, должно иметь в своем составе абсолютных трезвенников [20]. Программой предлагались следующие средства достижения успеха: в качестве религиозно-нравственного воздействия – проповеди, внебогослужебные беседы о «душевредности» пьянства, раздача грамотным прихожанам листов, содержащих информацию о вреде пьянства и раздача образков угодников. В целях сохранения здоровья, предлагалось проводить беседы при всяком удобном случае о вреде алкоголя для организма и болезнях, возникновению которых способствует злоупотребление алкоголем.

Первым на утверждение был представлен Устав Иоанно-Предтеченского общества борьбы с народным пьянством в г. Якутске, созданный на основании Плана, разработанного Н. Вино-

куровым с учетом содержания пунктов Устава Томского Сретенского общества трезвости. План был представлен на пастырском собрании, состоявшемся 8 ноября 1912 года, и направлен для одобрения Мелетию, епископу Якутскому и Вилюйскому. Затраты средств общества изначально формировались из расчета: 2 рубля на выписку журнала «Трезвая жизнь» и 3 рубля на выписку противоалкогольной литературы, недорогих икон, предназначавшихся для подарков прихожанам и картин для «волшебного фонаря» [21,22,23].

В Уставе Иоанно-Предтеченского Общества борьбы с народным пьянством была прописана цель: борьба с народным пьянством и распространение в народе идеи абсолютной трезвости. Членами общества могли стать лица старше 16 лет. Лицо, вступившее в члены сообщества, было обязано идти к достижению цели и быть примером трезвой жизни для других. Общество борьбы с пьянством не обязывало давать обет трезвости и воздержания, его основной задачей было распространение идеи народной трезвости и демонстрация пагубности пьянства. Члены общества разделялись на действительных, почетных членов и членов-соревнователей. Действительными членами общества должны стать все священные церковнослужители благочиния. Почетными членами могли быть избранные на общем собрании лица, внесшие в фонд общества значительные пожертвования или своей деятельностью заслужившие всеобщее признание. Членами-соревнователями являлись все содействующие работе общества своими трудами или пожертвованиями. Делами общества управляло общее собрание, а руководитель собрания избирался среди священнослужителей сроком на 3 года [21,23]. Общества по борьбе с пьянством были организованы во втором и шестом благочиниях Якутской епархии.

Работа по расширению просветительской борьбы с алкоголизмом в Якутской епархии активно велась, и количество лиц, заинтересованных в этом процессе, увеличивалось. Если в 1911 году А. Л. Афанасьев указывает 9 членов общества трезвости в Якутской епархии, то в 1914 году членами общества стали 18 учителей и учительниц церковно-приходских школ и почти половина причтов епархии [1,24]. Шло усиление церковного проповедничества против злоупотребления спиртными напитками. Для повышения эффективности практически сразу

была начата работа по переводу текстов на языки коренного населения. Примером работы переводческой комиссии Якутской епархии можно назвать брошюру «*Бар чуомпа Нутча Государстватыгар, киниттан кыайан харбан тахсыбатахнытына бисиги барыбыт олохпунт*» (Омут, из которого необходимо выплыть, иначе погибнет Русь), изданную на якутском языке в 1914 году [25]. В религиозно-публицистических статьях говорилось, что пьющий человек не достоин Божьего царства [26,27].

Поддержка обществ трезвости со стороны верховной власти Российской империи показана в ответе на адрес руководителей обществ трезвости, напечатанном в № 15–16 Церковных ведомостей за 1913 год. Император Николай II написал: «*Прочель съ удовольствіемъ и желаю вѣрнѣшаго распространѣнія по всей землѣ Русской трезвеннаго движенія*» [28].

На пастырском собрании, состоявшемся 27 мая 1913 года, было принято решение об организации общества трезвости при Братстве во имя Христа Спасителя при Спасском монастыре в г. Якутске. Буквально через год, 18 мая 1914 года, под непосредственным руководством Мелетия епископа Якутского и Вилюйского состоялось открытие первого общества трезвости, а 20 июня 1914 года был утвержден его Устав [29]. В выступлении Преосвященнейшего Мелетия на празднике, посвященном открытию общества трезвости прозвучало беспокойство о застарелой проблеме алкоголизма среди коренного населения, с которой, как он отметил, не справятся лишь запретительные меры по отношению к продаже алкоголя, а необходимы нравственное просвещение в совокупности с улучшением условий жизни, развитием грамотности. Выступления участников движения на открытии общества объединялись под знаменем «За трезвость!». Финансирование обществ трезвости осуществлялось за счет пожертвований населения, так называемый «кружечный» или «тарелочный» сбор, материальной поддержки духовенства и учащихся церковно-приходских школ, ежегодного взноса членов общества. В первый год существования Якутского общества трезвости сумма сбора составила 138 рублей, во второй – 210 рублей 90 копеек [24].

29 августа 1914 года во всех городах России, где существовали общества трезвости, в том числе и в Якутске, прошли многолюдные шествия

трезвости, цель которых – повлиять на народную совесть и волю, заставить отказаться от вина. Заранее, 24 августа, во всех церквях настоятели произнесли поучения о вреде алкоголя, а 29-го в Предтеченской церкви г. Якутска совершил богослужение ректор семинарии протоирей Василий Ильинский. Население видело всенародное осуждение пьянства, участники шествия несли плакаты, характеризующие этот порок: «Вино полюбил – себя погубил», бесплатно раздавались брошюры против пьянства [30,31,32,33].

С 12 октября 1914 года Якутское общество трезвости открыло свои регулярные религиозно-просветительские и противоалкогольные чтения с демонстрированием картин «волшебного фонаря». В первый день их посетило 150 человек. В работе общества трезвости при братстве Христа Спасителя принимал участие Преосвященный Мелетий, епископ Якутский и Вилуйский, читавший проповеди о вреде алкоголя. В течение года слушателями чтений стало около 3000 человек [34].

Не только с помощью божьего слова священнослужители участвовали в трезвенническом движении, церкви принадлежит большая роль в народном образовании, деятельности благотворительных обществ, богаделен, приютов, т.е. тех социальных структур, без которых невозможно добиться оздоровления общества.

Публиковались священнослужителями и статьи, предупреждающие о вреде алкогольных суррогатов. Так, в Якутских епархиальных ведомостях № 9 от 1 мая 1915 года появляется статья о ситуации, сложившейся на фоне запрета правительством продажи алкоголя в связи с военными действиями Первой мировой войны. В статье рассказывается о вреде потребляемого древесного спирта, политуры, денатурированного спирта и киндер-бальзама, *«несчастные больные пьют их взамен водки»* [35]. Помимо того, автор отмечает, что временное запрещение продажи алкоголя привело к сокращению преступности, хулиганство и поножовщина сократились на 75%. *«Городъ богатый пришлымъ народомъ, словно переродился»* [36]. Со времени запрета продажи крепких спиртных напитков задачи обществ борьбы с алкоголизмом изменились, но деятельность обществ не умерла. Запрет на продажу *«спиртных напитков коснулся только крепких и высокоградусных сортовъ, оставляя въ сторонъ виноградныя вина и пиво, которыя, при неумѣренномъ ихъ употре-*

блении, могут также причинять немалый вредъ организму» [32].

Ограничение исследования. При исследовании деятельности Якутской православной церкви в борьбе за трезвый образ жизни населения в хронологической последовательности проведен анализ архивных первоисточников в доступной базе данных.

Вывод. 1. Создание в северных территориях Восточной Сибири организационных структур – обществ по борьбе с пьянством, обществ по борьбе за трезвенническое движение среди коренного населения, привлечение к работе видных деятелей государства, церковнослужителей, благотворителей, послужило основой для просветительской и пропагандистской деятельности Якутской епархии Русской православной церкви.

Следовательно, духовное окормление коренного населения северных округов Восточной Сибири священнослужителями Якутской епархии Русской православной церкви, их участие в трезвенном движении способствовало духовно-нравственному воспитанию общества. Священнослужители создавали учебники, программы борьбы за трезвый образ жизни, преподавали начала трезвости в низших и средних школах, читали проповеди, готовили лекции доступного содержания, занимались сбором средств для приобретения наглядного иллюстрирования вреда пьянства и поощрения активистов движения.

2. Анализировать эффективность мероприятий трезвеннического движения при отсутствии в тот период регистрации этого явления косвенно можно по результатам отчетов Якутского областного статистического комитета (1853–1917), свидетельствующих о том, что численность инородческого населения, преобладающего в Якутской области, не уменьшалась.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев А. Л. Трезвенное движение в России в период мирного развития. 1907–1914 годы: опыт оздоровления общества / А. Л. Афанасьев; Федеральное агентство по образованию, Томский гос. ун-т систем упр. и радиоэлектроники. – Томск: ТУСУР, 2007.
2. Быкова А. Г. Общества трезвости в истории трезвенного движения в России в XIX–начале XX вв. / А. Г. Быкова // Омский научный вестник. – 2005. – № 4(33). – С. 22–25.
3. Григорьев Н. И. Русские общества трезвости, их организация и деятельность в 1892–1893 гг. / Н. И. Григорьев. – СПб.: Типография П. П. Сойкина, 1894.
4. Гриценко В. Н. История Ямальского Севера в очерках и документах / В. Н. Гриценко. – Омск: Кн. изд-во, 2004. – Том 1.

5. Михайловский В. Л. Алкогольная зависимость в среде коренных жителей Севера: пути решения проблемы / В. Л. Михайловский // Вестник угроведения. – 2011. – № 1(4). – С. 185–190.
6. Кершенгольц Б. М. Этногенетические особенности устойчивости организма к алкоголю в популяциях народов Севера / Б. М. Кершенгольц, Т. В. Чернобровкина, О. Н. Колосова // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М. К. Аммосова. – 2012. – № 1. – С. 22–28.
7. Этнические аспекты пьянства и алкоголизма / Т. К. Беляева, А. Г. Пухова, А. В. Бикмаева, А. С. Пухарев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 7–2. – С. 236–238.
8. Осипова Л. Б. Проблема распространения алкоголизма у коренных народов Севера (на примере ХМАО) / Л. Б. Осипова // Вестник Сургутского государственного педагогического университета. – 2020. – № 2(65). – С. 130–137.
9. Письма Победоносцева к Александру III. – М.: Новая Москва, 1925–1926. URL: https://azbyka.ru/otechnik/Konstantin_Pobedonoscev/pisma-k-aleksandru-3/#0_14 (дата обращения: 12.09.2024).
10. Кропоткина А. Общества трезвости рубежа XIX–XX веков: возникновение, устройство, уставы / А. Кропоткина. – URL: <https://pravoslavie.ru/59515.html> (дата обращения: 12.09.2024).
11. Копія съ циркулярнаго отношенія Канцеляріи Господина Оберъ-Прокурора Святѣйшаго Синода на имя Его Пресвященства, Преосвященнаго Никанора, Епископа Якутскаго и Вилюйскаго, отъ 11 марта сего года за № 2121 // Якутские епархиальные ведомости. – 1904. – № 12. – С. 178–179.
12. Труды Первого Всероссийского съезда по борьбе с пьянством. 28 декабря 1909 г. – 6 января 1910 г.: в 3 т. – СПб., 1910.
13. Извѣстія и замѣтки // Якутские епархиальные ведомости. – 1910. – № 6. – С. 118.
14. Мендельсонъ А. Л. Учебникъ трезвости для начальной и средней школы / А. Л. Мендельсон. – СПб., 1913.
15. Первая всеобщая перепись населения Российской империи 1897 года. – СПб.: издание Центрального статистического комитета Министерства внутренних дел; 1899–1905.
16. Справочник Якутской области: Якутский областной статистический комитет. – Якутск: Типография областного управления, 1911.
17. Адрес-Календарь Якутской области на 1905 год. – Якутск: Типография Областного правления, 1905.
18. Доброе начинаніе // Якутские епархиальные ведомости. – 1912. – № 15. – С. 251–252.
19. План борьбы с пьянством, составленный для причтов Намского улуса // Якутские епархиальные ведомости. – 1913. – № 13. – С. 258–260.
20. План борьбы с пьянством, составленный для причтов Намского улуса // Якутские епархиальные ведомости. 1913. – № 14. – С. 277–280.
21. Сафронов Ф. Г. Православное христианство в Якутии / Ф. Г. Сафронов. – М., 1998.
22. Справочная книжка Якутской епархии. – Якутск: издание редакции Якутских епархиальных ведомостей, 1889.
23. Устав Иоанно-Предтеченскаго общества борьбы с народным пьянством // Якутские епархиальные ведомости. – 1913. – № 12. – С. 238–240.
24. Отчет Якутского церковного братства во имя Христа Спасителя за 1913–1914 гг. // Якутские епархиальные ведомости. – 1914. – № 20. – С. 396–398.
25. Омут, из которого необходимо выплыть, иначе погибнет Русь : на якутском языке [Бар чуомпа Нутча Государстватыгар, киниттан кыайан харбан тахсыбатахпыттына бисиги барыбыт олохпут]. Издание Переводческой комиссии. Якутск: печатано в Якутской областной типографии; 1914.
26. Омут, из которого необходимо выплыть, иначе погибнет Русь // Якутские епархиальные ведомости. – 1914. – № 4. – С. 73–76.
27. Пастырское собраніе // Якутские епархиальные ведомости. – 1914. – № 5.
28. Пастырское собраніе // Якутские епархиальные ведомости. – 1913. – № 12.
29. Устав Якутского общества трезвости при братстве Христа Спасителя. – Якутск: Областная типография, 1914.
30. К открытию Якутского общества трезвости // Якутские епархиальные ведомости. – 1914. – № 14. – С. 265–274.
31. К трезвенническому празднику в Якутске // Якутские епархиальные ведомости. – 1914. – № 15. – С. 285–287.
32. Пшеницын М. Борьба съ алкоголизмомъ // Якутские епархиальные ведомости. – 1915. – № 21. – С. 404–410.
33. 29 августа в Якутске // Якутские епархиальные ведомости. – 1914. – № 20. – С. 385–387.
34. Доброе дело // Якутские епархиальные ведомости. – 1914. – № 21. – С. 404–407.
35. Извѣстія и замѣтки // Якутские епархиальные ведомости. – 1908. – № 19. – С. 302–304.
36. Политура // Якутские епархиальные ведомости. – 1915. – № 11. – С. 208–209.
37. Отчеты Якутского областного статистического комитета. – Якутск, 1887–1897. URL: <https://elibr.go.ru/handle/123456789/220748> (дата обращения: 12.09.2024).

Н.М. ПОПОВА¹, Е.А. БОТНИКОВА¹, А.В. ПОПОВ², М.К. ИСХАКОВА¹, С.А. ОЛЕНЕВА¹

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва, Россия

Попова Наталья Митрофановна — доктор медицинских наук, профессор; e-mail: kafedra-ozz@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5829-2921>; Ботникова Елена Аркадьевна — кандидат медицинских наук; Попов Алексей Владимирович — кандидат медицинских наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4008-7177>; Исхакова Марьям Камильевна — ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-2372>; Оленева Софья Алексеевна — ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8358-197X>

ЗНАЧИМОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

УДК 614.2-071.2:616-053.2-084

Аннотация.

Цель исследования: определить значимость профилактических осмотров детского населения и проанализировать характеризующие их показатели в медицинской организации.

Материалы и методы исследования. Изучены данные статистической отчетности медицинской организации по медицинским профилактическим осмотрам несовершеннолетних, а также показатели заболеваемости за 2021–2023 гг. в медицинской организации Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Детская городская поликлиника № 9 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики». Для анализа использованы официальные статистические данные о деятельности поликлиники (форма № 030-ПО/о-17 (2023–2021 гг.) «Сведения о профилактических осмотрах несовершеннолетних»), карта профилактического медицинского осмотра несовершеннолетнего (учетная форма № 30-ПО/у-17). В качестве объекта исследования выбрана модель внутреннего контроля качества. Применен комплекс социально-гигиенических методов исследований: аналитический, статистический, непосредственного наблюдения, выкопировки данных из статистических и медицинских документов. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке методами параметрической и непараметрической статистики с использованием прикладных программ *Excel 2000* пакета *Microsoft Office 2000*.

Результаты исследования. В медицинской организации с 2021 по 2023 г. охват профилактическими осмотрами детей увеличился с 92,0% до 95,8% — на 3,8%. За последние три года отмечается снижение первичной заболеваемости в 2,3 раза — с 183,0 до 80,5 на 1000 осмотренных. С 2021 г. число детей со 2 группой здоровья выросло на 6,9% за счет снижения числа детей 1 группы на 6,8% и 3 группы здоровья на 1,0% в 2023 г. Лидирующее место в структуре нозологий занимают болезни глаз и придаточного аппарата, на втором месте — болезни нервной системы, на третьем — болезни костно-мышечной и соединительной ткани.

Заключение. Таким образом, выявлено снижение первичной заболеваемости в детской поликлинике. Первичная заболеваемость в медицинской организации на 43% ниже, чем по Удмуртской Республике. 1 группа здоровья в 2023 г. была выявлена у 26,9% детей (в 2021 г. — у 33,5%, в 2022 г. — 31,8%), 2 группа здоровья в 2023 г. была у 54,9% детей (в 2021 г. — у 47,8%, в 2022 г. — у 50,1%). 3 группа здоровья в 2023 г. — у 17,5% (в 2021 г. — у 18,1%, в 2022 г. — у 17,4%). 4 группа здоровья — у 0,2% (в 2021 г. — 0,3%, в 2022 г. — 0,2%). 5 группа здоровья в 2023 г. была у 0,5% детей (в 2021 г. — 0,3%, в 2022 г. — 0,5%). Отмечается снижение числа детей 1 группы здоровья на 6,8%, 3 группы здоровья на 1% и рост числа детей 2 группы здоровья на 6,9%. Также снизилось число детей с 4 группой здоровья по сравнению с 2021 г. на 0,1% и составило в 2023 г. 0,2%, незначительно увеличилась 5 группа здоровья.

Ключевые слова: профилактика; детское население; заболеваемость; диспансеризация; структура патологии; группы здоровья.

N.M. POPOVA¹, E. A. BOTNIKOVA¹, A. V. POPOV², M.K. ISKHAKOVA¹, S.A. OLENEVA¹

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia

Popova Natalya Mitrofanovna — Doctor of Medical Sciences, professor, e-mail: kafedra-ozz@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5829-2921>; Botnikova Elena Arkadyevna — Candidate of Medical Sciences; Popov Alexey Vladimirovich — Candidate of Medical Sciences, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4008-7177>; Iskhakova Maryam Kamilyevna — ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-2372>; Oleneva Sofya Alekseevna — ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8358-197X>

THE IMPORTANCE OF PREVENTIVE MEDICAL EXAMINATIONS OF THE CHILD POPULATION IN A MEDICAL ORGANIZATION

Abstract.

Aim: to determine the importance of preventive examinations of the child population and to analyze the indicators characterizing them in a medical organization.

Materials and methods. The data of statistical reports of a medical organization on medical preventive examinations of minors, as well as morbidity rates for 2021–2023 in the medical organization «Children's City Polyclinic No. 9 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic» were studied. Official statistical data on the activities of the polyclinic (form No. 030-PO/о-17 (2023–2021) «Information on preventive examinations of minors»), a card of preventive medical examination of a minor (registration form No. 30-PO/у-17) were used for the analysis. The model of internal quality control was chosen as the object of research. A set of socio-hygienic research methods has been applied: analytical, statistical, direct observation, copying data from statistical and medical documents. The results of the study were subjected to statistical processing by parametric and nonparametric methods using *Excel 2000* application programs of the *Microsoft Office 2000* package.

Results. From 2021 to 2023, preventive examination coverage of children increased in the medical organization from 92.0% to 95.8% — by 3.8%. Over the past three years, there was a 2.3 times decrease in primary morbidity — from 183.0 to 80.5 diseases per 1000 examined patients. Since 2021, the number of children in the second health group has increased by 6.9% due to a decrease in the first group by 6.8% and a decrease in the third health group by 1.0% in 2023. Diseases of the eyes and accessory apparatus occupy a leading place in the structure of nosologies, diseases of the nervous system take the second place, diseases of the musculoskeletal and connective tissues take the third place.

Conclusion. Thus, a decrease in primary morbidity in the children's polyclinic was revealed. Primary morbidity is 43% lower in the medical organization than in the Udmurt Republic. 26.9% of children belonged to the first health group in 2023 (in 2021 — 33.5%, in 2022 — 31.8%). 54.9% of children were in the second health group in 2023 (in 2021 — 47.8%, in 2022 — 50.1%). The third health group included 17.5% of children in 2023 (in 2021 — 18.1%, in 2022 — 17.4%), the fourth group — 0.2% in 2023 (in 2021 — 0.3%, in 2022 — 0.2%) and the fifth health group — 0.5% in 2023 (0.3% — in 2021, 0.5% — in 2022). There was a decrease of 6.8% in the first health group, of 1% the third health group, and an increase of 6.9% in the second health group. In addition, the number of children in the fourth health group decreased by 0.1% compared to 2021 and amounted to 0.2% in 2023; the fifth health group increased slightly.

Key words: prevention; child population; morbidity; medical examination; pathology structure; health groups.

Медицинский профилактический осмотр несовершеннолетнего – это совокупность мероприятий, направленных на раннее выявление факторов риска и предотвращение хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков. Кроме этого, профилактические осмотры представляют собой отличную возможность для получения дополнительной информации о здоровье ребенка и позволяют вовремя предотвратить возможное развитие заболеваний [1]. Первый раз ребенок проходит врачебный осмотр еще будучи новорожденным, затем – каждый месяц до года [2]. Далее до достижения им совершеннолетия профилактические осмотры проводятся ежегодно. Важно отметить, что для каждого возраста разработан определенный список исследований и специалистов. При проведении профилактических мероприятий учитываются результаты осмотров врачами-специалистами и проведенных исследований, которые были ранее внесены в историю развития ребенка, при этом их давность не должна превышать три месяца, а для детей до 2 лет – одного месяца [1, 3].

Цель исследования: определить значимость профилактических осмотров детского населения и проанализировать характеризующие их показатели в медицинской организации.

Материалы и методы исследования. Изучены данные статистической отчетности медицинской организации по медицинским профилактическим осмотрам несовершеннолетних, а также показатели заболеваемости за 2021–2023 гг. Показатели заболеваемости рассчитаны на 1000 осмотренных детей. В качестве объекта исследования выбрана модель внутреннего контроля качества. Исследование проведено в медицинской организации Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Детская городская поликлиника № 9 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» (БУЗ УР ДГП № 9 МЗ УР) за период 2021–2023 гг. Для анализа использованы официальные статистические данные о деятельности поликлиники (форма № 030-ПО/о-17 (2023–2021 гг.) «Сведения о профилактических осмотрах несовершеннолетних»), карта профилактического медицинского осмотра несовершеннолетнего (учетная форма № 30-ПО/у-17). Применен комплекс социально-гигиенических методов исследований: аналитический, статистический, непосредственного наблюдения, выкопировки данных из статистических и ме-

дицинских документов. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке методами параметрической и непараметрической статистики с использованием прикладных программ *Excel 2000* пакета *Microsoft Office 2000*.

Профилактические осмотры несовершеннолетних детей в медицинской организации проводятся согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.08.2017 года № 514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних», Приказу Министерства здравоохранения Удмуртской Республики от 27.12.2022 года № 1977 «О внесении изменения в распоряжение Министерства здравоохранения в Удмуртской Республике от 27 декабря 2017 года № 1607 «О проведении профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Удмуртской Республике».

Результаты исследования и их обсуждение. В 2023 г. в БУЗ УР ДГП № 9 МЗ УР профилактическим осмотрам подлежало 18900 несовершеннолетних, осмотрено 18106 человек (95,8%) (в 2022 г. было осмотрено 95,0% и в 2021 г. – 92,1%). Так, с 2021 г. ежегодно количество осмотренных детей увеличивается. В ходе проведения профилактических медицинских осмотров в 2023 г. было зарегистрировано 14978 заболеваний, показатель заболеваемости составил 827,2 на 1000 осмотренных (в 2022 г. – 15170 заболеваний – 903,5 на 1000 осмотренных и в 2021 г. – 17368 заболеваний – это 974,3 на 1000 осмотренных). Из числа всех зарегистрированных заболеваний выявлено впервые в 2023 г. 3152 заболевания – 80,5 на 1000 осмотренных (в 2022 г. – 2885 заболеваний – 171,8 на 1000 осмотренных, в 2021 г. – 3264 заболевания – 183,0 на 1000 осмотренных). Доля первичной заболеваемости в 2023 г. составила 9,7%, в 2022 г. – 19%, в 2021 г. – 18,8%. Таким образом, за последние три года в медицинской организации отмечается снижение показателя общей и первичной заболеваемости.

По Удмуртской Республике в 2023 г. показатель заболеваемости составил 827,1 на 1000 осмотренных (в 2022 г. – 867,3 и в 2021 г. – 905,3 на 1000 осмотренных). Доля первичной заболеваемости в 2023 г. по республике составила 16,9%, в 2022 г. – 18,5%, в 2021 г. – 14,2%. Таким образом, по Удмуртской Республике показатель общей заболеваемости с 2021 по 2023 г. снижается, а первичной – увеличивается на 11,2% (табл. 1).

Таблица 1. Сравнение показателей заболеваемости населения от 0 до 17 лет в БУЗ УР ДГП №9 МЗ УР и по УР за 2021–2023 гг.

Показатель	2021 г.		2022 г.		2023 г.	
	Организация	УР	Организация	УР	Организация	УР
Общая заболеваемость (на 1000 осммотренных)	974,3	905,3	903,5	867,3	827,2	827,1
Первичная заболеваемость (на 1000 осммотренных)	183,0	128,5	171,8	160,4	80,5	139,7
Доля первичной заболеваемости (в %)	18,8	14,2	19,0	18,5	9,7	16,9

При анализе возрастной структуры детей, прошедших профилактические осмотры, наибольший удельный вес составляют дети в возрасте от 0 до 14 лет – 86,0%, дети подросткового возраста 15–17 лет – 14,0%.

В детской поликлинике у 901 ребенка (5,4%) выявлены впервые хронические неинфекционные заболевания, что значительно меньше, чем в предыдущие годы (2022 г. – 1923 ребенка (11,5%), 2021 г. – 2176 (12,2%)). На диспансерный учет взяты из числа впервые выявленных 874 ребенка (5,2%), что несколько больше, чем в 2021–2022 гг. (2022 г. – 817 детей (4,9%), 2021 г. – 702 (3,9%)).

В структуре заболеваемости по нозологиям у детей в медицинской организации в 2023 г. лидирующие позиции занимают болезни глаз и придаточного аппарата, что составляет 29,0%, на 2 месте – заболевания нервной системы – 16,0%, на 3 месте – болезни костно-мышечной системы – 13,8%. В динамике с 2021 по 2023 г. структура первых трех ранговых мест практически не менялась. Однако, в 2023 г. болезни эндокринной

системы с 4 места поднялись до уровня болезней нервной системы и заняли 2 место. Пятое ранговое место заняли болезни системы кровообращения. В сравнении со структурой выявленных заболеваний у несовершеннолетних по Удмуртской Республике, с первого по третьи ранговые места заняли такие же нозологии заболеваний, как и в медицинской организации (табл. 2).

По результатам профилактических медицинских осмотров, одним из важных показателей состояния здоровья детского населения является распределение по группам здоровья [5]. В среднем по БУЗ УР ДГП № 9 МЗ УР у одного ребенка выявляется 2,5 заболевания.

Среди несовершеннолетних детей отмечается рост числа детей со 2 группой здоровья с 47,8% в 2021 г. до 54,9% – в 2023 г. за счет снижения 1 группы (в 2021 г. с 33,5% до 26,9% в 2023 г.) и 3 группы здоровья (с 18,1% в 2021 г. до 17,5% в 2023 г.). Также снизилось число детей с 4 группой здоровья по сравнению с 2021 г. на 0,1% и составило в 2023 г. 0,2%, незначительно увеличилась 5 группа здоровья (табл. 3).

Таблица 2. Структура выявленной патологии среди детей, прикрепленных к БУЗ УР ДГП №9 МЗ УР и по УР за 2021–2023 гг. (в %)

Нозологии	2021 г.		2022 г.		2023 г.	
	Организация	УР	Организация	УР	Организация	УР
Болезни глаза и придаточного аппарата	34,3	33,5	32,2	21,3	29,0	26,1
Болезни нервной системы	14,4	21,1	12,3	11,5	16,0	12,1
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	13,7	17,7	14,4	11,4	13,8	13,0
Болезни эндокринной системы	9,3	10,1	13,1	14,3	16,0	16,3
Болезни системы кровообращения	8,0	9,0	6,4	8,3	5,0	6,0
Прочие	20,3	8,6	21,6	33,2	20,2	28,5
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Таблица 3. Распределение по группам здоровья несовершеннолетних детей, прикрепленных к БУЗ УР ДГП №9 МЗ УР за 2021–2023 гг.

Группа здоровья детей	2021 г.		2022 г.		2023 г.	
	Абс.число	%	Абс.число	%	Абс.число	%
1 группа	5705	33,5	5679	31,8	4879	26,9
2 группа	8127	47,8	8948	50,1	9940	54,9
3 группа	3087	18,1	3108	17,4	3161	17,5
4 группа	51	0,3	39	0,2	36	0,2
5 группа	51	0,3	88	0,5	90	0,5
Всего	17021	100,0	17862	100,0	18106	100,0

Уменьшение числа детей с 3 группой здоровья расценивается как результат своевременно проведенных лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий, направленных на предупреждение развития хронических заболеваний.

Второй этап профилактических медицинских осмотров – проведение дополнительного обследования в условиях стационара и поликлиники. В 2021 г. в амбулаторные учреждения были направлены 8406 человек (47,1% от общего количества подлежащих профилактическому осмотру), прошли – 7398 (41,5%), в 2022 г. направлены 6934 (41,3%), прошли – 6845 (40,8%), в 2023 г. – 2270 (13,5%), прошли – 2204 (13,1%). Можно заметить, что с 2021 по 2023 год наблюдается снижение количества нуждающихся в дополнительных исследованиях в амбулаторных условиях, что говорит об улучшении качества проводимых профилактических мероприятий.

В стационарные медицинские учреждения в 2021 г. было направлено 86 детей, что составило 0,5% от общего количества подлежащих профилактическому осмотру, в 2022 г. направлено 75 детей – 0,4%, в 2023 г. направлено 53 ребенка – 0,3%. Из числа направленных на дообследование в стационарных условиях все дети прошли необходимые исследования. Исходя из приведенных выше данных, детей направляли для обследования в стационарных медицинских учреждениях значительно меньше, что свидетельствует о качестве проводимых профилактических осмотров. В течение года все дети, которые прикреплены к медицинской организации, получают рекомендованные лечебно-профилактические назначения.

Выводы. Таким образом, в детской поликлинике выявлено снижение первичной заболеваемости. Первичная заболеваемость в медицинской организации на 43% ниже, чем по Удмуртской Республике. Первая группа здоровья в 2023 г. – у 26,9% детей (в 2021 г. – 33,5%, в 2022 г. – 31,8%), 2 группа здоровья в 2023 г. –

у 54,9% (в 2021 г. 47,8%, в 2022 г. – 50,1%), 3 группа здоровья в 2023 г. – у 17,5% (в 2021 г. – 18,1%, в 2022 г. – 17,4%). 0,2% составила 4 группа здоровья (в 2021 г. – 0,3%, в 2022 г. – 0,2%), 5 группа здоровья в 2023 г. – у 0,5% (в 2021 г. – 0,3%, в 2022 г. – 0,5%). Отмечается снижение числа детей 1 группы здоровья на 6,8%, 3 группы здоровья – на 1% и рост числа детей 2 группы здоровья на 6,9%. Также снизилось число детей с 4 группой здоровья по сравнению с 2021 г. на 0,1% и составило в 2023 г. 0,2%, незначительно увеличилось число детей 5 группы здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оценка качества проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Российской Федерации / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, Р. Н. Терпецкая [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – № 25(1). – С. 23–29.
2. Общая заболеваемость подростков 15–17 лет с учетом классов болезней и регионального компонента в 2010–2018 годах на территории Российской Федерации / В. С. Ступак, Т. А. Соколовская, О. В. Лемещенко, А. Л. Дорофеев // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 4. – С. 397–409. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00121.
3. Здоровое питание детей – национальная задача государственной политики в сфере образования и основа профилактики нарушений здоровья / И. Г. Шевкун, Г. В. Яновская, И. И. Новикова [и др.] // Наука о человеке: гуманитарные исследования. – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 169–175. DOI: 10.57015/issn1998-5320.2022.16.3.17.
4. Попов А. В. Заболеваемость городского и сельского населения Удмуртской Республики и ее прогноз / А. В. Попов // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2023. – № 2. – С. 12–15.
5. Заболеваемость детей 0–17 лет Российской Федерации в 2022 году: статистические материалы. – М.: ЦНИИ-ИЗ Минздрава России, 2014–2022 гг.
6. Бездетко Г. И. Динамика заболеваемости детского населения в Приволжском федеральном округе / Г. И. Бездетко, В. С. Ступак, А. Е. Шкляев // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2024. – № 2 – С. 9–15.
7. Основные показатели деятельности медицинских учреждений Удмуртской Республики за 2022 гг. по данным годовых статистических отчетов. – Ч. 1. – С. 118.
8. Основные показатели деятельности медицинских учреждений Удмуртской Республики за 2022 гг. по данным годовых статистических отчетов. – Ч. 2. – С. 165.

Т. В. ЯМЩИКОВА, К. А. ДАНИЛОВА

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

Ямщикова Татьяна Васильевна – e-mail: ytv30@mail.ru; Данилова Ксения Александровна – кандидат медицинских наук, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6284-1795>

**ИНФОРМИРОВАННОСТЬ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА
О ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ,
ГРИППА И НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

УДК 614.253.4:616.24-008.4:616.9:578.834.1]-084

Аннотация.

Цель исследования: проанализировать информированность студентов медицинской академии о профилактике острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. Проведен опрос 314 студентов по авторской анкете об информированности о вирусных инфекциях, гриппе и новой коронавирусной инфекции и 175 студентов об отношении к вакцинопрофилактике. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы *Statistica 6.0*.

Результаты исследования. Анкетирование показало, что большинство респондентов (85,7%) не прививались против *COVID-19* и гриппа. При этом установлено, что 50,0% респондентов переносят острые респираторные вирусные инфекции дважды в год, 64,3% предпочитают самолечение, 28,6% респондентов вакцинируются периодически. Среди основных причин отказа от вакцинации студенты отметили боязнь осложнений, недоверие к качеству вакцин, что можно объяснить недостаточным уровнем осведомленности о важности вакцинации и частоты обращения за медицинской помощью. В целях профилактики распространения вирусных инфекций большинство респондентов принимают меры физического дистанцирования и не посещают места массового скопления людей (22,0%), соблюдают правила личной гигиены (22,0%), используют индивидуальные средства защиты.

Выводы. На основании проведенного исследования можно заключить о недостаточной информированности студентов о профилактике вирусных инфекций и приверженности вакцинации против гриппа и *COVID-19*. Это подчеркивает необходимость проведения информационных кампаний для повышения доверия к вакцинации и улучшения осведомленности о профилактике инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: студенты; медики; вирусные инфекции; грипп; *COVID-19*; вакцинация; профилактика; анкетирование; информированность.

T.V. YAMSHCHIKOVA, K.A. DANILOVA

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Yamshchikova Tatyana Vasilievna — e-mail: ytv30@mail.ru; Danilova Kseniya Aleksandrovna — Candidate of Medical Sciences, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6284-1795>

AWARENESS OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS ABOUT PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS, INFLUENZA AND NEW CORONAVIRUS INFECTION

Abstract.

Aim: to analyze the awareness of medical academy students about the prevention of acute respiratory viral infections, influenza and new coronavirus infection.

Materials and methods. A survey was conducted using the author's questionnaire: 314 students were questioned about awareness of viral infections, influenza and new coronavirus infection and 132 students were asked about their attitude to vaccination. Statistical data processing was carried out using the *Statistica 6.0* program.

Results. The survey showed that the majority of respondents (85.7%) had not been vaccinated against *COVID-19* and influenza. At the same time, it was found that 50.0% of respondents suffered from viral infections twice a year, 64.3% preferred self-medication, 28.6% of respondents were vaccinated periodically. The main reasons for refusing vaccination, according to students, were fears of complications, mistrust of the quality of vaccines, which can be explained by insufficient awareness of the importance of vaccination and seeking medical help. In order to prevent the spread of viral infections, most respondents take physical distancing measures and do not visit crowded places (22.0%), observe the rules of personal hygiene (22.0%), and use personal protective equipment.

Conclusions. Based on the conducted study, it can be concluded that students are insufficiently informed about the prevention of viral infections and adherence to vaccination against influenza and *COVID-19*. This highlights the need for information campaigns to increase trust in vaccination and improve awareness of the prevention of infectious diseases.

Key words: medical students; viral infections; influenza; *COVID-19*; vaccination; prevention; survey; awareness.

Введение. Согласно результатам исследования с целью снижения заболеваемости *COVID-19*, гриппом и острой респираторной вирусной инфекцией, повышением резистентности организма человека к респираторным вирусам проводится предсезонная иммунизация трудоспособного населения [1,2].

С наступлением сезона вирусных инфекций студенты медицинской академии оказываются в группе повышенного риска. К факторам, способствующим распространению вирусных инфекций, таких как грипп и *COVID-19*, относятся посещение мест массового скопления людей, недостаточная гигиеническая культура, частые контакты с пациентами, повышенная утомляемость в связи с высокой учебной нагрузкой.

На сегодняшний день вакцинопрофилактика является одним из основных направлений профилактики заболеваний и формирования здорового образа жизни. Информированность студентов-медиков о профилактике гриппа и *COVID-19*, о вакцинах, их составе, пользе и возможных поствакцинальных осложнениях [3] влияет на их собственное здоровье, а также формирует навыки консультирования пациентов и окружающих. Однако, несмотря на доказанную эффективность вакцин против гриппа и *COVID-19* [4], среди студентов-медиков сохраняются сомнения об их безопасности и необходимости вакцинации [5,6].

В данной статье проанализировано отношение студентов-медиков к вакцинации против

гриппа и COVID-19, их приверженность к профилактике, необходимости вакцинирования.

Цель исследования: анализ информированности студентов медицинского вуза о профилактике вирусных инфекций, гриппа и новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. Проведен анонимный онлайн-опрос по информированности студентов медицинского вуза о вирусных инфекциях, гриппе и новой коронавирусной инфекции с использованием системы дистанционного анкетирования в формате *Google Forms* по авторской анкете среди 314 студентов 4 курса лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов Ижевской государственной медицинской академии (ИГМА). Проведено выборочное исследование среди 132 респондентов о приверженности к вакцинопрофилактике. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы *Statistica 6.0*.

Результаты исследования и их обсуждение. Студенты медицинских вузов относятся к особой группе риска инфицирования вирусом гриппа, так как учебный процесс реализуется на клинических кафедрах ИГМА в медицинских учреждениях, где часто контактируют с пациентами.

Оценка заболеваемости респондентов вирусными инфекциями показала, что 50,0% опрошенных переносили острые респираторные вирусные инфекции дважды в год, 28,6% – трижды, 7,2% – один раз, 7,1% – четыре раза в год и не болели – 7,1% опрошенных.

Большинство студентов ($64,3 \pm 2,7\%$) при первых симптомах заболевания предпочитают заниматься самолечением, в основном используя жа-

ропонижающие ($78,6 \pm 2,3\%$) и противовирусные препараты ($64,3 \pm 2,7\%$). Среди причин, побуждающих студентов не обращаться к врачу и фельдшеру, выделяют нежелание пропускать занятия или работу, что отметили $72,7 \pm 2,51\%$ опрошенных, а также длительное ожидание в очереди на прием к врачу ($36,4 \pm 2,72\%$). Основными причинами заболеваний, по мнению $71,4 \pm 2,55\%$ респондентов, являются несоблюдение социальной дистанции, переутомление и стресс отметили $57,1 \pm 2,79\%$ опрошенных (рис. 1).

В целях профилактики распространения вирусных инфекций большинство респондентов принимают меры физического дистанцирования и не посещают места массового скопления людей (22,0%), соблюдают правила личной гигиены (22,0%), используют индивидуальные средства защиты (21,0%), меньшая часть опрошенных (21,0%) не принимают никаких мер для профилактики гриппа (рис. 2).

Новая коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание, для которого характерно наличие симптомов ОРВИ: повышение температуры тела, кашель, одышка, утомляемость, ощущение заложенности в грудной клетке и другие [7,8]. Среди студентов, принявших участие в анкетировании, 21,4% опрошенных заболели острой респираторной вирусной инфекцией в 2024 году. Следует отметить, что лабораторная диагностика для подтверждения диагноза COVID-19 не проводилась. Симптомы заболевания, которые отметили респонденты, включали потерю обоняния ($85,0 \pm 2,02\%$), потерю вкуса ($85,0 \pm 2,02\%$), а также присоединение бактериальной инфекции ($42,9 \pm 2,79\%$) (рис. 3).

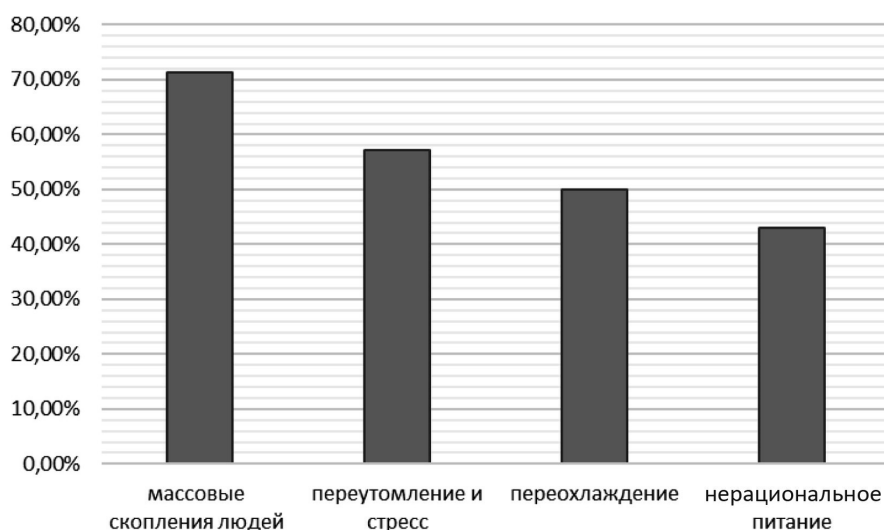


Рис. 1. Основные причины заболеваемости гриппом по мнению студентов ИГМА. Примечание: авторская разработка.

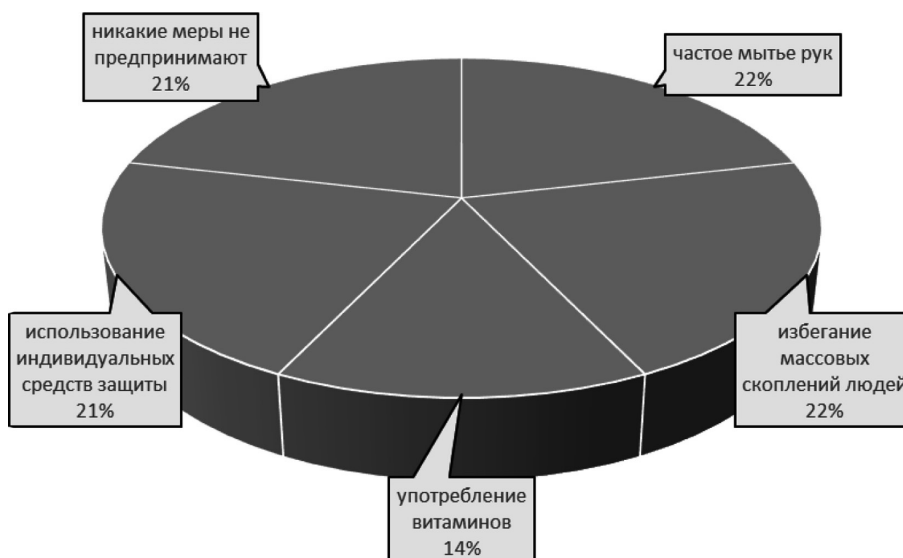


Рис. 2. Меры, применяемые студентами ИГМА для профилактики гриппа. Примечание: авторская разработка.

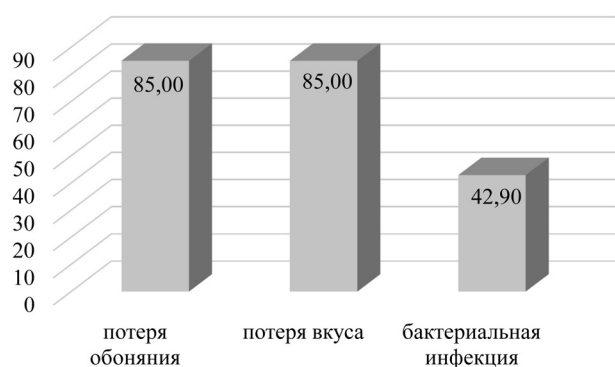


Рис. 3. Симптомы COVID-19 у студентов ИГМА. Примечание: авторская разработка.

Эффективным способом борьбы с распространением COVID-19 на сегодняшний день является иммунизация населения. Проведенное исследование показало, что отношение студентов к вакцинации против COVID-19 неоднозначно. Так, 42,9% студентов считают ее необходимой, 7,1% – не согласны с этим утверждением, у 21,4% опрошенных вызывают опасения возможные осложнения вакцинации, 14,3% – сомневаются в эффективности вакцины. Анкетирование показало, что большинство опрошенных студентов (85,7%) не прививались против COVID-19. Основными причинами нежелания студентов вакцинироваться являются недоверие к качеству вакцины, наличие противопоказаний, побочных эффектов, низкая информированность и, как следствие, убеждение в том, что не заболеют данным инфекционным заболеванием.

Для профилактики COVID-19 в настоящее время разработаны и используются вакцинные препараты «Гам-Ковид-Вак», «Эпи-Вак-Корона»,

«Спутник Лайт» и другие [3]. Результаты анкетирования показали, что вакциной «Спутник Лайт» было привито 85,0% опрошенных, 14,3% респондентов выбрали вакцину «Конвасэл». Среди наиболее частых побочных эффектов вакцинации против COVID-19 студенты отмечали такие, как боли в мышцах ($85 \pm 2,02\%$), боль в зоне инъекции ($42,9 \pm 2,79\%$), лихорадка ($42,9 \pm 2,79\%$), головные боли ($57,1 \pm 2,79\%$), чуть реже – диарея ($14,3 \pm 1,98\%$), аллергическая реакция ($14,3 \pm 1,98\%$), у 14,3% вакцинированных студентов осложнений не возникло (рис. 4).

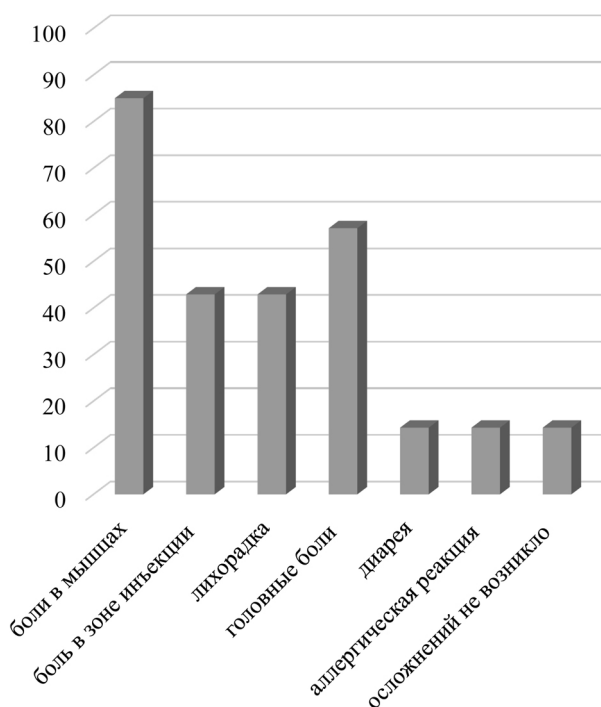


Рис. 4. Осложнения после вакцинации против COVID-19 у студентов. Примечание: авторская разработка.

С целью изучения информированности студентов о вакцинопрофилактике проведено выборочное исследование, в котором приняли участие 175 студентов. Приверженность к вакцинации и проведению профилактической работы у студентов формируются в период подготовки в медицинских учебных учреждениях. Результаты анкетирования показали, что большинство студентов (95,5%) являются сторонниками вакцинации и считают, что иммунизация необходима как детям, так и взрослым.

Оценка полноты охвата вакцинацией студентов от инфекционных заболеваний выявила, что среди студентов-медиков привиты от гриппа в текущем году $41,1 \pm 3,7\%$ опрошенных. Достоверных сведений о вакцинации от дифтерии и столбняка, гепатита В, краснухи, кори, менингококка и клещевого энцефалита не было получено.

При выборе производителя вакцины $58,8 \pm 3,7\%$ анketируемых не отмечают разницу между вакцинами отечественного и импортного производства, $19,4 \pm 2,9\%$ опрошенных доверяют больше зарубежным вакцинам, российскую вакцину предпочли бы $16,5 \pm 2,8\%$ опрошенных, а $5,1 \pm 1,6\%$ анketируемых отметили свои опасения по поводу безопасности всех вакцин и побочных эффектов.

Вакцинация является важным фактором борьбы с инфекционными заболеваниями. На вопрос о том, есть ли необходимость введения обязательной вакцинации, положительно ответили $17,4\%$ опрошенных, $55,3\%$ студентов считают, что обязательную вакцинацию не стоит вводить, а $27,3\%$ респондентов имеют нейтральную позицию.

На приверженность студентов к профилактическим мероприятиям влияет информированность о вакцинации. Среди источников информации о вакцинопрофилактике студенты указали медицинские учреждения ($59,1 \pm 2,7\%$), образовательные учреждения – медицинская академия ($65,2 \pm 2,7\%$), родственники и знакомые ($38,6 \pm 2,7\%$), социальные сети ($39,4 \pm 2,7\%$) (рис. 5).

Большинство студентов ($92,4\%$) считают, что положительное отношение к вакцинации формируют в большей степени личное участие медицинских работников и образовательное учреждение.

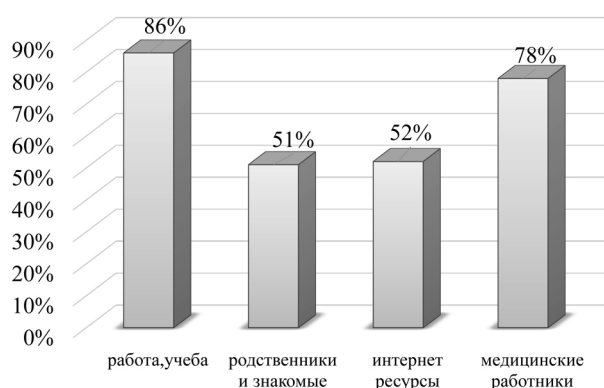


Рис. 5. Источники информации о вакцинопрофилактике. Примечание: авторская разработка.

Выводы. На основании проведенного исследования можно заключить о недостаточной информированности студентов о профилактике острых респираторных вирусных инфекций и приверженности вакцинации против гриппа и *COVID-19*. Анкетирование показало, что большинство респондентов ($85,7\%$) не прививались против *COVID-19* и гриппа. При этом установлено, что $50,0\%$ респондентов переносят острые респираторные вирусные инфекции дважды в год, $64,3\%$ опрошенных предпочитают самолечение, $28,6\%$ респондентов вакцинируются периодически. Среди основных причин отказа от вакцинации студенты отметили боязнь осложнений, недоверие к качеству вакцин, что можно объяснить недостаточным уровнем осведомленности о важности вакцинации и обращения за медицинской помощью.

Это подчеркивает необходимость проведения информационных кампаний для повышения доверия к вакцинации и улучшения осведомленности о профилактике инфекционных заболеваний.

Таким образом, для подготовки будущих медиков важно внедрять комплексные программы обучения, которые помогут развивать навыки профилактики и более эффективно справляться с вызовами, связанными с вирусными инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Отношение населения к вакцинации против *COVID-19* / Р. И. Панов, Н. С. Брынза, О. П. Горбунова, Ц. Г. Аллабирдина // Университетская медицина Урала. – 2021. – № 2. – С. 60–63.
2. Ватулин В. В. Анализ вакцинации против гриппа среди населения, обслуживаемого поликлиникой БУЗ УР «Городская клиническая больница № 8 МЗ УР» / В. В. Ватулин, Е. В. Ивонина, Е. В. Овечкина // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2019. – № 2. – С. 13–15.

3. Харченко Е. П. Вакцины против Covid-19: сравнения, ограничения, спад пандемии и перспектива ОРВИ / Е. П. Харченко // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – № 20(1). – С. 4–19. – <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-20-1-4-19>.
4. Профилактическая эффективность отечественных вакцин против новой коронавирусной инфекции при иммунизации сотрудников медицинских организаций / И. В. Фельдблюм, Т. М. Репин, М. Ю. Девятков [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2023. – № 22(1). – С. 22–27. – <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-22-27>.
5. Приверженность отдельных групп населения вакцинопрофилактике гриппа: результаты анкетирования / Т. А. Баянова, А. Г. Петрова, А. С. Ваняркина [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – № 20(1). – С. 69–75. – <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-69-75>.
6. Отношение студентов медицинских учебных учреждений к вакцинации против COVID-19 / Н. В. Орлова, Л. И. Ильенко, Д. В. Давыдов [и др.] // Медицинский алфавит. – 2022. – № 3. – С. 29–33. – <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-3-29-33>.
7. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации / Н. И. Брико, И. Н. Каграманян, В. В. Никифоров [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – № 19(2). – С. 4–12. – <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>.
8. Отношение студентов медицинского вуза к вакцинации от COVID-19 / В. А. Анохин, Г. Р. Хасанова, С. В. Халиуллина, С. Т. Аглиуллина // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2022. – № 7(2). – С. 65–74. – <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-65-74>.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Н.Ф. ОДИНЦОВА, Л.П. САРАПУЛОВА, М.В. ДУДАРЕВ

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

Одинцова Наталья Фанисовна — кандидат медицинских наук, доцент, e-mail: odish@udm.ru; Сарапулова Людмила Петровна; Дударев Михаил Валерьевич — доктор медицинских наук, профессор

СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

УДК 616.5-004.1-07

Аннотация.

Цель исследования: описание клинического случая системной склеродермии в практике врача-терапевта участкового для оптимизации алгоритма диагностики системных заболеваний в реальной практике.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ медицинской карты пациентки, состоящей на диспансерном учете у врача-терапевта участкового БУЗ УР «Городская клиническая больница № 2 МЗ УР» г. Ижевска.

Результаты исследования. Представлен клинический пример лечения пациентки с диагнозом системная склеродермия (ССД), диффузная форма, подострое течение, стадия развернутых клинических проявлений, активность 2–3.

Заключение. ССД является достаточно редким заболеванием, на начальных стадиях чаще проявляется малосимптомным течением и в дальнейшем сопровождается развитием поражения внутренних органов. Диагностика часто затруднена в связи с недостаточным знанием данной патологии врачами первичного звена и сложностью диагностического поиска из-за сходства клинической картины ССД с различными видами системных заболеваний соединительной ткани, что может приводить к отсроченной постановке диагноза.

Ключевые слова: системная склеродермия; клинический случай; специфические методы диагностики.

N.F. ODINTSOVA, L.P. SARAPULOVA, M.V. DUDAREV

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Odintsova Natalya Fanisovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, e-mail: odish@udm.ru; Sarapulova Lyudmila Petrovna; Dudarev Mikhail Valerievich — Doctor of Medical Sciences, Professor

SYSTEMIC SCLERODERMA IN THE PRACTICE OF A GENERAL PRACTITIONER (A CLINICAL CASE)

Abstract.

Aim: Description of a clinical case of systemic scleroderma in the practice of a general practitioner to optimize the algorithm for diagnosing systemic diseases in real clinical practice.

Materials and methods: The article presents an analysis of the medical records of a female patient followed-up by a general practitioner at the City Clinical Hospital No. 2 in Izhevsk.

Results: The clinical case exemplifies a patient diagnosed with systemic scleroderma (SSD) of a diffuse form, subacute course, stage of advanced clinical manifestations, activity 2–3.

Conclusion: SSD is a fairly rare disease; in the initial stages it often manifests itself as asymptomatic at the initial stages and is subsequently accompanied by the development of damage to internal organs. Diagnosis is often difficult due to insufficient knowledge of this pathology by primary care physicians and the complexity of the diagnostic search due to the similarity of the clinical picture of SSD to various types of systemic connective tissue diseases, which can lead to delayed diagnosis.

Key words: systemic scleroderma; clinical case; specific diagnostic methods.

Системная склеродермия (ССД) – прогрессирующее иммуновоспалительное ревматическое заболевание, ведущее к тяжелому поражению внутренних органов и систем, значительному снижению качества жизни; диагностика и контроль течения заболевания по-прежнему остается актуальной задачей [1]. Выявляется 3–20 случаев на 1 млн населения в год, распространенность 30–300 случаев на 1 млн

ССД чаще встречается у женщин (соотношение 5–7: 1) в возрасте 30–60 лет. Около 10% заболевает в детском возрасте [2]. В 15–35% случаев течение ССД ассоциировано с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь (ГБ) и др.), сахарным диабетом (СД) [3], однако, природа коморбидности при данной патологии требует уточнения.

Этиология ССД на сегодняшний день изучена недостаточно, наиболее вероятно, характерен мультифакториальный генез, обусловленный воздействием экзо- и эндогенных факторов с генетической предрасположенностью к заболеванию. В патогенезе ССД лежат гуморальные и клеточные иммунные нарушения (обнаружение специфических антинуклеарных аутоантител (АНА)), нарушение микроциркуляции с пролиферацией и деструкцией эндотелия (утолщение стенки, сужение просвета микрососудов, вазоспазм), дисфункция фибробластов, приводящая к повышенному отложению компонентов экстрацеллюлярного матрикса в тканях [4]. Лечение назначается индивидуально, в зависимости от клинической формы и течения заболевания, характера и степени выраженности ишемических и висцеральных поражений. Врач первичного звена в течение всего периода своей деятельности «встречается» в среднем с одним случаем ССД. В этой связи весьма актуальной является проблема ранней диагностики этой редкой патологии [5].

Цель исследования: описание клинического случая системной склеродермии в практике врача-терапевта участкового для оптимизации алгоритма диагностики системных заболеваний в реальной клинической практике.

Материалы и методы исследования. Приведен разбор клинического случая пациентки, состоящей на диспансерном учете у врача-терапевта участкового в БУЗ УР ГКБ № 2 МЗ УР г. Ижевска.

Клиническое наблюдение. Пациентка П., 72 года, обратилась к участковому терапевту с жалобами на выраженные отеки фаланг пальцев кистей, стоп, голеней, одышку при подъеме, спонтанное посинение фаланг пальцев кистей. Отмечает периодическую неинтенсивную боль в области правого тазобедренного сустава при движении. Температура тела не повышается. Вес стабильный. Постоянно принимает препараты для лечения ГБ и СД бисопролол 5 мг в сутки, метформин 1000 мг, гликлазид 60 мг утром.

Анамнез заболевания: пациентка отмечает спонтанное посинение фаланг пальцев кистей в течение 3-х лет, периодически появляется чувство сердцебиения, обычно возникающее внезапно, иногда при волнении, купируется дополнительным приемом бисопролола. Отмечает боли в грудной клетке справа. Около 5 лет у пациентки отмечается в полном анализе крови повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 50 мм/ч. В 2020 г. ревматологом был установлен диагноз: генерализованный остеоартроз.

С весны 2022 г. отмечает припухлость пальцев кистей, появились и усилились отеки голеней, ревматологом было назначено обследование для исключения системного заболевания соединительной ткани (СЗСТ). Хронология развития симптомов представлена на рисунке 1.

Перенесенные заболевания: частые ангины в детстве, СД 2 типа с 2019 г., язвенная болезнь желудка (ЯБЖ), ГБ с 45 лет (максимальное артериальное давление (АД) 200/120 мм рт. ст, кисты обеих почек, выявленные 24.03.2023 г. В октябре 2022 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию. Беременностей – более 10, родов – 2. Менопауза с 44 лет.

Аллергологический анамнез: отмечает появление сыпи на лейкопластырь и рибоксин, при приеме эналаприла – кашель.

Наследственный анамнез: бабушка, брат – онкологические заболевания. Острое нарушение мозгового кровообращения – у мамы, после 80 лет.

Физикальная диагностика: при общем осмотре состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Герпетических высыпаний нет. Лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, выслушиваются крепитирующие хрипы в нижних отделах легких сзади, частота дыхательных движений – 6 в минуту. Тоны сердца ритмичные, АД 130/80 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 72 в минуту. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий безболезненный, печень по краю правой реберной дуги, безболезненная. Симптом поколачивания почек отрицательный с обеих сторон. Определяется пастозность стоп и пастозность голеней до нижней трети, симметричная. Локальный статус: на кистях симметричное уплотнение и индурация кожи пальцев кистей до пястно-фаланговых суставов (ПяФС). Пальцы холодные, бледные с цианозом в области дистальных фаланг даже в теплом помещении, цианоз усиливается при волнении. Дигитальных язв и трещин, рубчиков нет. Боковое сжатие кистей безболезненно. ПяФС и межфаланговые суставы (МФС) безболезненные. Сжатие кистей в кулак затруднено из-за поражения кожи, сила в них снижена. Пальпируются узелки Гебердена. Определяются двусторонние контрактуры Дюпюитрена. Локтевые, плечевые суставы – без особенностей. Движения в тазобедренном суставе безболезненные. Коленные суставы: при пальпации – дискомфорт, отека нет, сгибание – 110°/разгибание – 180°. Голеностопные суставы без особенностей. Боковое сжатие стоп безболезненно. Пальцы стоп холодные, цианоз подушечек пальцев стоп, дигитальных язв, трещин, рубчиков нет. Позвоночник: усилен грудной кифоз. Сумма кожного счета ($D-S$) = 5 баллов, пальцы = 2–2 балла, лицо = 1 балл, остальные области 0 баллов. При пальпации мышцы бедер болезненные. Лежа ноги от кушетки «отрывает» свободно, но на весу долго не удерживает. Со стула может встать без помощи рук.

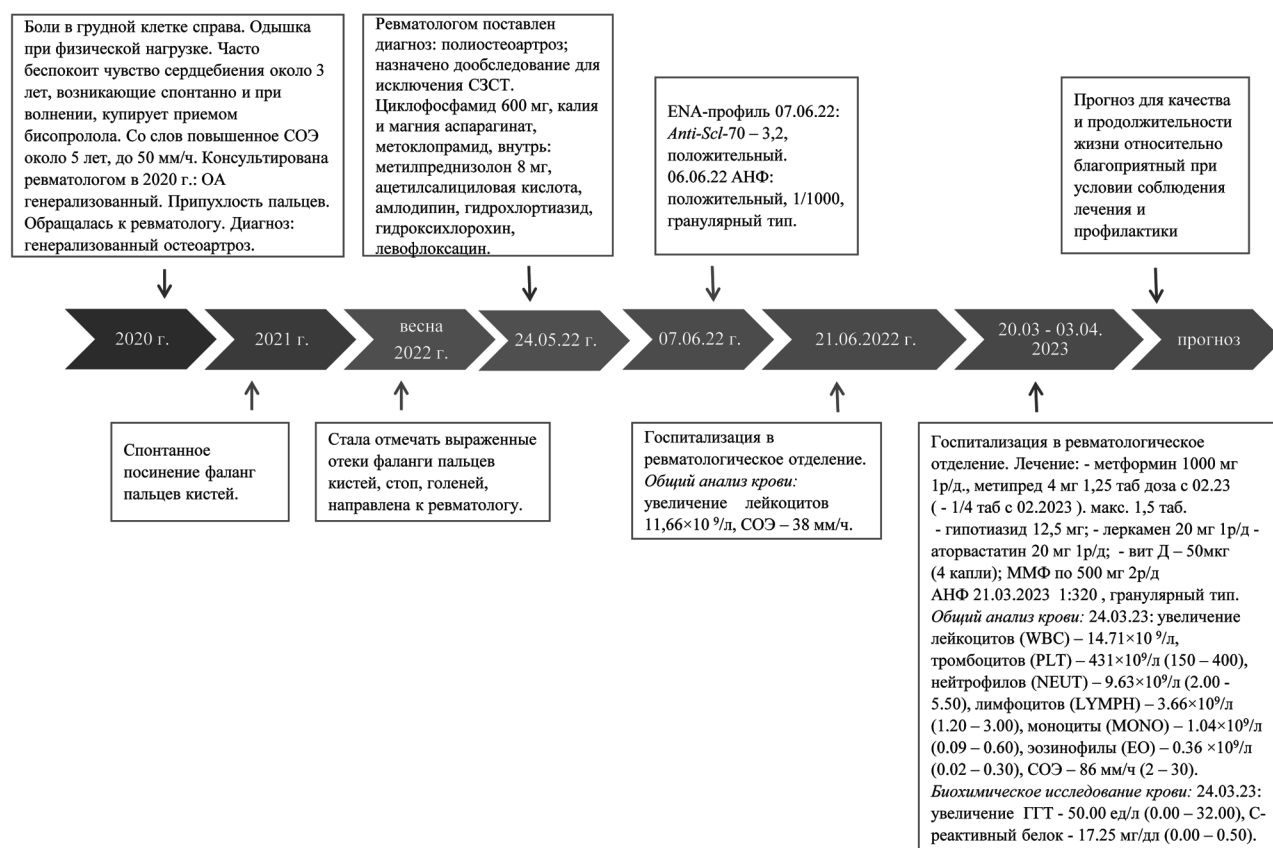


Рис. 1. Временная шкала хронологии развития болезни пациентки П., ключевые события и прогноз. Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям CARE). Сокращения: ОА – остеоартрит, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани, АНФ – антинуклеарный фактор, ММФ – микофенолата мофетил.

Инструментальные исследования. Рентгенография кистей и стоп 25.05.22: остеоартрит (ОА) мелких суставов кистей 2–3ст. Эрозии мелких суставов кистей (дистальные МФС 2 и 5 пальцев слева). ОА 1-х плюснефаланговых суставов 2 ст. Остеопороз. Поперечное плоскостопие.

Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки (СКТ) 27.05.22: достоверных данных за наличие инфильтративных изменений в легких не получено. Выявлены фиброзные постинфекционные изменения 3, 5, 7, 8 сегментов правого легкого, 3, 4, 5, 8 сегментов левого легкого с визуализацией на этом фоне тракционных бронхоэктазов, двухсторонний базальный пневмофиброз. Установлены проявления хронического бронхита 2 степени, смешанный застой в легких 1 степени. Наблюдается частичная релаксация диафрагмы, кардиодиафрагмальный липоматоз. Определяются: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 3 степени, единичные кальцинаты внутригрудных лимфоузлов, кардиомегалия, умеренный коронарный кальциноз коронарных артерий, атеросклероз аорты, абберантная правая подключичная артерия, выраженные дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника.

Спирография 10.06.22: данные за смешанный характер вентиляционных нарушений. Умеренное снижение жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ). Легкое нарушение проходимости дыхательных путей.

Бодиплетизмография 17.06.22: нарушение легочной вентиляции по смешанному типу легкой степени с умеренным снижением легочного газообмена в покое. Объем форсированного выдоха (ОФВ1) / ЖЕЛ=79%, форсированная (Ф) ЖЕЛ=77%, ЖЕЛ – 74%, диффузная способность легких по оксиду углерода (ДЛСO)=48% (умеренное снижение).

ЭХО-кардиография (Эхо КГ) от 23.01.2023: дилатация левого предсердия, недостаточность митрального клапана 1 степени, недостаточность трёхстворчатого клапана 1 степени, сократимость левого желудочка удовлетворительная, фракция выброса 53%. Атеросклероз аорты, кальциноз аортального клапана 1 степени, недостаточность аортального клапана 1 степени.

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) 26.07.22: хронический гастрит. Дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР). Язв, эрозий на момент осмотра не обнаружено. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) 3 степени.

Рентгеновская денситометрия 05.09.22: Т-критерий бедро –1,9; Т-критерий спина –3,2.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек от 10.05.2023: выявлены ультразвуковые признаки диффузно-очаговых изменений печени по типу стеатоза, диффузных изменений поджелудочной железы по типу стеатоза, холестероза стенки желчного пузыря. Определяются

ультразвуковые признаки кист обеих почек, нефроптоза слева.

Электрокардиография от 23.05.2023: ритм синусовый, ЧСС = 80 уд/мин. Электрическая ось сердца отклонена влево. Нарушение внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости.

Холтер от 27.05.2023: синусовый ритм с ЧСС от 57 до 126 уд/мин, ЧСС среднее 68 в мин. Суправентрикулярная экстрасистолия 319 (один 288, куплеты 6, триплеты 1, групповые 3, бигимения 1, квадригимения 1), одиночная желудочковая экстрасистола.

Диагноз развернутый:

Основной: М34.0 ССД, диффузная форма, подострое течение, стадия развернутых клинических проявлений, активность 2–3: поражение кожи (склеродактилия, индурация кожи кистей, лица, голеней, кистетный рот), синдром Рейно, поражение легких (двусторонний базальный пневмофиброз, тракционные бронхоэктазы, интерстициальное поражение по типу «матового стекла», СКТ от 28.03.2023 без динамики в сравнении с 12.12.2022 и 27.05.22, ДН 0, смешанный тип вентиляционных нарушений, ДЛСО 48%, ЖЕЛ 74%, ФЖЕЛ 77% от 17.06.2022, стабилизация по ДЛСО 50%, ухудшение по ЖЕЛ 57%, ФЖЕЛ 69% от 11.01.23; легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) в анамнезе, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 20 мм.рт.ст. по ЭхоКГ от 23.01.23, артралгии, эрозивный артрит мелких суставов кистей, поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (дисфагия, ГПОД 3 степени, ДГР), иммунологические нарушения (антинуклеарный фактор (АНФ) 1/1000, гранулярный тип от 06.06.2022 г, 1:320 от 21.03.2023, позитивность, *Anti-Scl-70* (3,2) от 07.06.22, позитивность по ревматоидному фактору (РФ)). ФК 2. Гормонозависимость (метилпреднизолон 5 мг). Терапия циклофосфамидом (суммарная доза 3 г). Терапия микофенолата мофетилем (ММФ) с 06.02.23 г.

Осложнения: системный остеопороз (постменопаузальный, сенильный, стероидный), Т-критерий бедро –1,9; спина –3,2 (*DXA* 05.09.2022), терапия золедронатом с 29.11.2022.

Сопутствующий: генерализованный остеоартроз: ОА мелких суставов кистей, *Rtg* II–III стадия, узелковая форма (узелки Гебердена). Двусторонние контрактуры Дюпюитрена. Остеоартроз 1 плюснефаланговых суставов, *Rtg* II стадия. Поперечное плоскостопие. ФК 2. СД 2 типа, целевой уровень $HbA1C < 7,5\%$. Ожирение 1 ст смешанного генеза (индекс массы тела = $31,11 \text{ кг/м}^2$). Кисты обеих почек, крупная киста (4 см) левой почки (УЗИ от 24.03.2023). Латентная мочевая инфекция. Синусовая тахикардия, экстрасистолия (клин). ГБ 3 ст, риск 3, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1. Варикозная болезнь нижних конечностей. Хроническая лимфo-венозная недостаточность нижних конечностей. Синдром ускоренной СОЭ.

Медицинские вмешательства. С 02.2023 г. начала прием ММФ с наращиванием дозы до 1000 мг/сутки. Препарат переносится хорошо, в последующем

рекомендовано увеличение ММФ до 1000 мг 2 раза в день, добавление метилпреднизолона 4 мг. При болях в суставах рекомендовано натирания гелями с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), при выраженных болях коротким курсом/ситуационно НПВП внутрь (нимесулид 100 мг 1–2 раза в день или ацеклофенак 100 мг 1–2 раза в день или мелоксикам 7,5–15 мг 1 раз в день). В дни приема НПВП – омепразол 20 мг, или пантопразол 20 мг или рабепразол 20 мг 1 раз в день.

Сосудистую терапию и терапию сахарного диабета рекомендовано продолжить.

Для лечения остеопороза назначены препараты кальция 1000 мг в сутки внутрь на постоянной основе, витамина Д холекальциферол 25 мкг (2 капли) круглогодично. Продолжить терапию золедроновой кислотой 5 мг в/в кап 1 раз в год.

Результаты исследования и их обсуждение.

Качество и продолжительность жизни пациентов с ССД во многом зависит от симптоматических проявлений поражений ЖКТ, кожи, снижения дыхательной функции и вовлечения сердечно-сосудистой системы (ССС) и др. [6]. По данным исследований, 5-летняя выживаемость колеблется от 34 до 73%. Риск смерти при системной склеродермии в 4,7 раза выше, чем в популяции [7]. Прогностически неблагоприятными факторами ССД являются пожилой возраст, значимые нарушения функции почек, анемия, сниженная диффузная способность легких, уровень общего белка сыворотки крови менее 60 г/л и ФЖЕЛ менее 80% [8].

Первичным клиническим синдромом, выявляющимся у 93% больных, оказывается феномен Рейно. Подозрение на ССД должно возникнуть у врача любой специальности, если при осмотре или в анамнезе у больного имеются феномен Рейно, особенно в сочетании с отечностью кистей, даже если она возникает непостоянно. Проявляется данное состояние несколькими стадиями – пальцы кистей становятся белыми, затем цианотичными и, наконец, красными, триггером для появления симптома является холод, пациенты ощущают онемение и боль. Поражение кожи, проходящее в три стадии: отек, уплотнение, атрофия, – является следующим типичным синдромом для ССД. У пациентки П. наблюдалось поражение кожи в виде склеродактилии, индурации кожи кистей, лица, голеней, кистетный рот. Для дифференциального диагноза между первичным синдромом Рейно и феноменом Рейно проводится видеокапилляроскопия ногтевого ложа, определение уровня АНА, выявление иммунных нарушений и, в частности специфич-

ных для этой болезни циркулирующих аутоантител. АНА были обнаружены приблизительно у 85% пациентов с ССД. К специфичным для ССД относят антитела к топоизомеразе I (*Scl-70*), антицентромерные антитела к РНК-полимеразе III, *Th/To*, *U11/U12RNP*, *U1RNP*, *U3RNP*, *PM-Scl* (*PM/Scl-100*, *PM/Scl-75*, *hRrp4p*), к гистону и др. [9]. В данном клиническом случае иммунологические нарушения (АНФ 1/1000, гранулярный тип от 2021 г, 1:320 от 21.03.2023, позитивность, *Anti-Scl-70* (3,2) от 07.06.22, позитивность по РФ).

Развитие ранней легочной, сердечной или почечной патологии, диагностированное в течение первых 3–5 лет после начала болезни, приводит к значительному снижению продолжительности жизни. Большинство пациентов умирает от поражения ССС, лёгких, почек, связанных с прогрессированием заболевания [10].

У пациентов с диффузной формой ССД и выраженным интерстициальным поражением легких гистологическое исследование легких обычно выявляет интерстициальный фиброз, который является однородным по всем полям, проявляется клеточными инфильтратами и характеризуется фиброзной неспецифической интерстициальной пневмонией. Примерно у 10% пациентов с ССД ассоциированной с интерстициальным поражением легких наблюдаются интерстициальные лимфоцитарные инфильтраты в легочной ткани при отсутствии фиброза (клеточно-неспецифическая интерстициальная пневмония) [11]. У пациентки П. выявлено поражение легких (двусторонний базальный пневмофиброз, тракционные бронхоэктазы, интерстициальное поражение по типу «матового стекла», СКТ от 28.03.2023 без динамики в сравнении с 12.12.2022 и 27.05.22, смешанный тип вентиляционных нарушений по результатам бодиплетизмографии, ДЛСО 48%, ЖЕЛ 74%, ФЖЕЛ 77% от 17.06.2022, стабилизация по ДЛСО 50%, ухудшение по ЖЕЛ 57%, ФЖЕЛ 69% от 11.01.23; ЛАГ в анамнезе, СДЛА 20 мм рт.ст по ЭхоКГ от 23.01.23).

Патология почек у больных ССД крайне разнообразная. Некоторые варианты имеют тесную связь с патогенезом ССД, другие же обусловлены вторичным поражением легких, сердца, ЖКТ (в клиническом примере имелись дисфагия, ГПОД 3 степени, ДГР), применением лекарственных препаратов [12]. Пятнадцатилетняя выживаемость больных ССД без поражения почек

составляет 72%, при наличии ее признаков – не более 13%. У данной пациентки имеются изменения мочевыделительной системы в виде: кист обеих почек, крупной кисты (4 см) левой почки (УЗИ от 24.03.2023), латентной мочевой инфекции. При остром поражении почек 5-летняя выживаемость составляет лишь 23% [13].

Поражение ССС при ССД затрагивает все отделы и сопровождается развитием перикардита, аритмиями, блокадами проводящей системы сердца, вальвулитами (в редких случаях), ишемией и гипертрофией миокарда, а также легочной гипертензией и хронической болезнью почек [14]. У пациентки имелись изменения в виде синусовой тахикардии, экстрасистолии, ГБ, ХСН, варикозной болезни нижних конечностей, хронической лимфовенозной недостаточности нижних конечностей. Ранние нарушения функции ССС при ССД являются часто неспецифичными, что затрудняет их диагностику и своевременное назначение рациональной терапии.

Также в клинической практике мы должны учитывать, что начало ССД в старших возрастных группах может быть дебютом онкологических заболеваний и проявлением паранеопластического синдрома. Патогенез связан с активацией иммунной системы антигенами, экспрессируемыми опухолевыми клетками, что приводит к выработке антител, которые перекрестно реагируют с тканями организма, вызывая их повреждение и вторичную регенерацию [15]. Таким образом, опухоль индуцирует аутоиммунитет – мутационно-специфический Т-клеточный иммунный ответ, а патогенетические механизмы могут быть едиными как для фиброгенеза, так и для онкогенеза [16]. Показано, что основным фактором роста фибробластов (*bFGF*), являющийся одним из ключевых патогенетических механизмов ССД, вырабатывается также клетками рака легких и может вызывать фиброз кожи. Вместе с тем больные ССД имеют повышенный риск развития онкологических заболеваний по сравнению с населением в целом, при этом онкология является как следствием длительного повреждения органов при ССД, так и результатом воздействия цитотоксической терапии, используемой для ее лечения [17]. Учитывая позднее начало у пациентки, было проведено обследование всех органов и систем, в том числе для онкопоиска.

В настоящее время предложена иммуносупрессивная терапия ССД, в качестве препарата

первой линии используется ММФ, который доказал свою эффективность при данном заболевании, способствовал улучшению или стабилизации функции легких, улучшению 5-летней выживаемости, но не оказывал модифицирующего влияния на течение заболевания. Кроме того, используются таргетные препараты, такие как ритуксимаб – моноклональные антитела к рецептору В-лимфоцитов *CD19*, тоцилизумаб – моноклональные антитела к рецептору *IL-6*, ланифибранор – агонист рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом (*peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR*) и ифетробан, антагонист тромбоксан-простаноид рецептора. Также показана эффективность антифибротических препаратов, но пока на ограниченном количестве пациентов. Нинтеданиб является тройным ингибитором ангиокиназы, блокирующим рецепторы фактора роста эндотелия сосудов 1–3 (*VEGFR 1–3*), рецепторы тромбоцитарного фактора роста α и β (*PDGFR* α и β) и рецепторы фактора роста фибробластов 1–3 (*FGFR 1–3*), через которые реализуется активность киназы, и пирфенидон – малая молекула, которая снижает уровень *TGF- β 1* и ингибирует пролиферацию фибробластов и синтез коллагена, уменьшает воспаление путем ингибирования синтеза транслокации рецептора *TNF- α* и *IL-1 β* и других факторов воспаления.

Вывод. Диагностика ССД нередко вызывает сложности у врачей первичного звена, что обусловлено малосимптомным дебютом заболевания; в этой связи пациенты нередко довольно долго остаются «в поле зрения» терапевта, кардиолога, пульмонолога, уролога и др. Вместе с тем своевременно установленный диагноз определяет эффективность патогенетической терапии, что способствует улучшению прогноза. Приведенный пример демонстрирует, что промедление в правильной постановке диагноза и начале адекватного лечения ассоциировано с быстрым прогрессированием ССД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева Л. П. Новые направления в лечении системной склеродермии (системного прогрессирующего склероза) / Л. П. Ананьева // Доктор.Ру. – 2021. – Том 20, № 7. – С. 32–39. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-32-39.
2. Гусева Н. Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы / Н. Г. Гусева. – М.: Медицина, 1993. – 268 с.
3. Cardiac complications in systemic sclerosis: Cardiac complications in systemic sclerosis: early diagnosis and treatment / L. Y. Nie [et al.] // Chinese Medical Journal. – 2019. – Vol. 132, № 23. – P. 2865–2871. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000535.
4. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 464 с.
5. Системная склеродермия (клинический случай из ревматологической практики) / Ю. В. Кулаков, А. А. Синенко, Е. Б. Абрамочкина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Том 6, вып. 2. – С. 94–96.
6. Социально-экономическое бремя системной склеродермии: систематический обзор / Д. Л. Клабукова, В. С. Крысанова, Т. Н. Ермолаева [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2020. – Т. 13, № 3. – С. 291–303 DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.041.
7. Is rituximab effective for systemic sclerosis? A systematic review and meta-analysis / M. M. V. de Figueiredo Caldas, K. P. M. de Azevedo, A. C. de França Nunes [et al.] // Adv Rheumatol 61, 15 (2021). DOI: 10.1186/s42358-021-00170-y.
8. Progressive skin fibrosis is associated with a decline in lung function and worse survival in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis in the european scleroderma trials and research (eustar) cohort / W. Wu [et al.] // Ann. Rheum. Dis. BMJ Publishing Group, 2019. – Vol. 78, № 5. – P. 648656. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213455.
9. Ананьева Л. П. Ранняя системная склеродермия – современный алгоритм диагностики (лекция) / Л. П. Ананьева // Научно-практическая ревматология. – 2012. – 51(2). – С. 87–93
10. Пенин И. Н. Особенности поражения микроциркуляторного русла при системной склеродермии: дис. ... на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / И. Н. Пенин. – Санкт-Петербург, 2021. – 130 с.
11. Ананьева Л. П. Интерстициальное поражение легких, ассоциированное с системной склеродермией (прогрессирующим системным склерозом) / Л. П. Ананьева // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Том 55, № 1. – С. 87–95. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-87-95.
12. Renal pathology and clinical associations in systemic sclerosis: A historical cohort study / P. Tonsawan [et al.] // Int. J. Gen. Med. Dove Medical Press Ltd., 2019. – Vol. 12. – P. 323–331. DOI: 10.2147/IJGM.S221471.
13. Современные представления о гетерогенности поражений почек у больных склеродермией / А. В. Гордеев, А. Ю. Захарова, З. Ю. Мutowина, Л. П. Ананьева // Научно-практическая ревматология. – 2015. – Том 53, № 4. – С. 434–445.
14. Традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при системной склеродермии и их связь со структурными изменениями сердца / Е. О. Саад, Л. П. Ананьева, Д. С. Новикова, Р. Т. Алекперов // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Том 54, № 6. – С. 687–692. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-687-692.
15. Shah A. A. Cancer and systemic sclerosis: novel insights into pathogenesis and clinical implications / A. A. Shah, A. Rosen // Curr Opin Rheumatol 2011. – 23(6). – 530–5. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32834a5081.
16. Association of the autoimmune disease scleroderma with an immunologic respo / C. G. Joseph, E. Darrah, A. A. Shah [et al.] // Science. – 2014. – 343(6167). – 152–7. DOI: 10.1126/science.1246886.
17. Склеродермия как паранеопластический синдром и опухоли, ассоциированные со склеродермией / Н. А. Шостак, А. А. Клименко, Н. А. Демидова, Д. Ю. Андрияшкина // Клинист. – 2020. – 14(1–2). – С. 55–61. DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-55-61.

Е.К. КОЧУРОВ, И.Р. ГАЙСИН, Н.И. МАКСИМОВ, К.А. ГЕРЦЕН

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

Кочуров Евгений Константинович — e-mail: evg.konst@yahoo.com, <https://orcid.org/0009-0007-4051-665X>; Гайсин Ильшат Равилевич — доктор медицинских наук, доцент; ORCID 000-002-3920-8234; Максимов Николай Иванович — доктор медицинских наук, профессор; ORCID 0000-0001-6819-2633; Герцен Ксения Анатольевна — кандидат медицинских наук

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.72-002:616.517:616.833-02(048)

Аннотация.

Цель исследования: провести обзор научной литературы о распространенности, видах и патогенетических механизмах поражения нервной системы при псориатическом артрите.

Материалы и методы исследования. В базе данных PubMed был проведен поиск статей с использованием следующих ключевых слов: *psoriatic arthritis, comorbidities, mental health, systemic inflammation, depression, anxiety, dementia*.

Результаты исследования. Распространенность тревожности среди пациентов с псориатическим артритом (ПсА) достигает 61%, а депрессии — 51%. Тягостные симптомы, низкое качество жизни, стигматизация и социальная изоляция, множественные коморбидные заболевания, сопровождающие ПсА, вносят значительный вклад в развитие депрессии и тревожных расстройств. Кроме того, последние данные позволяют рассматривать депрессию как заболевание, в основе которого лежит системное воспаление и нейровоспаление: в крови пациентов с депрессией выявляют повышенные уровни ряда провоспалительных агентов, в том числе С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-1В и фактора некроза опухоли (ФНО)-α, а назначение антагонистов провоспалительных цитокинов оказывает антидепрессивное действие. Депрессия и тревожность не только ухудшают качество жизни пациента, но и влияют на его восприятие боли, активность заболевания, приверженность к лечению и его эффективность. Кроме того, псориаз и, вероятно, ПсА ассоциированы с повышенным риском развития деменции, патогенез которой также связан с нейровоспалением. Несмотря на влияние, которое депрессия оказывает на качество жизни пациента, активность ПсА, эффективность лечения и прогноз, депрессия и тревожность остаются нераспознанными более чем у половины пациентов с псориазом. Лишь малая часть пациентов с ПсА и сопутствующими депрессией и/или тревожным расстройством получает необходимое лечение.

Заключение. Депрессия и тревожность являются наиболее распространенными нервно-психическими заболеваниями, сопутствующими ПсА. В связи с этим необходимо рутинное выявление и лечение депрессии и тревожности у пациентов с ПсА для улучшения качества и продолжительности их жизни.

Ключевые слова: псориатический артрит; системное воспаление; тревожность; депрессия; деменция.

E.K. KOCHUROV, I.R. GAISIN, N.I. MAKSIMOV, K.A. GERTSEN

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Kochurov Evgeny Konstantinovich — e-mail: evg.konst@yahoo.com, <https://orcid.org/0009-0007-4051-665X>; Gaisin Ilshat Ravilevich — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; ORCID 000-002-3920-8234; Maksimov Nikolay Ivanovich — Doctor of Medical Sciences, Professor; ORCID 0000-0001-6819-2633; Gertsen Ksenia Anatolyevna — Candidate of Medical Sciences

NERVOUS SYSTEM DAMAGE IN PSORIATIC ARTHRITIS: A LITERATURE REVIEW

Abstract.

Aim: to review the studies on the prevalence, types and mechanisms of the nervous system damage in psoriatic arthritis patients.

Materials and methods. We searched the PubMed for papers, using the keywords: *psoriatic arthritis, comorbidities, mental health, systemic inflammation, depression, anxiety, dementia*.

Results. Anxiety prevalence among patients with psoriatic arthritis (PsA) may reach up to 61%, depression prevalence — up to 51%. Painful symptoms, poor quality of life, stigmatization, social isolation and multiple comorbidities that accompany PsA make a significant contribution to the development of depression and anxiety disorders. In addition, recent data allow us to consider depression as a condition that is based on systemic inflammation and neuroinflammation: increased levels of proinflammatory mediators, including C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-6, IL-1B and tumor necrosis factor (TNF)-α, are detected in the blood of depressed patients and antagonists of inflammatory cytokines produce an antidepressant effect. Depression and anxiety may badly affect not only patients' quality of life, but also their perception of pain, disease activity, adherence to the treatment and its effectiveness. Moreover, psoriasis and probably PsA are associated with an increased risk of developing dementia, the pathogenesis of which is also associated with neuroinflammation. Despite the impact that depression has on patients' quality of life, PsA activity, treatment effectiveness and prognosis, depression and anxiety remain unrecognized in more than half of patients with psoriasis. Only a small proportion of patients with PsA and accompanying depression and/or anxiety disorder receive proper treatment.

Conclusion. Anxiety and depression are the most prevalent neuropsychiatric conditions among PsA patients. Therefore, routine screening for depression and anxiety and their treatment in PsA patients are essential for improving quality and duration of their lives.

Key words: *psoriatic arthritis; systemic inflammation; anxiety; depression; dementia*.

Псориатический артрит (ПсА) как хроническое системное иммуно-опосредованное воспалительное заболевание поражает до 25% пациентов с псориазом (Псо) [1]. Последним страдает 2–3% взрослого населения и 1,4% детей по всему

миру [2]. Пациенты с ПсА подвержены большому риску развития заболеваний почек, метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа, атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), воспалительных заболева-

ний кишечника, онкологических заболеваний [2, 3, 4]. Кроме того, ПсА вносит значительный вклад в развитие ряда нервно-психических заболеваний [2, 5, 6].

Депрессия – мультифакторное нервно-психическое заболевание, в развитии которого участвуют как воздействие факторов окружающей среды, так и генетическая предрасположенность. До 20% населения страдает депрессией в течение жизни. Кроме того, эта болезнь является одним из основных факторов, влияющих на годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности [7]. Среди пациентов с ПсА тревожность и депрессия – самые частые нервно-психические расстройства [5, 8]. По данным S.S. Zhao и соавт., до 61% пациентов с ПсА испытывает тревожность, при этом 33% пациентов имеет легкую тревожность и 21% – умеренную [8]. Распространенность депрессии среди пациентов с ПсА может достигать 51%, при этом 20% пациентов страдает от легкой депрессии и 14% – от умеренной [8]. Риск развития депрессии у пациентов с Псо и ПсА на 22% выше, чем в общей популяции [8]. У женщин, больных Псо, риск развития депрессии на 29% выше, чем у здоровых женщин; сочетание Псо и ПсА у женщин увеличивает риск развития депрессии на 52% [8].

В последние годы появляется все больше данных о вкладе ревматических заболеваний в прогрессирование когнитивных нарушений и в развитие деменции [6]. По данным R. Zingel и соавт., Псо также ассоциирован с повышенным риском развития деменции [6]. Кроме того, на данный момент накоплено достаточно данных, позволяющих предположить тесную связь между системным воспалением, нейровоспалением и такими заболеваниями, как депрессия, тревожность и деменция [6, 7]. Более того, воспалительные изменения при депрессии и псориатической болезни имеют общие черты [9].

Депрессия ассоциирована с плохой приверженностью к лечению [7]. Кроме того, длительно персистирующие симптомы депрессии не только усугубляют активность ПсА, но и потенциально могут снизить эффективность лечения [10]. Наличие депрессии увеличивает риск развития АССЗ, злокачественных новообразований, желудочно-кишечных заболеваний [7].

Нарушения сна также довольно распространены и могут беспокоить до 84% пациентов с ПсА [8].

Цель исследования: провести обзор научной литературы о распространенности, видах и патогенетических механизмах поражения нервной системы при ПсА.

Материалы и методы исследования. Поиск литературы был проведен в базе данных PubMed. Использовались следующие ключевые слова в различных комбинациях: *psoriatic arthritis, comorbidities, mental health, systemic inflammation, depression, anxiety, dementia*.

Результаты исследования и их обсуждение. **«Традиционные» факторы риска развития депрессии у пациентов с ПсА.** Женский пол, воздействие стрессовых жизненных событий, социально-экономическая депривация и наличие депрессии в анамнезе являются основными факторами риска развития депрессии для пациентов с Псо и ПсА [7]. Стрессы и низкий доход значительно увеличивают риск развития депрессии у пациентов с аксиальным спондилоартритом [7]. Данных о взаимосвязи стресса, социально-экономического статуса и ПсА недостаточно, но D. Tzur Bitan и соавт. сообщают о том, что низкий социально-экономический статус у пациентов с Псо увеличивает риск развития депрессии и/или тревожности, причем риск увеличивается с возрастом [11]. Воздействие стрессовых факторов, вероятно, опосредовано низкоинтенсивным воспалением и активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [12]. В недавних исследованиях рассматривалась роль тучных клеток как посредников во взаимодействии между стрессовыми событиями, врожденной иммунной системой и провоспалительными цитокинами, характерными для псориатического воспаления. Кроме того, активация тучных клеток и отек эндотелия рассматриваются как наиболее ранние признаки рецидивирующего поражения кожи при псориазе. Более того, активация и дегрануляция тучных клеток приводят к немедленному повышению уровней ИЛ-17. Продуцирующие ИЛ-17 тучные клетки найдены как в псориатических бляшках, так и в суставах больных спондилоартритами [9].

Острый и хронический стресс не только влияет на риск развития депрессии среди пациентов с Псо/ПсА, но и является основной причиной развития обострения Псо/ПсА. Кроме того, хронический психосоциальный стресс увеличивает риск развития Псо [9].

Болезнь-ассоциированные факторы риска развития депрессии у пациентов с ПсА. Тя-

жесть заболевания, низкое качество жизни и такие симптомы ПсА, как общая слабость, нарушение сна и боль ассоциированы с развитием депрессии. Кроме того, у пациентов с депрессией усиливается восприятие боли [7, 13]. Наличие того или иного нервно-психического заболевания является основным предиктором развития вторичной фибромиалгии, которая негативно влияет на оценку пациентом своего состояния [8]. Индексы *Disease Activity Score (DAS)* 28 и *Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (DAPSA)*, используемые для оценки активности ПсА, включают компоненты (количество болезненных суставов, общую оценку пациентом состояния здоровья и выраженности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)), на которые может повлиять сопутствующая депрессия. Своевременное выявление и лечение депрессии может помочь избежать необоснованной эскалации лечения у пациентов с ПсА [8].

Ожирение, часто встречающееся у пациентов с Псо/ПсА, также является важным фактором риска развития депрессии [4, 9, 14]. При развитии ожирения макрофаги воспалительного типа (*inflammatory-type macrophages*) под влиянием моноцитарного хемотаксического фактора-1 (*MCP-1*) мигрируют в жировую ткань. Взаимодействие между макрофагами и адипоцитами приводит к усилению синтеза таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-6, ФНО, адипокинов (лептин, резистин), способствующих формированию провоспалительного состояния, которое усугубляет течение других воспалительных заболеваний [15]. Кроме того, у пациентов с депрессивными расстройствами и ожирением было выявлено повышение уровней ИЛ-8, основного хемотаксина для нейтрофилов, ФНО и воспалительного протеина макрофагов-1 β (*macrophage inflammatory protein (MIP)-1 β*). Низкая физическая активность и неправильное питание как следствие депрессивного расстройства приводят к увеличению ожирения, усилению воспаления и провоцированию других состояний и заболеваний, ассоциированных с ожирением, что приводит к формированию порочного круга [9].

Системное воспаление как общий патофизиологический механизм развития депрессии и ПсА. Ранняя депрессия при Псо/ПсА рассматривалась как следствие симптомов заболевания, стигматизации и социальной изоляции на фоне заболевания, но последние эпидемиологические,

экспериментальные и клинические данные указывают не только на потенциальную роль системного воспаления в патогенезе депрессии, но и на связь депрессии и ПсА/Псо посредством специфического типа воспаления [9, 14].

Тяжелые инфекционные и аутоиммунные заболевания ассоциированы с увеличением риска развития депрессии. Кроме того, лечение интерфероном- α , мощным индуктором врожденного иммунитета, привело к развитию депрессии почти у половины пациентов с гепатитом С [7]. В крови больных депрессией находят повышенные концентрации СРБ, ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО- α , а высокое содержание в крови СРБ и ИЛ-6 в детстве увеличивает вероятность развития депрессии во взрослом возрасте. Выявлена ассоциация между высокими уровнями СРБ, ИЛ-6 и такими симптомами депрессии, как утомляемость, нарушения аппетита и сна [7].

Депрессия, ассоциированная с воспалением, характеризуется плохим ответом на антидепрессанты: в трети случаев лечение антидепрессантами недостаточно эффективно. В то же время ряд исследований выявил, что назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в дополнение к антидепрессантам способствует регрессу симптомов депрессии [7]. При исследовании животных моделей стресс-индуцированного депрессивного поведения в головном мозге мышей выявлялось повышение ИЛ-6, ИЛ-17 и снижение количества регуляторных Т-клеток (*T-reg*). Лечение ингибитором ИЛ-17A приводило к повышению уровней ИЛ-10, увеличению количества Т-регуляторов и нормализации настроения у животных [9]. Роль ИЛ-17 в развитии депрессии у людей еще предстоит выяснить [14]. Кроме того, у больных ПсА повышенные уровни ИЛ-23 в сыворотке ассоциированы с развитием депрессии и тревожности [9].

Мета-анализ, проведенный G. M. Wittenberg и соавт., показал, что применение антагонистов цитокинов, включая антагонисты ФНО, ИЛ-6, ИЛ-12/23, ИЛ-4/13 и ИЛ-17, у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника и сопутствующей депрессией оказывает антидепрессивный эффект, не связанный с влиянием на физическое здоровье. Антагонисты ИЛ-6, ИЛ-12/23 показали наибольший антидепрессивный эффект [16].

Другим общим элементом патогенеза депрессии и ПсА могут быть ядерный фактор-к β и инфламмосомы. Психологический стресс приводит к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и синтезу глюкокортикостероидов и катехоламинов, непосредственно запускающих сборку инфламмосом. Последние, в свою очередь, способствуют синтезу провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-18 [7].

До недавнего времени головной мозг рассматривался как иммунологически привилегированный орган, надежно защищенный гематоэнцефалическим барьером. Однако за последнее десятилетие были получены доказательства существования ряда механизмов, с помощью которых «периферическое» системное воспаление может повлиять на ряд функций центральной нервной системы: настроение, когнитивные способности и поведение [7, 17]. Системное воспаление способно оказать влияние на обмен серотонина путем ускорения превращения триптофана, предшественника серотонина, в кинуренин под действием фермента индоламин-2,3-диоксигеназы и усиления обратного захвата серотонина [9, 18]. Метаболизм кинуренина смещается в сторону синтеза таких продуктов, как 3-гидроксикинуренин и хинолиновая кислота, что приводит к усилению окислительного стресса и увеличению концентрации глутамата, способствующих развитию депрессивных симптомов [7, 9, 18]. В последние годы появляются новые данные, раскрывающие роль клеток врожденной иммунной системы в патогенезе ПсА. С помощью трехмерных и животных моделей исследуется роль нейтрофилов в патогенезе Псо [19]. Это представляет особый интерес, так как последние исследования приписывают нейтрофилам определенную роль в развитии депрессии [20].

Депрессия у пациентов с ПсА – дополнительный фактор риска развития атеросклероза. По данным E. De Lorenzis и соавт., депрессия может быть связана с эндотелиальной дисфункцией [21]. Повышение концентрации провоспалительных цитокинов, адипокинов и других воспалительных агентов, характерное для ПсА/Псо, способствует развитию инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции и, в конечном итоге, атеросклероза [19]. Кроме того, депрессия независимо от ПсА/Псо ассоциирована с увеличением концентрации провоспалительных молекул [9, 18]. Дополнительными

факторами развития эндотелиальной дисфункции могут быть дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, являющаяся результатом воздействия стрессовых событий и сопровождающаяся повышением уровня кортизола в крови, дисбаланс между симпатической и парасимпатической системой, оксидативный стресс и патологическая активация тромбоцитов [18]. Наличие автономной дисфункции у больных ПсА было подтверждено в нескольких исследованиях [22, 23].

Деменция является прогрессирующим неврологическим заболеванием, которое характеризуется постепенным ухудшением когнитивных функций, приводящим к инвалидизации [6]. Наиболее распространенными формами деменции являются болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, деменция с тельцами Леви и фронтолобальная деменция [6]. Появляется все больше данных, указывающих на связь между нейровоспалением и болезнью Альцгеймера, а также другими видами деменции. По данным R. Zingel и соавт., персистирующее повышение уровней провоспалительных цитокинов при Псо может прямо или опосредованно индуцировать нейрональную цитотоксичность и повлиять на транспорт амилоида β и способствовать его агрегации [6]. Агрегаты амилоида β активируют клетки микроглии, которые, в свою очередь, начинают активно синтезировать ряд провоспалительных цитокинов и нейротоксичных агентов: ИЛ-1 β , ФНО, ИЛ-6, оксид азота и реактивные формы кислорода, что способствует дальнейшему развитию нейровоспаления, повреждению нейронов в связи со снижением уровней трофических факторов, таких как инсулиноподобный фактор роста и нейротрофический фактор мозга [6]. Кроме того, активированная микроглия нарушает аксональный транспорт и процессы нейрогенеза у взрослых. Также нарушается способность активированных клеток микроглии выводить амилоид β [6]. Активация клеток микроглии приводит к укорочению их отростков, что приводит к нарушению ремоделирования синапсов и вносит вклад в нарушение синаптической пластичности [24]. Также вклад в развитие нейровоспаления на фоне персистирующего периферического воспаления вносят инфламмосомы, ИЛ-32 и ИЛ-32 β [7, 25, 26].

Выводы. 1. Тягостные симптомы, низкое качество жизни, стигматизация и социальная изоляция,

множественные коморбидные заболевания, сопровождающие ПсА, вносят значительный вклад в развитие депрессии и тревожных расстройств, поражающих более половины пациентов [8]. Депрессия и тревожность не только ухудшают качество жизни пациентов с ПсА, но и влияют на восприятие боли, оценку активности заболевания, приверженность к лечению и его эффективность. Кроме того, ревматические заболевания, в том числе ПсА, ассоциированы с повышенным риском развития когнитивных нарушений.

2. По данным ряда авторов, значительный вклад в патогенез депрессии, тревожности и различных видов деменции вносит воспаление. Выявлена ассоциация между повышенной концентрацией провоспалительных факторов (СРБ, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-23, ФНО- α) и распространенностью, а также риском развития депрессии. Кроме того, применение препаратов, обладающих противовоспалительным действием (НПВС, антагонисты провоспалительных цитокинов, анти-В-клеточные), оказывает антидепрессивное действие [16, 27]. Системное воспаление также влияет на метаболизм нейромедиаторов в центральной нервной системе и способствует развитию структурно-функциональных нарушений в нейронах и нейроглии.

3. Несмотря на влияние, которое депрессия оказывает на качество жизни пациентов, активность ПсА, эффективность лечения и прогноз, она остается нераспознанной более чем у половины пациентов с Псо [13, 28]. По данным *E. V. Zusman* и соавт., лишь малая часть (от 2,4 до 13,5%) пациентов с ПсА и сопутствующими депрессией и/или тревожным расстройством получает необходимое лечение [5]. Необходимо рутинное обследование пациентов с псориатической болезнью на предмет наличия депрессивных и тревожных расстройств.

4. Учитывая данные о возможном влиянии депрессии на развитие эндотелиальной дисфункции, необходимы дальнейшие исследования для уточнения вклада депрессивных расстройств в развитие АССЗ для более эффективной оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с ПсА и сопутствующей депрессией. Кроме того, перспективным будет дальнейшее изучение влияния болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов – БМАРПов – на течение депрессии при ПсА [29].

ЛИТЕРАТУРА

1. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies / F. Alinaghi, M. Calov, L. E. Kristensen [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2019. – Vol. 80, № 1. – P. 251–265.
2. Psoriasis and atherosclerosis – skin, joints, and cardiovascular story of two plaques in relation to the treatment with biologics / K. Wierzbowska-Drabik, A. Lesiak, M. Skibińska [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021 Sep 27. – Vol. 22, № 19. – P. 10402. doi:10.3390/ijms221910402.
3. Cardiovascular disease and cardiac imaging in inflammatory arthritis / A. V. Madenidou, S. Mavrogeni, E. Nikiphorou // *Life (Basel)*. – 2023 Mar 30. – Vol. 13, № 4. – P. 909. doi: 10.3390/life13040909.
4. Поражение сердечно-сосудистой системы при псориатическом артрите: обзор литературы / И. Р. Гайсин, Е. К. Кочуров, К. А. Герцен [и др.] // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. – 2024. – № 2. – С. 59–64.
5. Epidemiology of depression and anxiety in patients with psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis / E. Z. Zusman, A. M. Howren, J. Y. E. Park [et al.] // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2020 Dec. – Vol. 50, № 6. – P. 1481–1488. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.02.001.
6. Association between psoriasis and dementia: A retrospective cohort study / R. Zingel, L. Jacob, L. Smith [et al.] // *J. Alzheimers Dis. Rep.* – 2023 Jan. – Vol. 7, № 1. – P. 41–49. doi: 10.3233/ADR-220060.
7. Depression in patients with spondyloarthritis: prevalence, incidence, risk factors, mechanisms and management / J. T. Parkinson, E. M. Foley, D. R. Jadon // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* – 2020. – Vol. 12. – P. 1759720X20970028. doi: 10.1177/1759720X20970028.
8. Systematic review of mental health comorbidities in psoriatic arthritis / S. S. Zhao, N. Miller, N. Harrison [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 2020 Jan. – Vol. 39, № 1. – P. 217–225. doi: 10.1007/s10067-019-04734-8.
9. Depression, a major comorbidity of psoriatic disease, is caused by metabolic inflammation / U. Mrowietz, M. Sömböl, S. Gerdes // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2023 Sep. – Vol. 7, № 9. – P. 1731–1738. doi: 10.1111/jdv.19192.
10. Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial / F. Matcham, S. Norton, D. L. Scott [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2016 Feb. – Vol. 55, № 2. – P. 268–278. doi: 10.1093/rheumatology/kev306.
11. The association between the socioeconomic status and anxiety-depression comorbidity in patients with psoriasis: a nationwide population-based study / D. Tzur Bitan, I. Krieger, D. Comaneshter [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2019 Aug. – Vol. 33, № 8. – P. 1555–1561. doi: 10.1111/jdv.15651.
12. Stressful life events and depression symptoms: the effect of childhood emotional abuse on stress reactivity / B. G. Shapero, S. K. Black, R. T. Liu [et al.] // *J. Clin. Psychol.* – 2014 Mar. – Vol. 70, № 3. – P. 209–23. doi: 10.1002/jclp.22011.
13. Paradoxical effects of depression on psoriatic arthritis outcomes in a combined psoriasis-psoriatic arthritis center / R. H. Haberman, S. Um, S. Catron [et al.] // *J. Psoriasis Psoriatic Arthritis*. – 2023 Oct. – Vol. 8, № 4. – P. 134–140. doi: 10.1177/24755303231186405.
14. Depression and obesity in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Is IL-17-mediated immune dysregulation the connecting link? / E. Zafriou, A. I. Daponte, V. Siokas [et al.] // *Front. Immunol.* – 2021 Jul. – Vol. 12. – P. 699848. doi: 10.3389/fimmu.2021.699848.

15. Adipose tissue macrophage in obesity-associated metabolic diseases / J. Yao, D. Wu, Y. Qiu // *Front. Immunol.* – 2022 Sep. – Vol. 13. – P. 977485. doi: 10.3389/fimmu.2022.977485.
16. Effects of immunomodulatory drugs on depressive symptoms: A mega-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials in inflammatory disorders / G. M. Wittenberg, A. Stylianou, Y. Zhang [et al.] // *Mol. Psychiatry.* – 2020 Jun. – Vol. 25, № 6. – P. 1275–1285. doi: 10.1038/s41380-019-0471-8.
17. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target / A. H. Miller, C. L. Raison // *Nat. Rev. Immunol.* – 2016 Jan. – Vol. 16, № 1. – P. 22–34. doi: 10.1038/nri.2015.5.
18. Inflammatory process and immune system in major depressive disorder / N. A. L. Ruiz, D. S. Del Ángel, N. O. Brizuela [et al.] // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* – 2022 Jan. – Vol. 25, № 1. – P. 46–53. doi: 10.1093/ijnp/pyab072.
19. Boehncke W. H. Systemic inflammation and cardiovascular comorbidity in psoriasis patients: causes and consequence / W. H. Boehncke // *Front. Immunol.* – 2018 Apr 5. – Vol. 9. – P. 579. doi: 10.3389/fimmu.2018.00579.
20. Sexy again: the renaissance of neutrophils in psoriasis / M. P. Schön, S. M. Broekaert, L. Erpenbeck // *Exp. Dermatol.* – 2017 Apr. – Vol. 26, № 4. – P. 305–311. doi: 10.1111/exd.13067.
21. Depression and endothelial dysfunction in psoriatic arthritis: Is there any possible relationship? / E. De Lorenzis, A. Di Giorgio, G. Natalello [et al.] // *Front. Med. (Lausanne).* – 2021 Aug. – Vol. 8. – P. 669397. doi: 10.3389/fmed.2021.669397.
22. Autonomic dysfunction in psoriatic arthritis / A. Syngle, I. Verma, N. Garg [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 2013 Jul. – Vol. 32, № 7. – P. 1059–1064. doi: 10.1007/s10067-013-2239-x.
23. Autonomic dysfunction in psoriatic arthritis patients and psycho-emotional disorders frequency / I. Blaginina, O. Rebrova, A. Blagodarenko [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2018. – Vol. 77. – P. 1586–1587. doi:10.1136/annrheumdis-2018-eular.1611.
24. Microglia and synapse: Interactions in health and neurodegeneration / Z. Siskova, M. E. Tremblay // *Neural Plast.* – 2013 Dec. – Vol. 213. – P. 425845. doi: 10.1155/2013/425845.
25. Inflammasome signalling in brain function and neurodegenerative disease / M. T. Heneka, R. M. McManus, E. Latz // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2018 Oct. – Vol. 19, № 10. – P. 610–621. doi: 10.1038/s41583-018-0055-7.
26. Neuroinflammatory and amyloidogenic activities of IL-32beta in Alzheimer's disease / H. M. Yun, J. A. Kim, C. J. Hwang [et al.] // *Mol. Neurobiol.* – 2015 Aug. – Vol. 52, № 1. – P. 341–352. doi: 10.1007/s12035-014-8860-0.
27. Biologic therapy with rituximab decreases prevalence of anxiety and depression in rheumatoid arthritis patients / I. Gaisin, L. Ivanova, N. Maximov [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – June 2020. – Vol. 79, Suppl. 1. – P. 987. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.3044.
28. Associations between psoriatic arthritis and mental health among patients with psoriasis: A replication and extension study using the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register (BADBIR) / G. Lada, H. Chinoy, P. S. Talbot [et al.] // *Skin Health Dis.* – 2022 Jul. – Vol. 2, № 4. – P. e149. doi: 10.1002/ski2.149.
29. Гайсин И. Р. Международная классификация антиревматических препаратов / И. Р. Гайсин // *Вестник терапевта.* – 2023. – Т. 56, № 1. – С. 14–19.

М.С. БУСЫГИНА, Е.Ю. ИВАНОВА, Я.М. ВАХРУШЕВ

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

Бусыгина Марина Сергеевна — кандидат медицинских наук; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1740-2391>;
Иванова Екатерина Юрьевна; Вахрушев Яков Максимович — доктор медицинских наук, профессор; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-6316>

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

УДК 616.342-002-008.64-036.12: 159.942

Аннотация.

Цель исследования: изучение роли гастроинтестинальных гормонов в расстройстве эмоционально-личностной сферы у пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняло участие 106 пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью (ХДН) и 30 здоровых человек. Верификация ХДН проведена клиническими, эндоскопическими, манометрическими и электрофизиологическими методами исследования. В изучении эмоционально-личностной сферы использовался сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ). Проведено изучение содержания в сыворотке крови иммуноферментным методом мотилина, гастрина, инсулина.

Результаты исследования. У пациентов с ХДН преобладали тревожно-фобические и тревожно-депрессивные тенденции. Это проявлялось «невротическим» типом профиля СМОЛ с максимальным его подъемом по шкалам ипохондрии (1-я), психастении (2-я). При изучении гормональной составляющей определено снижение содержания мотилина в сыворотке крови при ХДН по сравнению с контрольной группой. У пациентов с ХДН содержание гастрина было существенно повышено по сравнению с контрольной группой. У больных содержание инсулина было существенно ниже показателей контрольной группы.

Заключение. У пациентов с ХДН выявлены тревожно-фобические и тревожно-депрессивные расстройства. Ипохондрия выявлена у большинства пациентов с ХДН — 90 (84,6%). Обнаружена взаимосвязь изменения психофизиологических параметров с гуморальными регулирующими пептидами.

Ключевые слова: хроническая дуоденальная недостаточность; СМОЛ; эмоционально-личностная сфера; пептидные гормоны.

M.S. BUSYGINA, YE.YU. IVANOVA, YA.M. VAKHRUSHEV

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Busygina Marina Sergeevna — Candidate of Medical Sciences; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1740-2391>;
Ivanova Yekaterina Yuryevna; Vakhrushev Yakov Maximovich — Doctor of Medical Sciences, professor; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-6316>

CHARACTERISTICS OF THE EMOTIONAL AND PERSONAL STATE OF PATIENTS WITH CHRONIC DUODENAL INSUFFICIENCY

Abstract.

Aim: to study the role of gastrointestinal hormones in disorders of the emotional and personal sphere in patients with chronic duodenal insufficiency.

Materials and methods. The study involved 106 patients with chronic duodenal insufficiency (CDI) and 30 healthy individuals. CDI was verified by clinical, endoscopic, manometric and electrophysiological methods of research. An abbreviated multifactorial personality questionnaire was used to study the emotional and personal sphere. The content of motilin, gastrin, and insulin in the blood serum was studied using the enzyme immunoassay.

Results. Anxiety-phobic and anxiety-depressive tendencies prevailed in patients with CDI. This was manifested by the «neurotic» profile with its maximum rise on the scales of hypochondria (1st) and psychasthenia (2nd). The study of the hormonal component revealed a decrease in the content of motilin in the blood serum in patients with CDI compared to the control group. The gastrin content was significantly increased in patients with CDI in comparison with the controls. The insulin content was significantly lower in the sick people than in the control group.

Conclusion. Anxiety-phobic and anxiety-depressive disorders were detected in patients with CDI. Hypochondria was detected in the majority of patients 90 (84.6%) with CDI. A relationship was found between changes in psychophysiological parameters and humoral regulatory peptides.

Key words: chronic duodenal insufficiency; abbreviated multifactorial personality questionnaire; emotional and personal sphere; peptide hormones.

Известно, что в либеркюновых железах двенадцатиперстной кишки (ДПК) представлен большой набор эндокринных клеток, продуцирующих пептидные гормоны [1]. При этом те же пептиды могут синтезироваться и в клетках головного мозга [2]. На сегодняшний день есть данные о влиянии кишечных гормонов на мозг путем сцепления с определенными пептидными рецепторами гематоэнцефалического барьера [3]. В связи с этим особую актуальность приобретает изучение роли пептидных гормонов в нарушении эмоционально-личностной сферы пациента при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования: изучение роли гастроинтестинальных гормонов в расстройстве эмоционально-личностной сферы у пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняло участие 106 пациентов с ХДН, мужчин – 56, женщин – 50, средний возраст составил $36,7 \pm 1,2$ года. Группа контроля состояла из 30 здоровых человек: средний возраст $40,5 \pm 13,47$ года, 10 (33,3%) женщин, 20 (66,7%) мужчин. Открытое, проспективное исследование проводилось на базе Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Городская клиническая больница № 8 имени Однопозова И.Б. Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» с 2022 по 2024 г.

Верификация ХДН проведена клиническими, эндоскопическими, манометрическими и электрофизиологическими методами исследования.

В изучении эмоционально-личностной сферы использовался сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ) [5,6], который состоит из 71 вопроса, 8 базисных клинических и 3 оценочных шкал. Целью данной методики яви-

лось определение реактивных или постоянных личностных расстройств. Изучение включало три этапа. На первом этапе пациент выбирал верно – «В» или неверно – «Н». Далее с использованием «ключей»-шифра каждой шкалы выявлялись совпадения, соответствующие количеству баллов. По полученным результатам формировалась кривая типологического профиля по оценочным и клиническим шкалам. На третьем этапе проводилась обработка психофизиологического профиля по соответствующим шкалам: *Hu* – истерии, *Pd* – психопатии, *Pa* – паранояльности, *Pt* – психастении, *Sc* – шизоидности, *Ma* – гипоманиемии.

Для изучения гормонального фона проводилось определение мотилина сыворотки крови с использованием иммуноферментного анализа (*Cloud-Clone Corp.*, *Stat Fax-2100*, США); инсулина («ИФА–Вектор–БЕСТ» (нмоль/л), – «ДРГ инструментс Г.М.Б.Х.», мкмоль/л); гастрина – «Биохит» (пг/л) [7]. Забор крови у пациентов осуществлялся после восьмичасового голодания. Все пациенты дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Для статистического анализа результатов исследования использовался пакет *Excel* ®2016, *IBM SPSS v. 17.0*. На нормальность распределения указывал критерий Колмогорова–Смирнова. Переменные представлены в форме средней арифметической (*M*) и стандартного отклонения (σ), показателей распределения (%). Достоверность исследования подтверждалась с применением критериев Стьюдента (*T*) и χ^2 Пирсона. Коэффициент ранговой корреляции Спирмана описывал взаимосвязь исследуемых признаков.

Результаты исследования и их обсуждение. Болевой синдром у пациентов с ХДН характеризовался частой локализацией в правом подре-

берье у 77 (72,3%) и в эпигастральной области у 56 (52,9%) исследуемых ($\chi^2=36,2$, $p=0,021$), постпрандиальным временем возникновения у 60 (56,8%) и ноющим характером у 86 (81%) больных ($\chi^2=18,1$, $p<0,001$). У 13 (12,6%) пациентов с ХДН ($\chi^2=60,8$, $p<0,001$) не отмечался болевой абдоминальный синдром.

Диспепсический синдром среди пациентов с ХДН проявлялся билиарной отрыжкой у 62 (59,0%) ($\chi^2=51,8$, $p=0,001$), чувством горечи во рту у 83 (78,1%) ($\chi^2=66,73$, $p<0,001$), изжогой у 60 (56,9%) ($\chi^2=20,1$, $p<0,001$), метеоризмом у 64 (60,4%) ($\chi^2=50,1$, $p<0,001$), диареей у 76 (71,5%) пациентов ($\chi^2=60,7$, $p<0,001$).

ХДН сопутствуют хронический панкреатит у 82 (77,1%) больных, хронический некалькулезный холецистит – у 71 (66,9%), постхолецистэктемический синдром – у 63 (60%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 84 (80,0%).

При анализе психофизиологических параметров у 90 (84,6%) пациентов с ХДН констатирована ипохондрия. Для данных пациентов характерна приверженность концентрации внимания к своему здоровью, погружение в тревожное состояние, сосредоточенность на интеллектуальных и творческих возможностях.

Пики истерии (Hy) выявлены у 57 (53,8%) пациентов и проявляются вспышкой волнения, учащенного сердцебиения, болью в животе. Данное состояние фонтанирует эмоциями, патетично, глубоко переживается, но оно переменчиво, непостоянно и сочетается с истероидными чертами в поведении.

Усредненный балл шкалы психопатии (Pd) в количестве $63,7\pm 1,3$ баллов показал, что восприятие мира соответствует мнению окружающих, принятым стандартам без признаков не-

гативной реакции. Настроение стабильное, без необоснованных колебаний.

Шкала паранойяльности (Pa) с $62\pm 2,4$ баллами включает недоверчивость, ранимость, характеризуется властными и диктаторскими наклонностями.

Шкала психастении (Pt) с $65\pm 1,3$ баллами соответствует выраженным тревожно-мнительным чертам, самоосуждению, патологическому самонаблюдению, «ощущению» каждой сложившейся ситуации. Выявлена сосредоточенность на пагубных привычках, сложность во взаимоотношениях. Данные пациенты озабочены вопросами морали и они наиболее тревожны.

Шкала шизоидности (Sc) составила $52\pm 3,4$ балла. У пациентов по ощущениям внутренний мир соответствует окружающему и не имеет определенной уникальности. Как правило, решение задач лишено творческой и креативной составляющей.

Шкала гипомании (Ma) с $54\pm 2,5$ баллами показывает несклонность видеть особые трудности в предстоящих делах (рис.).

У пациентов с ХДН выявлена тенденция к тревожно-фобическим и тревожно-депрессивным психофизиологическим чертам личности (рис.). Это выражается «невротическим» типом профиля СМОЛ с пиками подъема по шкалам ипохондрии (1-я) и психастении (2-я). При этом основная часть профиля СМОЛ находилась в диапазоне от 54 до 65 Т-баллов как по клиническим, так и по оценочным шкалам. Скачки, преобладающие над нормативным показателем (40–55 Т-баллов) по некоторым шкалам, выявлены по индивидуальным чертам лишь у 15 пациентов (14,1%).

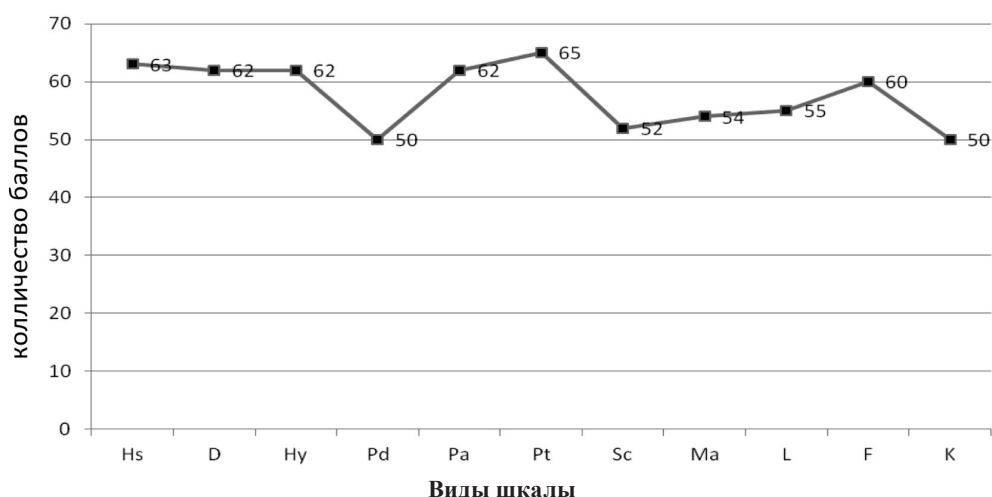


Рис. Характеристика психофизиологических параметров у пациентов с ХДН.

При изучении гормональной составляющей определено снижение содержания мотилина в сыворотке крови при ХДН по сравнению с контрольной группой (табл.). У пациентов с ХДН содержание гастрина было существенно повышено по сравнению с группой контроля. У больных содержание инсулина было существенно ниже показателей контрольной группы.

При проведении корреляционного анализа между самым высоким показателем СМОЛ – шкалой психастении (Pt) и мотилинотом выявлена обратная сильная связь $r = -0,84$ ($p = 0,03$), с гастрином – прямая средняя связь ($r = 0,6$, $p = 0,04$), с инсулином – средняя обратная связь ($r = -0,5$, $p = 0,039$).

Таким образом, полученные новые научные факты позволяют думать, что роль дуоденальных пептидных гормонов, выполняющих функции нейротрансмиттеров, существенна не только в контроле деятельности психофизиологического статуса, но и, возможно, в формировании клинической картины (болевого синдрома, диспепсических симптомов) при хронической дуоденальной недостаточности.

За последние десятилетия уровень заболеваемости хронической ХДН не имеет тенденции к снижению и чаще поражает людей молодого, трудоспособного возраста [8]. Многогранная клиническая картина заболевания, ассоциированная с кишечными и внекишечными его симптомами, побуждает больных менять жизненный уклад, пищевое поведение, что само по себе может явиться предиктором расстройства психоэмоциональной сферы больных ХДН [9]. Важное значение имеет нарушение работы эндокринных клеток диффузной нейроэндокринной системы желудочно-кишечного тракта [10]. Гуморальная регуляция моторной активности ДПК выполняется комплексно, причем медиаторы оказывают влияние как непосредственно на мышечные волокна, так и косвенно через нервные элементы (вторичные мессенджеры) [11].

Эффекты гуморального воздействия классифицируются на стимулирующие и тормозные. Так, по данным наших исследований, при ХДН снижается содержание инсулина, мотилина и повышается содержание гастрина, приводящие к угнетению моторики ДПК. Повышение гастрина при ХДН, возможно, связано с раздражением G -клеток антрального отдела желудка дуоденогастральным рефлюксом [12]. Для него характерно избирательное влияние на моторику ДПК и верхних отделов тонкого кишечника, и уровень его в процессе пищеварения нестабилен [13]. Снижение содержания инсулина может быть обусловлено опосредованным повышением влияния вегетативной нервной системы и морфологическими изменениями слизистой ДПК.

В структуре слизистой оболочки ДПК есть гормонально активные клетки, вырабатывающие мотилин, который является основным индуктором III фазы миоэлектрического моторного комплекса (ММК). Мотилин является модулятором ММК преимущественно в проксимальных отделах ДПК. Мотилин-стимулированная активность ММК находится под контролем холинергических и адренергических структур. Мотилин увеличивает моторику желудка и ДПК, а также тонкой кишки. Возможно, мотилин участвует в механизмах координации функций смежных органов (ДПК, желудок, желчевыводящие пути, поджелудочная железа) [14]. Известно, что в энтеральной нервной системе содержатся мотилиновые рецепторы. Мотилин оказывает вазодилатирующее влияние на желудок и стимулирует желудочный мигрирующий двигательный комплекс. Возможно, он играет роль и в пищеварительной функции ДПК [15,16].

Используемый для оценки психофизиологических параметров обследуемых лиц СМОЛ позволил определять тревожно-фобические, тревожно-депрессивные тенденции, а также невротический тип у пациентов с ХДН. Повышенный уровень гастрина и снижение инсулина и мотилина сопровождается пиками психастении при ХДН.

Таблица. Результаты исследования пептидов у пациентов с ХДН

Обследуемые группы	Гастрин, пг/л	Мотилин, пг/мл	Инсулин, мкмоль/л
Пациенты с ХДН	29,7 ± 0,15	78,9 ± 12,6	2,89 ± 0,17
Контрольная группа	19,2 ± 0,21	253,7 ± 24,5	3,8 ± 0,47
P	0,003	0,025	0,006

Примечание: признаки не подчиняются закону нормального распределения (согласно критерию Колмогорова-Смирнова), P г, и, м – значение достоверности различий показателя между пациентами с ХДН и контроля (согласно критерию Манна-Уитни).

Возможно, это связано с прохождением пептидных гормонов через гематоэнцефалитический барьер. В качестве агентов этой системы выступают регуляторные пептиды, синтезируемые эндокринными клетками слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Часть из них активным и пассивным транспортом диффундирует через гематоэнцефалический барьер и оказывает центральные эффекты. Преобладающая часть кишечных пептидных гормонов влияет на мозг через рецепторы чувствительных волокон блуждающего нерва [17,18].

Заключение. У пациентов с ХДН выявлены тревожно-фобические и тревожно-депрессивные расстройства. Ипохондрия выявлена у 90 (84,6%) пациентов с ХДН. Обнаружена взаимосвязь изменения психофизиологических параметров с гуморальными регулирующими пептидами. Результаты исследований, во-первых, расширяют представление об участии гастроинтестинальных гормонов в нарушении психоэмоциональной сферы при хронической дуоденальной недостаточности и, во-вторых, могут быть использованы в разработке патогенетически обоснованного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И. В. Функциональные заболевания пищеварительной системы / И. В. Маев, Д. Н. Андреев, Е. В. Беркалова. – М.: Ремедиум, 2022. – 176 с.
2. Климов П. К. Физиологическое значение пептидов мозга для деятельности пищеварительной системы / П. К. Климов. – Ленинград: Наука, 1986. – 256 с.
3. Марьянович А. Т. Единый механизм пептидной регуляции мозга и кишки / А. Т. Марьянович, М. В. Андреевская // Российские биомедицинские исследования. – 2020. – 5(1). – С. 3–9.
4. Самигуллин М. Ф. Эндоскопическая диагностика моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта / М. Ф. Самигуллин, В. Ю. Муравьев, А. И. Иванов // Медицинский альманах. – 2008. – (2). – С. 33–34.
5. Собчик Л. Н. Психодиагностика в медицине / Л. Н. Собчик. – М.: Боргес, 2007. – 125 с.
6. Козюля В. Г. Применение теста СМОЛ / В. Г. Козюля. – М.: Фолиум, 1994. – 256 с.
7. Долгов В. В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство по клинической лабораторной диагностике / В. В. Долгов, В. В. Меньшиков. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.
8. Вахрушев Я. М. Хроническая дуоденальная недостаточность / Я. М. Вахрушев, М. С. Бусыгина. – Ижевск: ИГМА, 2021. – 136 с.
9. Вахрушев Я. М. Характеристика нарушений моторно-эвакуаторной деятельности желудка и кишечника при хронической дуоденальной недостаточности / Я. М. Вахрушев, М. С. Бусыгина, В. В. Ватуллин // Терапевтический архив. – 2022. – 2 (94). – С. 166–171.
10. Уголев А. М. Энтеринная (кишечная) гормональная система / А. М. Уголев. – Ленинград: Наука, 1980. – 668 с.
11. Beinfeld M. C. Gastrin / M. C. Beinfeld // Handbook of Biologically Active Peptides. – Amsterdam: Academic Press, 2006. – С. 715–720.
12. Степанов Ю. М. Содержание сывороточного гастрин-а у пациентов с рефлюкс-гастритом / Ю. М. Степанов, Л. Н. Мосичук, А. Н. Коваленко // Гастроэнтерология. – 2014. – Т. 52, № 2. – С. 32–36.
13. Walsh J. H. Gastrin-A normal and pathologic regulator of gastric function / J. H. Walsh // West. J. Med. – 1991. – V. 154, № 1. – P. 33–35.
14. Влияние концентрации мотилина в крови на клиническую симптоматику функциональной диспепсии / А. Е. Шкляев, А. А. Шутова, Д. Д. Казарин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – (9). – С. 58–64. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-58-64>.
15. Состояние психоэмоциональной сферы и качество жизни пациентов с сахарным диабетом 1 типа / Г. И. Ахмадуллина, И. А. Курникова, И. С. Маслова, Г. М. Нуруллина // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2023. – (4). – С. 47–52.
16. Chaudhri O. Gastrointestinal hormones regulating appetite / O. Chaudhri, C. Small, S. Bloom // Philos. Trans. R. Soc. Lond. – 2006. – 361(1471). – P. 1187–1209.
17. Maryanovich A. T. Neuropeptides and the blood-brain barrier / A. T. Maryanovich, Ye. L. Polyakov // Neuropeptid i gematoentsefalicheskiy bar'yer. Uspekhi fiziol. nauk. – 1991. – 22(2). – P. 33–51.
18. Anisimov V. N. Peptide bioregulation of aging: results and prospects / V. N. Anisimov, V. Kh. Khavinson // Biogerontology. – 2010. – 11. – P. 139–49.

Н.М. ПОПОВА¹, В.А. ЗЕЛЕНИН¹, А.Ю. ГОРБУНОВ¹, А.С. СЕРГИЕНКО², М.В. СТАРОВОЙТОВА¹,
М.Г. КУЗНЕЦОВА¹, Э.Н. РАХМАТУЛЛИНА¹

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

²БУЗ УР «Городская клиническая больница № 8 имени И. Б. Одоевского МЗ УР», г. Ижевск, Россия

Попова Наталья Митрофановна — доктор медицинских наук, профессор, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5829-2921>, e-mail: kafedra-ozz@mail.ru; Зеленин Вадим Анатольевич — кандидат медицинских наук, доцент, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2892-3515>; Горбунов Александр Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9940-5259>; Сергиенко Алексей Сергеевич — ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1502-5856>; Старовойтова Марина Владимировна — кандидат медицинских наук; Кузнецова Марина Георгиевна — ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0063-4041>; Рахматуллина Эльмира Накыйповна — ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0753-7318>

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ РАЗВИТИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ И ВЛИЯНИЕМ ГЕОМАГНИТНОЙ АКТИВНОСТИ

УДК 616.1-02-06:613.1

Аннотация.

Цель исследования: оценить влияние геомагнитной активности на возникновение гипертонических кризов и приступов стенокардии у пациентов.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили данные журнала регистрации амбулаторных больных за 2023 г. на базе Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Городская клиническая больница № 8 имени И. Б. Однородова Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» по поводу гипертонического криза и приступов стенокардии. Для определения уровня геомагнитной активности Земли на момент исследования использовались данные официального сайта проекта ТЕСИС — комплекс космических телескопов, предназначенных для непрерывного наблюдения за состоянием Солнца. Уровень геомагнитного фона измеряется величиной планетарного индекса — Кр-индекс. Статистическую обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики и корреляционного анализа с использованием программ «Microsoft Excel».

Результаты исследования. В ходе исследования было выявлено, что количество обращений в приемное отделение по поводу гипертонического криза и приступов стенокардии зависело от геомагнитного фона Земли. При оценке календаря магнитных бурь за 2023 г. обнаружена следующая закономерность: при отсутствии магнитных возмущений (Кр-индекс < 4) не наблюдались достоверные изменения, при небольших возмущениях (Кр-индекс = 4) количество обращений по поводу гипертонического криза и приступов стенокардии в день было близко к среднему значению, при магнитных бурях (Кр-индекс > 4) количество обращений увеличилось в 1,7 раза. Также было выявлено, что наибольшая частота обращения по поводу гипертонического криза наблюдается в весенний и летний периоды года.

Заключение. Таким образом, предиктором повышения количества обращений являются магнитные бури. Собранные сведения дают возможность планировать проведение профилактических мероприятий, ориентированных на предупреждение болезней системы кровообращения у лиц, относящихся к группе повышенного риска, при этом принимая во внимание внешние условия и особенности сезонных факторов.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения; геомагнитная активность; метеочувствительность; гипертонические кризы; приступы стенокардии.

N.M. POPOVA¹, V.A. ZELENIN¹, A.YU. GORBUNOV¹, A.S. SERGIENKO², M.V. STAROVOITOVA¹, M.G. KUZNETSOVA¹, E.N. RAKHMATULLINA¹

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²I.B. Odnopozov City Clinical Hospital No. 8, Izhevsk, Russia

Popova Natalya Mitrofanovna — Doctor of Medical Sciences, professor, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5829-2921>, e-mail: kafedra-ozz@mail.ru; Zelenin Vadim Anatolyevich — Candidate of Medical Sciences, associate professor, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2892-3515>; Gorbunov Alexander Yuryevich — Doctor of Medical Sciences, professor, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9940-5259>; Sergienko Alexey Sergeevich — ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1502-5856>; Starovoitova Marina Vladimirovna — Candidate of Medical Sciences; Kuznetsova Marina Georgievna — ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0063-4041>; Rakhmatullina Elmira Nakypovna — ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0753-7318>

ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AND THE INFLUENCE OF GEOMAGNETIC ACTIVITY

Abstract.

Aim: to evaluate the effect of geomagnetic activity on the occurrence of hypertensive crises and angina attacks in patients.

Materials and methods. The material for the study was the data from the register of outpatients presented with hypertensive crisis and angina attacks in I.B. Odnopozov City Clinical Hospital No. 8 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic in 2023. To determine the level of geomagnetic activity of the Earth at the time of the study, data from the official website of the TESIS project were used — a complex of space telescopes designed for continuous monitoring of the state of the Sun [1]. The level of the geomagnetic activity is measured by the planetary index — Kp-index. Statistical processing of the research results was carried out by the method of variation statistics and correlation analysis using Microsoft Excel programs.

Results. During the study, it was revealed that the number of visits to the emergency department for hypertensive crisis and angina attacks depended on the geomagnetic activity of the Earth. When evaluating the calendar of magnetic storms for 2023, the following pattern was found: in the absence of magnetic disturbances (Kp-index < 4), no significant changes were observed, in case of small disturbances (Kp-index = 4), the number of hospital presentations with hypertensive crisis and angina attacks per day was close to the average, in case of magnetic storms (Kp-index > 4), there was a 1.7 times increase in the number of hospital visits. It was also revealed that the highest frequency of patients' presentations for hypertensive crises was observed in spring and summer.

Conclusion. Thus, magnetic storms are a predictor of an increase in the number of hospital visits. The collected information makes it possible to plan preventive measures aimed at preventing diseases of the circulatory system in people belonging to the high-risk group, while taking into account external conditions and the peculiarities of seasonal factors.

Key words: diseases of the circulatory system; geomagnetic activity; meteosensitivity; hypertensive crises; angina attacks.

Болезни системы кровообращения (БСК) выступают одним из основных факторов, способствующих высокому уровню заболеваемости, инвалидности и смертности населения, распро-

страненность которых становится не только социальной, но также и экономической проблемой. Согласно данным ВОЗ, БСК занимают второе место в структуре заболеваемости и лидируют

по показателям инвалидности и смертности среди неинфекционных заболеваний. Наиболее распространенными из этой группы заболеваний являются гипертоническая болезнь и ИБС.

Выявление и изучение новых факторов, способствующих обострениям БСК, становится предметом все большего интереса среди исследователей. В последние годы на фоне изменения климата наблюдается увеличение работ по метеопатологии. Следует подчеркнуть, что имеющиеся на сегодняшний день сведения о влиянии метеоусловий на течение БСК являются весьма неоднозначными, а механизмы воздействия климатических факторов остаются неясными [2, 3]. В публикациях, посвященных воздействию метеофакторов на заболеваемость и смертность от БСК, выделяются несколько факторов: сезонные изменения температуры окружающей среды, атмосферное давление, влажность воздуха, уровень солнечной активности и электромагнитное поле Земли.

Высокий интерес вызывает геомагнитный фон Земли. Дело в том, что Солнце является источником мощного электромагнитного излучения. Периодически на его поверхности происходят явления, известные как вспышки, которые представляют собой выбросы световой, тепловой и кинетической энергии. Эта энергия достигает магнитного поля Земли, которое сдерживает ее дальнейшее распространение [4, 5]. В результате этого взаимодействия магнитное поле Земли начинает испытывать колебания. Этот процесс называют магнитными бурями. Эксперименты физиков показали, что в некоторых своих органах человек сам производит электромагнитные поля. Электромагнитное поле человека наиболее активно функционирует в диапазоне низких и сверхнизких частот (0,01–100 Гц), что обуславливает биоэффективность воздействия магнитных бурь именно в этой частотной области – области уязвимости человека. Человеческий организм не только отслеживает изменения геомагнитного фона, но и адаптирует свои внутренние биоритмы для их синхронизации [6, 7, 4]. Согласно В. Ю. Куликову (2011), биосистема, с одной стороны, адаптируется к изменению внешних условий, а с другой – происходит взаимная синхронизация внутренних ритмов под воздействием случайных факторов. Это, в свою очередь, может приводить к «распаду» внутренней организации и деградации биосистемы [9, 8].

Реакция на возмущение геомагнитного фона включает в себя активизацию всех физиологических систем организма. Это связано с тем, что многие жизненные процессы зависят от электромагнитных явлений. Из-за этого наблюдаются вариации в скорости химических реакций, изменяется скорость передачи нервных импульсов, а также возникают изменения в реологических свойствах крови, регулируется тонус сосудов и т.д. Согласно С. М. Чибисову (2006), скачок электромагнитного поля, вызывая резонанс на «человеческих частотах», является стрессорным для организма, при этом изменяется артериальное давление и ухудшается самочувствие [10].

Цель исследования: оценить влияние геомагнитной активности на возникновение гипертонических кризов и приступов стенокардии у пациентов.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили данные журнала регистрации амбулаторных больных за 2023 г. на базе Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Городская клиническая больница № 8 имени И. Б. Однородова Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» (БУЗ УР ГKB № 8 МЗ УР) по поводу гипертонического криза (ГК) и приступов стенокардии (ПС). Возраст пациентов, обращавшихся в приемное отделение, варьировал от 19 до 89 лет. Для определения уровня геомагнитной активности Земли на момент исследования использовались данные официального сайта проекта ТЕСИС – комплекс космических телескопов, предназначенных для непрерывного наблюдения за состоянием Солнца [1]. Уровень геомагнитного фона измеряется величиной планетарного индекса – Кр-индекс, который варьирует от 0 до 9: Кр-индекс <4 – магнитосфера спокойная, Кр-индекс = 4 – магнитосфера возбужденная, Кр-индекс >4 – магнитные бури. Статистическую обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики и корреляционного анализа с использованием программ «Microsoft Excel». На основе данных журнала регистрации амбулаторных больных за 2023 г. были выявлены месяцы с наибольшим числом обращений по поводу ГК и ПС: январь, апрель, сентябрь и октябрь. В последующем изучены пики обращаемости по поводу ГК и ПС за данные месяцы.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования было выявлено, что за ян-

варь 2023 г. в приемное отделение БУЗ УР ГKB № 8 МЗ УР по поводу ГК обратилось 99 пациентов. Среднее число обращений пациентов в день в приемное отделение по поводу ГК при спокойной магнитосфере (Кр-индекс <4) составило 2,2 раза. При оценке календаря магнитных бурь за январь 2023 г. было выявлено увеличение количества обращений пациентов в день по поводу ГК в 1,9 раза при высоком уровне геомагнитной активности (Кр-индекс >4) (рис. 1). Коэффициент ранговой корреляции между геомагнитным фоном Земли и количеством обращений пациентов по поводу ГК составил 0,38 (средняя связь).

Также за январь 2023 г. в приемном отделении зарегистрировано 52 обратившихся по поводу ПС. Среднее число обращений пациентов в день в приемное отделение по поводу ПС при спокойной магнитосфере (Кр-индекс <4) составило 1,3 раза. Оценка влияния геомагнитной активности на частоту обращения по поводу ПС показала, что при магнитных бурях (Кр-индекс

>4) количество обращений пациентов увеличилось в 1,7 раза (рис. 2). Коэффициент ранговой корреляции между геомагнитным фоном Земли и количеством обращений пациентов по поводу ПС составил 0,34 (средняя связь).

В апреле 2023 г. в приемное отделение по поводу ГК обратилось 156 пациентов, а по поводу ПС – 58. Среднее число обращений пациентов в день в приемное отделение по поводу ГК и ПС при спокойной магнитосфере (Кр-индекс <4) составило 4,5 и 1,5 раза соответственно. При изучении календаря магнитных бурь за соответствующий месяц наблюдалось увеличение числа обращений пациентов по поводу ГК и ПС в 1,5 и 2 раза соответственно при магнитных возмущениях (Кр-индекс = 4) и магнитных бурях (Кр-индекс >4) (рис. 3, 4). Коэффициент ранговой корреляции между геомагнитным фоном Земли и количеством обращений пациентов по поводу ГК и ПС составил 0,58 и 0,52 соответственно (средняя связь).

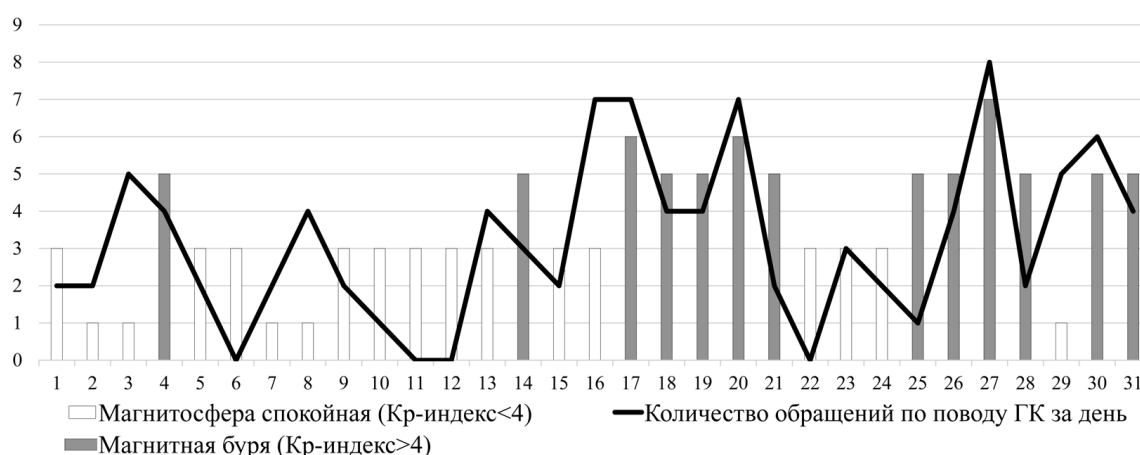


Рис. 1. Количество обращений пациентов по поводу гипертонического криза за январь 2023 г.



Рис. 2. Количество обращений пациентов по поводу приступов стенокардии за январь 2023 г.

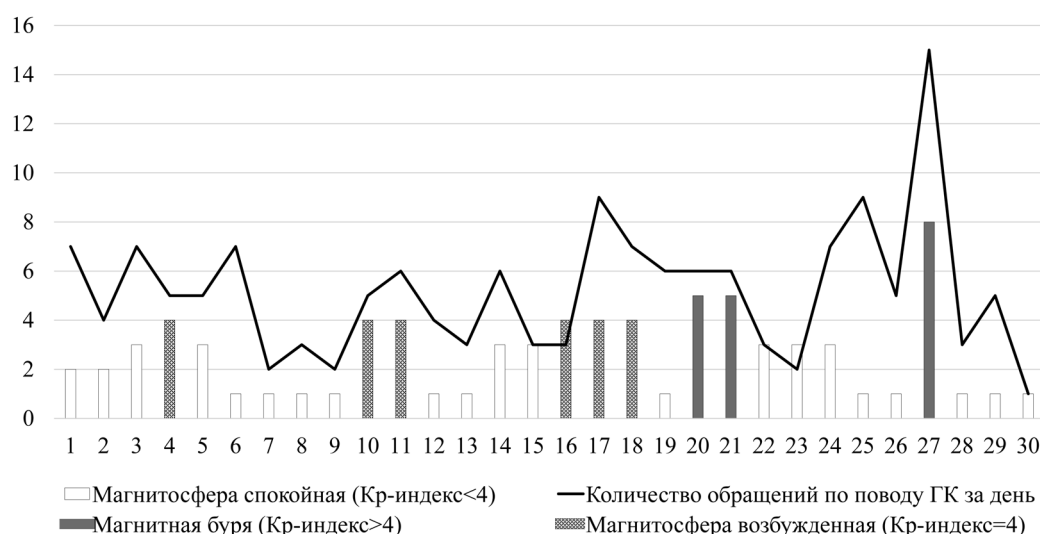


Рис. 3. Количество обращений пациентов по поводу гипертонического криза за апрель 2023 г.

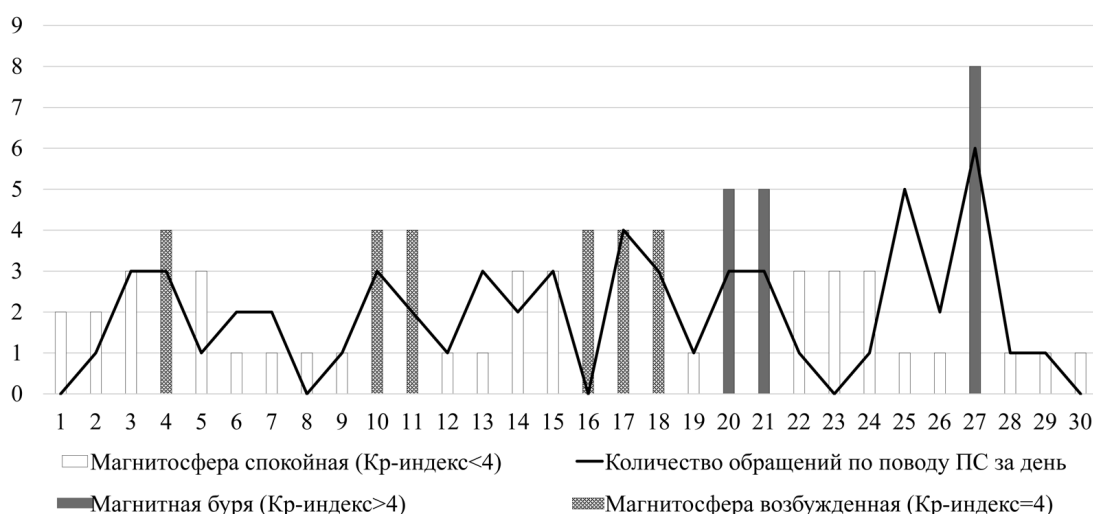


Рис. 4. Количество обращений пациентов по поводу приступов стенокардии за апрель 2023 г.

Анализ данных приемного отделения за сентябрь 2023 г. показал, что количество обратившихся по поводу ГК и ПС составило 86 и 69 пациентов соответственно. Среднее число обращений пациентов в день в приемное отделение по поводу ГК и ПС при спокойной магнитосфере (Кр-индекс < 4) составило 1,7 и 1,4 раза соответственно. При магнитных возмущениях (Кр-индекс = 4) и магнитных бурях (Кр-индекс > 4) было выявлено увеличение количества обращений пациентов по поводу ГК и ПС в 2,4 раза (рис. 5, 6). Коэффициент ранговой корреляции между геомагнитным фоном Земли и количеством обращений пациентов по поводу ГК и ПС составил 0,6 и 0,46 соответственно (средняя связь).

При оценке базы данных приемного отделения за октябрь 2023 г. было установлено, что за месяц обратилось 94 пациента с ГК и 47 с ПС. Среднее число обращений пациентов в день в приемное

отделение по поводу ГК и ПС при спокойной магнитосфере (Кр-индекс < 4) составило 2,7 и 1,5 раза соответственно. При магнитных возмущениях (Кр-индекс = 4) и магнитных бурях (Кр-индекс > 4) количество обращений пациентов по поводу ГК увеличилось в 1,9 раза. Относительно показателей ПС не прослеживалось увеличение количества обращений пациентов в день, что могло быть обусловлено влиянием других метеорологических факторов (рис. 7, 8). Согласно исследованиям Т. А. Зенченко и Т. К. Бреус (2020), в высоких и средних широтах доминирующим фактором, влияющим на 60–90% населения, оказывается температура воздуха; в южных широтах – атмосферное давление [11]. Коэффициент ранговой корреляции между геомагнитным фоном Земли и количеством обращений пациентов по поводу ГК и ПС составил 0,47 (средняя связь) и 0,1 (слабая связь) соответственно.

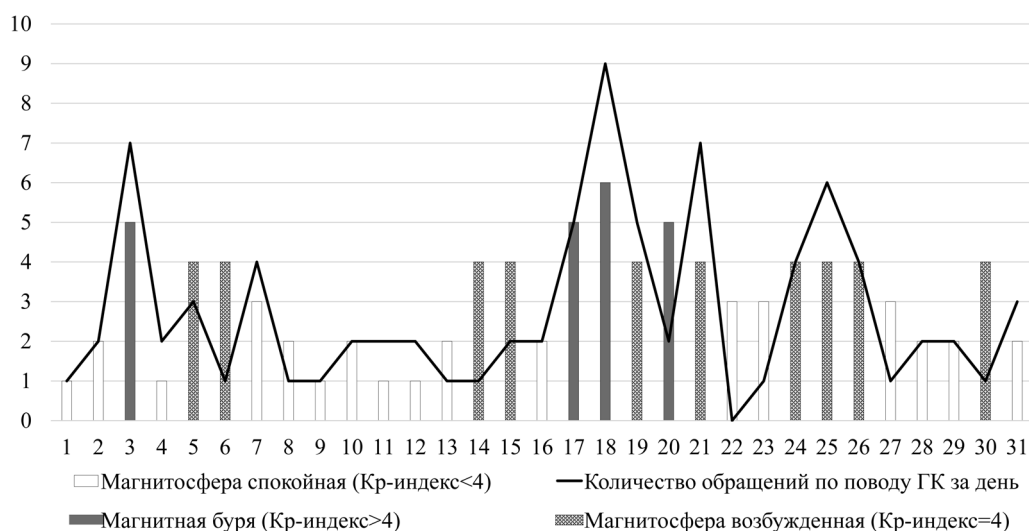


Рис. 5. Количество обращений пациентов по поводу гипертонического криза за сентябрь 2023 г.

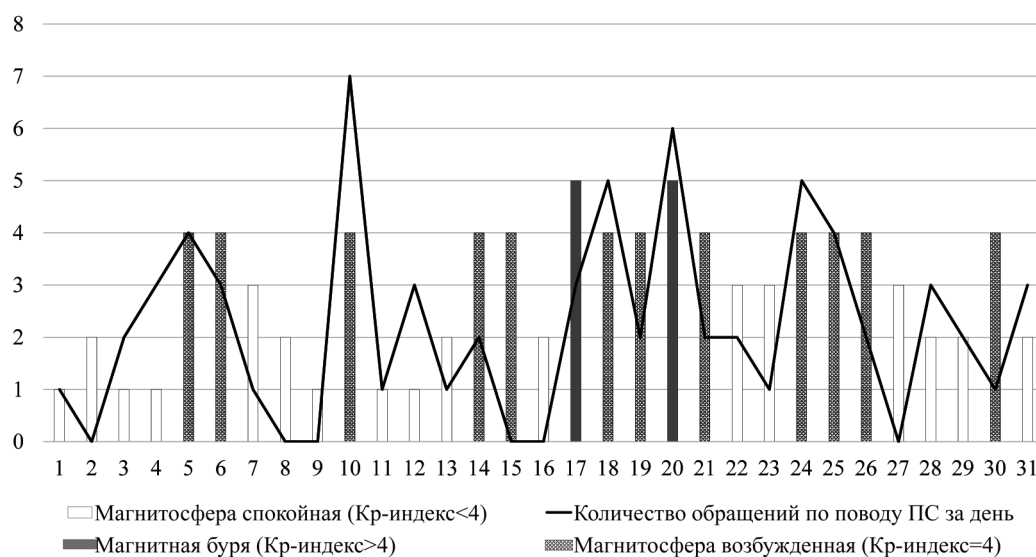


Рис. 6. Количество обращений пациентов по поводу приступов стенокардии за сентябрь 2023 г.



Рис. 7. Количество обращений пациентов по поводу гипертонического криза за октябрь 2023 г.

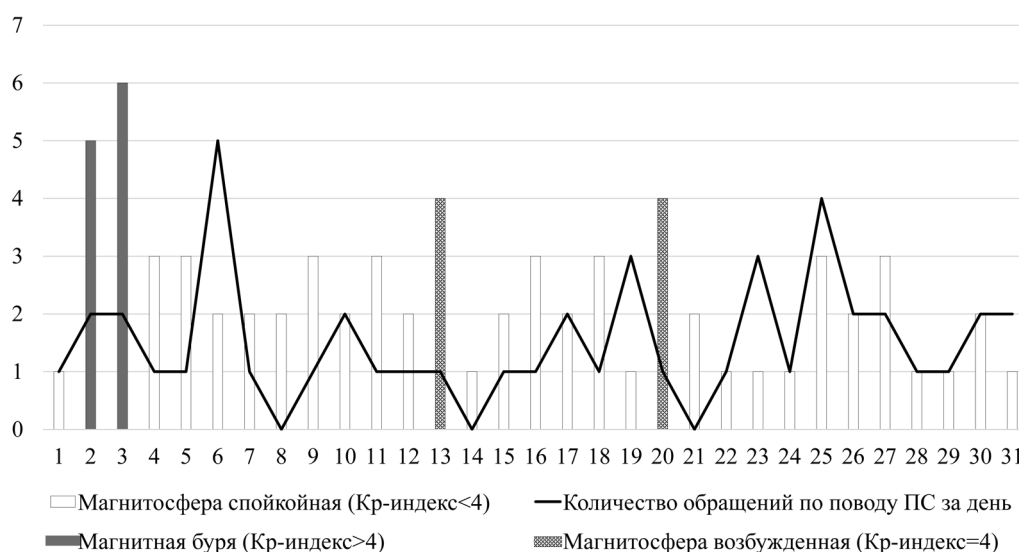


Рис. 8. Количество обращений пациентов по поводу приступов стенокардии за октябрь 2023 г.

Вывод. Изучив влияние геомагнитной активности Земли на обращаемость пациентов в приемное отделение БУЗ УР ГKB № 8 МЗ УР по поводу ГК и ПС, было выявлено, что предиктором повышения количества обращений являются магнитные бури. Также установлено, что наибольшая частота обращения по поводу ГК наблюдается в весенний и летний периоды года. Полученные данные подтверждают влияние геомагнитной активности на здоровье и общее самочувствие человека, что обуславливает необходимость учета цикличности солнечной активности при планировании профилактических мероприятий, ориентированных на предупреждение ПС и ГК у людей, относящихся к группе риска, необходимо учитывать неадекватные метеотропные реакции и сезонную специфику. Это дает возможность построения индивидуальных маршрутов здоровья с целью минимизации негативных эффектов геомагнитного фона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лаборатория солнечной астрономии и гелиофизического приборостроения / ИКИ РАН и ИСЗФ СО РАН [Электронный ресурс]. URL: https://xras.ru/about_site.html (дата обращения: 09.03.2024).
2. Лихачева О. Ю. Влияние погоды на самочувствие людей с риском повышенного давления крови / О. Ю. Лихачева, О. Е. Нечепуренко // Физическая культура, здравоохранение и образование: материалы XVI Международной научно-практической конференции, посвященной памяти В. С. Пирусского; под редакцией Е. Ю. Дьяковой. — Томск, 2022. — С. 265–272.
3. Лопаева Н. Л. Влияние погоды на здоровье человека / Н. Л. Лопаева, О. П. Неверова // Актуальные проблемы развития агропромышленного комплекса России. Сборник тезисов, подготовленный в рамках круглого стола. — 2022. — С. 22–23.
4. Крылов В. В. Биологические эффекты геомагнитной активности: наблюдения, эксперименты и возможные механизмы / В. В. Крылов // Труды ИБВВ РАН. — 2018. — Вып. 84 (87). — С. 7–38.
5. Влияние погоды на состояние человека / Е. С. Балашова, А. Г. Гончарук, И. Ю. Исаева [и др.] // OlymPlus. Гуманитарная версия. — 2020. — № 2 (11). — С. 77–81.
6. Магнитные бури: природа и влияние на человека. — [Электронный ресурс]. URL: <https://ria.ru/20091030/191289322.html> (дата обращения 20.03.2024).
7. Kay R. W. Geomagnetic storms: association with incidence of depression as measured by hospital admission / R. W. Kay // Br. J. Psychiatry. — 1994. — N 164. — P. 403–409.
8. Куликов В. Ю. Влияние магнитных бурь на особенности психофизиологического статуса у студентов / В. Ю. Куликов, К. Ю. Утюпина, Я. А. Краснер // Медицина и образование в Сибири. — 2011. — № 3. — С. 10–11.
9. Куликов В. Ю. Биотропные свойства ослабленного геомагнитного поля / В. Ю. Куликов, А. Ю. Воронин, К. В. Гайдун. — Новосибирск, 2005. — С. 80–83.
10. Влияние гелиогеофизических факторов на биоритмы организма / С. М. Чибисов, В. А. Фролов, Н. А. Агаджанян [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2006. — № 5. — С. 15–22.
11. Зенченко Т. А. Влияние климата и погоды на самочувствие и здоровье людей. Современные представления / Т. А. Зенченко, Т. К. Бреус // Геосферные исследования. — 2020. — № 3. — С. 80–96.

Е.Ю. БЕНДЕРСКАЯ, Д.С. САРКСЯН, К.М. МАНАХОВ, А.Е. ШКЛЯЕВ, М.М. НУРИЕВ, С.Г. АТЕЯН

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

Бендерская Евгения Юрьевна — кандидат медицинских наук, e-mail: benzen@yandex.ru; **Сарксян Денис Сосович** — доктор медицинских наук, доцент; **Манахов Константин Михайлович** — кандидат медицинских наук; **Шкляев Алексей Евгеньевич** — доктор медицинских наук, профессор; **Нуриев Марк Марсович**; **Атеян Самвел Гужевич**

МЕХАНИЗМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-08-039.73: 616-08-035

Аннотация.

Цель исследования: провести обзор литературы о механизмах антибиотикорезистентности бактерий.

Материалы и методы исследования. В базе данных PubMed, а также научных журналах Lancet, Nature Medicine и др. был проведен поиск статей с использованием следующих ключевых слов: *Carbapenemase*, *Carbapenem-resistance*, *Antibiotic Resistance*, *carbapenemases resistance mechanisms*, *Acinetobacter baumannii OXA*, *Epidemiology of carbapenem-resistant*.

Результаты исследования. Антибиотикорезистентность (АБР) — одна из самых серьезных угроз глобальному здравоохранению ввиду повышения риска летальных исходов, увеличения стоимости лечения и продолжительности госпитализации. АБР вызвана сложным взаимодействием факторов: нерациональное использование антибиотиков, генетические мутации микроорганизмов, распространение устойчивых штаммов, отсутствие новых антибиотиков. Исследования АБР имеют решающее значение для разработки стратегий борьбы с этой проблемой. Необходимо изучать механизмы развития резистентности, идентифицировать устойчивые штаммы, выявить все варианты генов, ответственных за развитие устойчивости, разрабатывать новые антибактериальные препараты и методы диагностики, а также оптимизировать методы использования существующих антибиотиков. Понимание механизмов АБР открывает перспективы для разработки инновационных лекарств, диагностических инструментов и методов лечения инфекций, а также способствует развитию новых технологий и методов, применяемых не только в медицине, но и в других смежных областях, таких как биотехнология, сельское хозяйство и экология. Исследования АБР помогают повышать уровень осведомленности о важности рационального использования антибиотиков.

Заключение. Выявление генов резистентности бактерий, понимание механизмов и факторов, влияющих на ее формирование имеет огромное клиническое значение, поскольку позволяет принимать более обоснованные решения по лечению бактериальных инфекций, повышая эффективность терапии, снижая риск неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность; карбопенемазы; бета-лактамазы; молекулярный механизм; гены резистентности.

E.Yu. BENDERSKAYA, D.S. SARKSYAN, K.M. MANAKHOV, A.E. SHKLYAEV, M.M. NURIYEV, S.G. ATEYAN

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Benderskaya Evgenia Yurievna — Candidate of Medical Sciences, e-mail: benzen@yandex.ru; **Sarksyan Denis Sosovich** — Doctor of Medical Sciences, associate professor; **Manakhov Konstantin Mikhailovich** — Candidate of Medical Sciences; **Shklyayev Alexey Evgenievich** — Doctor of Medical Sciences, professor; **Nuriyev Mark Marsovich**; **Ateyan Samvel Guzhevich**

MECHANISMS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA TO BETA-LACTAM ANTIBIOTICS: A LITERATURE REVIEW

Abstract.

Aim of the study: to conduct a literature review on mechanisms of antibiotic resistance in bacteria.

Materials and Methods. PubMed database, as well as scientific journals Lancet, Nature Medicine, etc. were searched for articles using the following keywords: *Carbapenemase*, *Carbapenem-resistance*, *Antibiotic Resistance*, *carbapenemases resistance mechanisms*, *Acinetobacter baumannii OXA*, *Epidemiology of carbapenem-resistant*.

Results. Antibiotic resistance (ABR) is one of the most serious threats to global healthcare due to increased risk of fatal outcomes, and rises in the cost of treatment and length of hospitalization. ABR is caused by a complex interaction of factors: irrational use of antibiotics, genetic mutations of microorganisms, spread of resistant strains, lack of new antibiotics. Research on ABR is crucial for the development of strategies to combat this problem. It is necessary to study the mechanisms of resistance development, to identify resistant strains, to detect all variants of genes responsible for resistance development, to create new antibacterial drugs and diagnostic methods, and to optimize the use of existing antibiotics. Understanding the mechanisms of ABR opens up new prospects for the development of innovative drugs, diagnostic tools and methods for treating infections, it also contributes to the development of new technologies and methods used not only in medicine, but also in other related fields such as biotechnology, agriculture and ecology. Research on ABR helps to raise awareness of the importance of the rational use of antibiotics.

Conclusion. Identification of resistance genes of bacteria, understanding of mechanisms and factors influencing its formation is of great clinical importance, as it allows making more reasonable decisions on the treatment of bacterial infections, increasing the effectiveness of therapy, reducing the risk of unfavorable outcomes.

Key words: antibiotic resistance; carbapenemases; beta-lactamases; molecular mechanism; resistance genes.

В настоящее время глобальная проблема антибиотикорезистентности (АБР) представляет серьезную угрозу во всем мире. Бактерии приобретают устойчивость к антибиотикам, что затрудняет лечение инфекций. Согласно данным ВОЗ, ежегодно от АБР погибает около 700000 человек, а к 2050 году эта цифра может вырасти до 10 миллионов [1]. Наиболее часто для лечения бактериальных инфекций используются бета-лактамы, такие как пенициллины и цефалоспорины. Выявление генов резистентности, их механизмов, а также факторов, влияющих на формирование резистентности, имеет огромное клиническое значение, поскольку оно позволяет врачам принимать более обоснованные решения о лечении бактериальных инфекций, повышая эффективность терапии и снижая риск неблагоприятных исходов.

Цель исследования: провести обзор литературы о механизмах антибиотикорезистентности бактерий.

Материалы и методы исследования. В базе данных *PubMed*, а также научных журналах *Lancet*, *Nature Medicine* и др. был проведен поиск статей с использованием следующих ключевых слов: *Carbapenemase*, *Carbapenem-resistance*, *Antibiotic Resistance*, *carbapenemases resistance mechanisms*, *Acinetobacter baumannii OXA*, *Epidemiology of carbapenem-resistant*.

Результаты исследования и их обсуждение. Существует несколько механизмов резистентности к антибиотикам, опосредованных генами антибиотикорезистентности (*antibiotic resistance genes – ARG*) [2]. Во-первых, некоторые бактерии способны модифицировать молекулу антибиотика. Модификация молекулы антибиотика возможна вследствие ацетилирования, фосфорилирования или аденилирования. Примером такой модификации может быть изменение гидроксильной или аминогруппы молекулы аминогликозида аминогликозид-модифицирующим ферментом (*aminoglycoside modifying enzymes – AME*), который обнаружен у энтерококков [3]. Другим примером модификации молекулы антибиотика может быть их разрушение, например, под действием бета-лактамазы – фермента, который гидролизует бета-лактамное кольцо антибиотика, делая его неэффективным [4]. Во-вторых, может происходить изменение мишени пенициллинсвязывающих белков (ПСБ, *Penicillin-Binding Proteins – PBPs*) – мутации

в ПСБ могут снизить сродство антибиотика к мишени, что приводит к резистентности. Примером защиты мишени от антибиотика может являться устойчивость *S. pyogenes* от тетрациклина при наличии детерминант *Tet(M)* и *Tet(O)*, которые могут взаимодействовать с рибосомой и вытеснять тетрациклин [5]. Модификация сайта-мишени может быть вследствие мутации в генах, ферментативных изменений сайта. Примером подобного механизма может быть устойчивость некоторых бактерий к линезолиду [6]. В-третьих, существуют эффлюксные насосы – переносчики, которые выкачивают антибиотики из клетки, снижая их внутриклеточную концентрацию. Существует 5 семейств эффлюксных насосов – основное суперсемейство фасилитаторов (*major facilitator superfamily (MFS)*), семейство малой лекарственной устойчивости (*small multidrug resistance family (SMR)*), семейство резистентности-нодуляции–клеточного деления (*resistance-nodulation-cell-division family (RND)*), семейство АТФ-связывающих кассет (*ATP-binding cassette family (ABC)*) и семейство экструзии множества лекарств и токсичных соединений (*multidrug and toxic compound extrusion family (MATE)*). Примером такого механизма резистентности может быть наличие у *P. aeruginosa* устойчивости к тетрациклину [7]. В-четвертых, возможно снижение проницаемости клеточной стенки для антибиотика за счет типа и уровня экспрессии поринов, нарушения функции поринов [8], такой механизм резистентности описан, например, у *P. aeruginosa* [9].

ARG, ответственные за невосприимчивость к антибиотикам, могут передаваться между бактериями через горизонтальный и вертикальный перенос генов. Горизонтальный перенос генов может происходить через плазмиды, транспозоны и другие мобильные генетические элементы, что позволяет бактериям быстро приобретать устойчивость к нескольким антибиотикам. Существует три основных механизма горизонтального переноса генов: трансформация (поглощение свободной ДНК из окружающей среды), трансдукция (передача ДНК с помощью вирусов, инфицирующих бактерии), конъюгация (передача генетического материала через прямой контакт между бактериями) [10]. Вертикальный перенос генов включает передачу генетического материала от родительской к дочерней клетке при размножении [11].

Геномика играет важную роль в изучении *ARG*. Секвенирование генома и анализ генов позволяют идентифицировать и охарактеризовать *ARG* в бактериях, что помогает понять механизмы антибиотикорезистентности и отслеживать распространение *ARG* в популяциях бактерий.

Бета-лактамы антибиотики включают в себя пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы, общий механизм действия данных препаратов заключается в связывании с ПСБ, являющимися ферментами, участвующими в синтезе пептидогликана клеточной стенки бактерий, нарушение синтеза клеточной стенки бактерий приводит к их гибели. Резистентность бактерий к бета-лактамам антибиотикам может быть связана с синтезом бета-лактамаз, изменением мишени, изменением проницаемости клеточной стенки. Бета-лактамазы разрушают бета-лактаманное кольцо в молекуле антибиотика, делая его неактивным, в настоящее время выделяется более 1000 бета-лактамаз. В соответствии с классификацией *Ambler* бета-лактамазы разделены на 4 класса (*A*, *B*, *C*, *D*) на основе их сходства аминокислотных последовательностей и структуры активного сайта [12]. Класс *A* включает в себя наиболее распространенные бета-лактамазы, состоящие из консервативного активного участка с сериновым остатком, связанным с резистентностью к пенициллинам, цефалоспорином и карбапенемам. К бета-лактамазам класса *A* относятся: *TEM*, *SHV*, *CTX-M* [13], к карбапенемазам – *KPC* (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase* – карбапенемаза, продуцируемая *Klebsiella pneumoniae*) [14]. Класс *B* включает в себя металло-*beta*-лактамазы (*MBL*), требующие ионов цинка для деятельности. Они менее распространены, но имеют более широкий субстратный спектр, чем класс *A*. Общие примеры включают *IMP* (*Improved metallo-beta-lactamase*), *NDM* (*New Delhi metallo-beta-lactamase*) и *VIM* (*Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase*) [15]. Бета-лактамазы класса *C* также называются цефалоспориноазами из-за их преимущественного гидролиза цефалоспоринов, содержат консервативный активный сайт с остатком лизина, включают ферменты типа *AmpC* [16]. Класс *D* – это оксациллиназы (*OXA* – *Oxacillinase*), известные своей способностью гидролизовать устойчивые к пенициллиназе пенициллины, обладают уникальным активным участком с остатками глутаминовой кислоты. Примеры *OXA* – *OXA*-48

и *OXA*-23. *OXA*-51 – часто встречается у вирулентных штаммов *Acinetobacter baumannii* и является эндогенным вариантом [17].

Бета-лактамазы можно разделить в зависимости от функциональной основы по специфичности субстрата и генетического контекста. По субстрату бета-лактамазы делятся на пенициллиназы, цефалоспориноазы, карбапенемазы. На основе генетического контекста бета-лактамазы разделены на хромосомные (кодируются генами, расположенными на бактериальной хромосоме, обычно экспрессируются на низких уровнях и имеют относительно узкий субстратный спектр) и плазмид-опосредованные (кодируются генами, расположенными на плазмидах, которые являются экстрахромосомными молекулами ДНК, легко переносятся между бактериями и часто обеспечивают устойчивость к более широкому диапазону антибиотиков).

Кроме бета-лактамаз, выделенных в *Ambler*, существуют бета-лактамазы с расширенным спектром (*extended-spectrum beta-lactamases* – *ESBL*) – ферменты класса *A*, которые приобрели мутации, приводящие к повышению активности против цефалоспоринов с расширенным спектром; карбапенемазы – разнообразная группа ферментов из разных классов (*A*, *B*, *C* и *D*), которые могут гидролизовать карбапенемы [18]. Новые молекулярные и функциональные классификации разрабатываются, поскольку исследователи продолжают обнаруживать новые бета-лактамазы. Понимание разнообразия и эволюции бета-лактамаз имеет решающее значение для разработки новых антибиотиков и стратегий для борьбы с устойчивостью к антибиотикам.

Резистентность к антибиотикам может быть обусловлена изменением мишени. Мутации в генах, кодирующих *PBPs*, могут привести к изменениям в структуре *PBPs*, делая их менее доступными для связывания с бета-лактамами антибиотиками или снижая их сродство к антибиотикам. Резистентность к антибиотикам может быть обусловлена изменением проницаемости клеточной стенки, делая ее менее проницаемой для бета-лактамов антибиотиков [19].

Существуют гены бактерий, кодирующие бета-лактамазы – *bla*, в частности *blaTEM*, *blaSHV*, *blaCTX-M*, *blaKPC*, *blaNDM*, *blaOXA*-48, *blaGES*. *blaTEM* является наиболее распространенным геном, встречается у многих видов бактерий, обеспечивает устойчивость к пенициллину

и другим бета-лактамным антибиотикам [20]. *blaSHV* – распространенный ген, встречается у многих видов бактерий, обеспечивает устойчивость к пенициллину и другим бета-лактамным антибиотикам. *blaCTX-M* – распространенный ген, встречается у энтеробактерий, обеспечивает устойчивость к цефалоспорином широкого спектра действия. *blaKPC* встречается у энтеробактерий, обеспечивает устойчивость к карбапенемам [21]. *blaNDM* – ген кодирует бета-лактамазу, которая обеспечивает устойчивость к широкому спектру бета-лактамных антибиотиков, включая карбапенемы, обнаружен в разных видах бактерий, включая *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii* [22]. *blaOXA-48* – ген кодирует бета-лактамазу, которая обеспечивает устойчивость к карбапенемам и некоторым цефалоспорином, обнаружен в разных видах энтеробактерий, включая *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* [23]. *blaGES* – ген кодирует бета-лактамазу, которая обеспечивает устойчивость к цефалоспорином, обнаружен в разных видах бактерий, включая *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* [24].

Кроме того, существуют гены, кодирующие изменения *PBP*s. В последнее время были обнаружены новые мутации в генах, кодирующих *PBP*s, которые приводят к устойчивости к бета-лактамным антибиотикам. Эти мутации обычно находятся в активных сайтах *PBP*s и делают их менее доступными для связывания с бета-лактамными антибиотиками [25].

Существуют такие гены АБР, как *mecA*, *AmpC*, *KPC*, *NDM* и *IMP*. Гены *mecA* отвечают за резистентность к метициллину и другим бета-лактамным антибиотикам у *Staphylococcus aureus* и других грамположительных бактерий [26]. Гены *AmpC* кодируют цефалоспоринолазу, способную гидролизовать цефалоспорины у некоторых грамотрицательных бактерий [16]. Гены *KPC*, *NDM* и *IMP* связаны с карбапенемазами и могут приводить к высокой устойчивости к карбапенемам у различных видов бактерий [27].

Выявление генов антибиотикорезистентности возможно при использовании молекулярно-генетических и фенотипических методов. К молекулярно-генетическим методам относятся полимеразная цепная реакция (ПЦР), в том числе ПЦР в реальном времени (*real-time PCR* – *qPCR*), секвенирование следующего поколения

(*next generation sequencing* – *NGS*), микрочиповая гибридизация. Фенотипические методы оценки АБР включают в себя диско-диффузионный метод и метод разведения в жидкой среде. ПЦР является быстрым и чувствительным методом для выявления конкретных генов резистентности. Методика ПЦР основана на амплификации (увеличение количества) специфических ДНК-фрагментов, используя ДНК-полимеразу и праймеры (короткие последовательности ДНК, комплементарные целевому гену). Методика имеет высокую чувствительность (способность обнаружить даже небольшое количество целевого гена), скорость (относительно быстрый метод, позволяющий получить результаты за несколько часов), доступна во многих лабораториях. Недостатками методики ПЦР можно считать ограниченную информативность (определяет только наличие или отсутствие конкретного гена, не предоставляя информацию о его структуре или мутациях) и риск ложноположительных результатов (контаминация образцов может привести к ложноположительным результатам).

ПЦР в реальном времени является модифицированным методом ПЦР, в котором количество амплифицированной ДНК измеряется в реальном времени с помощью флуоресцентных красителей или зондов. Преимуществами метода являются возможность оценить количество целевого гена в образце, более высокая точность относительно обычной ПЦР. В то же время методика позволяет определять ограниченное количество генов и имеет более высокую стоимость относительно обычной ПЦР.

NGS позволяет определить точную последовательность ДНК гена резистентности и идентифицировать его варианты. *NGS* основано на методе секвенирования ДНК, позволяющем определить последовательность миллионов или миллиардов ДНК-фрагментов одновременно. Методика позволяет анализировать большое количество генов одновременно, может использоваться для изучения всего генома бактерии, что позволяет определить все последовательности генов, гены резистентности, включая мутации и варианты, применяется для идентификации неизвестных генов резистентности, изучения эволюции резистентности и разработки новых антибиотиков. К недостаткам методики можно отнести высокую стоимость, необходимость ис-

пользования специального программного обеспечения и анализа больших объемов данных, большие временные затраты для получения результатов [28, 29].

Микрочиповая гибридизация – это метод, в котором ДНК образца гибридизируется с специфическими зондами, закрепленными на микрочипе. Она позволяет одновременно выявлять множество генов резистентности в образце, также имеет высокую пропускную способность (возможность анализа большого количества образцов одновременно). Недостатками методики являются низкая чувствительность и высокая стоимость относительно ПЦР или *qPCR* [30].

Выбор метода выявления генов резистентности зависит от цели исследования, доступного оборудования и финансовых возможностей. ПЦР – хороший выбор для быстрого и доступного анализа ограниченного количества генов. Секвенирование ДНК более подходит для изучения всего генома и определения структуры гена. NGS – эффективный метод для изучения большого количества образцов и анализа всего генома.

Наиболее распространенным методом определения чувствительности бактерий к антибиотикам в микробиологических лабораториях остается диско-диффузионный метод, являющийся простым и доступным. Принцип метода заключается в нанесении исследуемого материала, содержащего бактерии, на питательную среду и дальнейшее наложение дисков, пропитанных антибиотиком. Оценка результата проводится после инкубации в термостате: при наличии роста колоний бактерий вокруг диска делается вывод о нечувствительности бактерии к определенному антибиотику.

Другим возможным методом исследования чувствительности бактерий к антибиотикам является метод разведения в жидкой среде. Суть метода заключается во введении в жидкую питательную среду с различной концентрацией антибиотика исследуемого материала, содержащего бактерии. При наличии роста бактерий можно сделать вывод о нечувствительности бактерии к антибиотику в определенной концентрации, что дополнительно позволяет определить минимальную подавляющую концентрацию (МПК) антибиотика для конкретной бактерии.

Представляется актуальным вопрос борьбы с антибиотикорезистентностью. Вариантами решения данного вопроса могут быть разработка

новых синтетических и природных антибиотиков с новыми механизмами действия, модификация существующих антибиотиков, фаговая терапия (использование бактериофагов для уничтожения патогенных бактерий).

Вывод. 1. Понимание механизмов передачи *ARG* является ключевым для разработки подходов к борьбе с антибиотикорезистентностью. Они предполагают контроль за распространением резистентных штаммов в больницах и в окружающей среде, чтобы предотвратить передачу генов резистентности.

2. Выявление генов резистентности является важным шагом для подбора эффективной антибактериальной терапии. Их идентификация позволит улучшить контроль за распространением резистентных штаммов, поможет разработать новые терапевтические подходы в этой области, выработать стратегию преодоления антибиотикорезистентности.

3. В настоящее время решение проблемы АБР бактерий связывают с внедрением организационных мер по недопущению селекции бактерий, обладающих устойчивостью к антибиотикам. С 2011 года в России реализуется программы СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии), целью которой является сдерживание антибиотикорезистентности и оптимизация применения антибиотиков [31]. Программа предполагает сократить частоту нерационального назначения антибиотиков, что в теории должно привести к снижению уровня АБР бактерий и улучшить результаты лечения бактериальных заболеваний, в первую очередь нозокомиальных.

ЛИТЕРАТУРА

1. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations / J. O'Neill // The Review on Antimicrobial Resistance. – 2014. – 20. – P. 1–16.
2. Munita J. M. Mechanisms of Antibiotic Resistance / J. M. Munita, C. A. Arias // Microbiology spectrum. – 2016. – 4(2), 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016–2015. doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016–2015.
3. Özdemir R. Detection of antibiotic resistance profiles and aminoglycoside-modifying enzyme (AME) genes in high-level aminoglycoside-resistant (HLAR) enterococci isolated from raw milk and traditional cheeses in Turkey / R. Özdemir, Y. Tuncer // Molecular biology reports. – 2020. 47(3). – P. 1703–1712. doi: 10.1007/s11033-020-05262-4.
4. Class C β -Lactamases: Molecular Characteristics / A. Philippon, G. Arlet, R. Labia, B. I. Iorga // Clinical microbiology reviews. – 2022. – 35(3), e0015021. doi: 10.1128/cmr.00150-21.
5. Presence of the tet(O) gene in erythromycin- and tetracycline-resistant strains of *Streptococcus pyogenes* and

- linkage with either the *mef(A)* or the *erm(A)* gene / E. Giovanetti, A. Brenciani, R. Lupidi [et al.] // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. – 2003. – 47(9). – P. 2844–2849. doi: 10.1128/AAC.47.9.2844-2849.2003.
6. Long K. S. Resistance to linezolid caused by modifications at its binding site on the ribosome / K. S. Long, B. Vester // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. – 2012. – 56(2). – P. 603–612. doi: 10.1128/AAC.05702-11.
7. Efflux-mediated resistance to tigecycline (GAR-936) in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 / C. R. Dean, M. A. Visalli, S. J. Projan [et al.] // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. – 2003. – 47(3). – P. 972–978. doi: 10.1128/AAC.47.3.972-978.2003.
8. Pagès J. M. The porin and the permeating antibiotic: a selective diffusion barrier in Gram-negative bacteria / J. M. Pagès, C. E. James, M. Winterhalter // *Nature reviews. Microbiology*. – 2008. – 6(12). – P. 893–903. doi: 10.1038/nrmicro1994.
9. Structure, function and regulation of *Pseudomonas aeruginosa* porins / S. Chevalier, E. Bouffartigues, J. Bodilis [et al.] // *FEMS microbiology reviews*. – 2017. – 41(5). – P. 698–722. doi: 10.1093/femsre/fux020.
10. Lerminiaux N. A. Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments / N. A. Lerminiaux, A. D. S. Cameron // *Canadian journal of microbiology*. – 2019. – 65(1). – P. 34–44. doi: 10.1139/cjm-2018-0275.
11. Simultaneous estimation of parameters governing the vertical and horizontal transfer of antibiotic resistance genes / S. Mishra, U. Klümper, V. Voolaid [et al.] // *The Science of the total environment*. – 2021. – 798, 149174. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.149174.
12. Sawa T. Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance / T. Sawa, K. Kooguchi, K. Moriyama // *Journal of intensive care*. – 2020. – 8. – P. 13. doi: 10.1186/s40560-020-0429-6.
13. Livermore D. M. Defining an extended-spectrum β -lactamase / D. M. Livermore // *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. – 2008. – 14 Suppl 1. – P. 3–10. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01857.x
14. Карбапенемазы, продуцируемые полирезистентными штаммами *Klebsiella pneumoniae*, выделенными от пациентов реанимационного профиля / Т. В. Черненко, Л. А. Борисова, Т. Ю. Воробьева [и др.] // *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. – 2024. – 13(1). – С. 22–28. DOI: 10.23934/2223-9022-2024-13-1-22-28.
15. Denakpo E. An updated patent review of metallo- β -lactamase inhibitors (2020–2023) / E. Denakpo, T. Naas, B. I. Iorga // *Expert opinion on therapeutic patents*. – 2023. – 33(7–8). – P. 523–538. doi: 10.1080/13543776.2023.2262763.
16. Jacoby G. A. AmpC β -lactamases / G. A. Jacoby // *Clinical microbiology reviews*. – 2009. – 22(1). – P. 161–182. doi: 10.1128/CMR.00036-08.
17. Evans B. A. OXA β -lactamases / B. A. Evans, S. G. Amyes // *Clinical microbiology reviews*. – 2014. – 27(2). – P. 241–263. doi: 10.1128/CMR.00117-13.
18. Extended-Spectrum β -Lactamases (ESBL): Challenges and Opportunities / A. Husna, M. M. Rahman, A. T. M. Badruzzaman [et al.] // *Biomedicine*. – 2023. – 11(11). – 2937. doi: 10.3390/biomedicine11112937.
19. Zapun A. Penicillin-binding proteins and β -lactam resistance / A. Zapun, C. Contreras-Martel, T. Vernet // *FEMS microbiology reviews*. – 2008. – 32(2). – P. 361–385. doi: 10.1111/j.1574-6976.2007.00095.x.
20. Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes / L. Poirel, T. R. Walsh, V. Cuvillier, P. Nordmann // *Diagnostic microbiology and infectious disease*. – 2011. – 70(1). – P. 119–123. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.12.002.
21. Nargesian M. Molecular Evaluation of β -Lactamase (*bla*SHV, *bla*TEM, *bla*CTX-M) Genes in Multidrug Resistant of *Klebsiella Pneumoniae* / M. Nargesian, M. Saffari, M. Zargar // *Clinical laboratory*. – 2023. – 69(12). – 10.7754/Clin. Lab.2023.230617. doi: 10.7754/Clin. Lab.2023.230617.
22. Ding L. Understanding *bla*NDM-1 gene regulation in CRKP infections: toward novel antimicrobial strategies for hospital-acquired pneumonia / L. Ding, Z. Yang, B. Sun // *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*. – 2024. – 30(1). – 29. doi: 10.1186/s10020-024-00794-y.
23. Dissemination of Carbapenemases (KPC, NDM, OXA-48, IMP, and VIM) Among Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Isolated From Adult and Children Patients in China / R. Han, Q. Shi, S. Wu [et al.]; China Antimicrobial Surveillance Network (CHINET) Study Group // *Frontiers in cellular and infection microbiology*. – 2020. – 10, 314. doi: 10.3389/fcimb.2020.00314.
24. Evaluation of *bla*GES-5 and *bla* veb-1 genes with multidrug-resistant extend, pandrug resistance patterns (MDR, XDR, PDR), and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa* isolates / F. A. Ali, S. H. Bakir, S. H. Haji, B. M. Hussien // *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*. – 2021. – 67(3). – P. 52–60. doi: 10.14715/cmb/2021.67.3.7.
25. A Review of the Impact of Streptococcal Infections and Antimicrobial Resistance on Human Health / R. Gergova, V. Boyanov, A. Muhtarova, A. Alexandrova // *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. – 2024. – 13(4), 360. doi: 10.3390/antibiotics13040360.
26. Detection of *mecA* and 16S rRNA Genes Using Real-Time PCR Can Be Useful in Diagnosing Iliopsoas Abscess, Especially in Culture-Negative Cases: RT-PCR for Iliopsoas Abscess / H. Choe, N. Kobayashi, Y. Ito [et al.] // *BioMed research international*. – 2022. – 2209609. doi: 10.1155/2022/2209609.
27. Jean S. S. Global Threat of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria / S. S. Jean, D. Harnod, P. R. Hsueh // *Frontiers in cellular and infection microbiology*. – 2022. – 12, 823684. doi: 10.3389/fcimb.2022.823684.
28. Чаплин А. В. Выявление генов антибиотикорезистентности бактерий в данных полногеномного секвенирования (обзор литературы) / А. В. Чаплин, М. Коржанова, Д. О. Коростин // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2021. – 11(66). – С. 684–688. DOI: 10.51620/0869-2084-2021-66-11-684-688.
29. mNGS in clinical microbiology laboratories: on the road to maturity / D. Han, Z. Li, R. Li [et al.] // *Critical reviews in microbiology*. – 2019. – 45(5–6). – P. 668–685. doi: 10.1080/1040841X.2019.1681933.
30. Microarray-based detection of 90 antibiotic resistance genes of gram-positive bacteria / V. Perreten, L. Vorlet-Fawer, P. Slickers [et al.] // *Journal of clinical microbiology*. – 2005. – 43(5). – P. 2291–2302. doi: 10.1128/JCM.43.5.2291-2302.2005.
31. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / С. В. Яковлева, Н. И. Брико, С. В. Сидоренко, Д. Н. Проценко. – Москва: Издательство «Перо», 2018. – С. 156.

И.Р. ГАЙСИН, Е.К. КОЧУРОВ

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

Гайсин Ильшат Равилевич — доктор медицинских наук, доцент; e-mail: igaisin@mail.ru, <https://orcid.org/000-002-3920-8234>; Кочуров Евгений Константинович — <https://orcid.org/0009-0007-4051-665X>

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.72-002.158-06:616.36-001(048)

Аннотация.

Цель исследования: провести обзор научной литературы о распространенности, видах и патогенетических механизмах поражения печени при псориатическом артрите.

Материалы и методы исследования. В базе данных PubMed был проведен поиск статей с использованием следующих ключевых слов: *psoriatic arthritis, comorbidities, liver abnormalities, liver diseases, non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD, treatment*.

Результаты исследования. Псориаз (Псо) и псориатический артрит (ПсА), а также часто сопутствующие им метаболические расстройства значительно увеличивают риск развития метаболически-ассоциированной стеатотической болезни печени (МАСБП). Общими патогенетическими механизмами для Псо/ПсА и МАСБП являются системное воспаление и инсулинорезистентность. Более того, выявлен ряд общих для Псо/ПсА и МАСБП паттернов активации Т-хелперов и экспрессии цитокинов, гормонов (фактор некроза опухоли (ФНО)- α , интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-22, ИЛ-23, лептин, резистин, адипонектин).

ПсА ассоциирован с высоким риском поражения печени вследствие токсического действия антиревматических препаратов. Биологические болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРПы) по сравнению с симптом-модифицирующими антиревматическими препаратами (СМАРПами) и конвенциональными синтетическими БМАРПами не только более безопасны, но и способствуют предотвращению развития и прогрессирования МАСБП. Ожирение, злоупотребление алкоголем, наличие метаболического синдрома или МАСБП, а также женский пол увеличивают вероятность гепатотоксического действия конвенциональных синтетических БМАРПов.

Кроме того, Псо/ПсА ассоциированы с развитием аутоиммунных заболеваний печени.

Заключение. Наиболее распространенными причинами поражения печени у пациентов с Псо/ПсА являются токсическое действие антиревматических препаратов и развитие МАСБП. Необходимо рутинное выявление и коррекция факторов, способствующих увеличению риска развития лекарственно-индуцированного гепатита и МАСБП при ПсА.

Ключевые слова: *псориатический артрит; метаболически-ассоциированная стеатотическая болезнь печени; МАСБП; системное воспаление; инсулинорезистентность; антиревматические препараты; лекарственно-индуцированное повреждение печени.*

I.R. GAISIN, E.K. KOCHUROV

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Gaisin Ilshat Ravilevich — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, e-mail: igaisin@mail.ru, <https://orcid.org/000-002-3920-8234>; Kochurov Evgeny Konstantinovich — <https://orcid.org/0009-0007-4051-665X>

LIVER ABNORMALITIES IN PSORIATIC ARTHRITIS: A LITERATURE REVIEW

Abstract.

Aim: to review of published studies on prevalence, types and mechanisms of liver abnormalities in psoriatic arthritis patients.

Materials and methods. The PubMed database was searched for articles using the following keywords: *psoriatic arthritis, comorbidities, liver abnormalities, liver diseases, non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD, treatment*.

Results. Psoriasis (Pso) and psoriatic arthritis (PsA) as well as accompanying metabolic dysfunctions significantly increase the risk of the development of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). Shared pathogenetic mechanisms for Pso/PsA and MASLD include systemic inflammation and insulin resistance. Moreover, common patterns of T-helpers activation and cytokines, hormone expression (tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-6, IL-12, IL-17, IL-22, IL-23, leptin, resistin, adiponectin) have been identified.

PsA is associated with increased risk of liver damage due to hepatotoxic effects of antirheumatic drugs. Biological disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) compared to symptom-modifying antirheumatic drugs (SMARDs) and conventional synthetic DMARDs are not only safer but contribute to prevention of development and progression of MASLD. Obesity, alcohol abuse, metabolic syndrome, MASLD and female sex increase the risk of hepatotoxic effect of the conventional synthetic DMARDs.

In addition, Pso/PsA are associated with some autoimmune liver diseases.

Conclusion. The most common causes of liver abnormalities in PsA patients are hepatotoxic effects of antirheumatic drugs and development of MASLD. It is mandatory to routinely identify and modify factors that increase the risk of the development of drug-induced liver injury and MASLD in PsA.

Key words: *psoriatic arthritis; metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; MASLD; systemic inflammation; insulin resistance; antirheumatic drugs; drug-induced liver injury.*

Псориатический артрит (ПсА) — хроническое иммуновоспалительное заболевание, характеризующееся поражением кожи, суставов, а также тесной ассоциацией с широким спектром внесуставных проявлений: метаболическими наруше-

ниями, поражением сердечно-сосудистой, нервной систем, желудочно-кишечного тракта и почек [1–4]. Кроме того, у псориатических пациентов часто выявляется нарушение функции печени [5–8]. Обнаружена существенная ассоциация между псори-

азом (Псо) или ПсА и стеатотической болезнью печени [6–9]. Поражение печени у псориатических пациентов также может быть связано с токсическим действием антиревматических препаратов [5, 8, 10]. Кроме того, имеются сообщения о связи Псо/ПсА и аутоиммунных поражений печени [11].

Цель исследования: изучение накопленных на сегодняшний день данных о распространенности, видах и патогенетических механизмах поражений печени, сопутствующих ПсА.

Материалы и методы исследования. Поиск литературы был проведен в базе данных *PubMed*. Использовались следующие ключевые слова в различных комбинациях: *psoriatic arthritis, comorbidities, liver abnormalities, liver diseases, non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD, treatment*.

Результаты исследования и их обсуждение.
Влияние антиревматических препаратов на печень. Многие препараты, используемые в лечении ревматических заболеваний, потенциально гепатотоксичны. По данным *E. Tula* и соавт., более половины случаев повышения активности аминотрансфераз в крови пациентов с Псо/ПсА связаны с приемом антиревматических препаратов [10]. Термин «болезнь-модифицирующие антиревматические препараты» (БМАРПы), первоначально введенный для обозначения лекарств, применяемых при ревматоидном артрите, стал широко использоваться и для серонегативных спондилоартритов, в том числе ПсА [12, 13]. Одним из наиболее часто назначаемых при Псо/ПсА конвенциональных синтетических БМАРПов является *метотрексат*: согласно *M. Fiore* и соавт., его использует около 70% пациентов [8, 11]. Гепатотоксичные свойства метотрексата известны уже много лет, хотя точные механизмы до сих пор не раскрыты. Вероятно, метотрексат нарушает работу митохондриальной электрон-транспортной цепи и вызывает повреждение ионных каналов Геринга [14]. Примерно у трети пациентов с ПсА на фоне лечения метотрексатом фиксируется повышение в крови активности аминотрансфераз [5]. Факторами, увеличивающими риск развития поражения печени на фоне терапии метотрексатом, являются женский пол, ожирение, метаболический синдром (МС) и метаболически-ассоциированная стеатотическая болезнь печени (МАСБП), а также использование высоких доз метотрексата или комбинированной терапии (ме-

тотрексат и лефлуномид) [5, 10, 11]. Кроме того, применение метотрексата у пациентов с ожирением или употребляющих более 14–21 стандартных единиц (юнитов) алкоголя в неделю увеличивает риск развития фиброза печени [5]. Использование фолатов снижает риск поражения печени [11]. Данные о гепатотоксичности метотрексата вместе с тем неоднородны: ряд исследователей не выявили взаимосвязи между его приемом (даже в больших дозах) и поражением печени [7].

Значительно реже поражение печени развивается на фоне приема лефлуномида, циклоспорина и ацитретина [5, 11]. Токсическое действие *лефлуномида* на печень связывают с нарушением функции митохондрий, эндоплазматического ретикулума, индукцией апоптоза и повышением экспрессии трансформирующего фактора роста (ТФР)- β [15]. Изучение использования ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ)-4 у животных моделей показало, что препараты этой группы способны нормализовать активность аминотрансфераз, замедлить развитие стеатоза и фиброза печени [9]. Применение *апремиласта* у псориатических пациентов способствует снижению массы тела, улучшению липидного и углеводного обмена, но не влияет на течение МАСБП и метаболически-ассоциированного стеатогепатита (МАСГ) [16, 17].

Данные о влиянии биологических БМАРПов на функцию печени немногочисленны и противоречивы. Имеется ряд сообщений о повышении активности аминотрансфераз на фоне лечения *ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО)- α* , а также о развитии аутоиммунного гепатита у пациентов с Псо, принимавших антагонисты ФНО- α [5]. Экспериментальные данные, наоборот, указывают на способность ингибиторов ФНО- α уменьшать воспаление, инсулинорезистентность (ИР), стеатоз и фиброз печени у животных с МАСБП [9]. Более того, у пациентов с Псо/ПсА использование ингибиторов ФНО- α также уменьшает риск развития фиброза [9]. После назначения *ингибиторов ИЛ-6* изредка может наблюдаться повышение активности аминотрансфераз в крови, исчезающее после отмены препарата. Возможным объяснением этого феномена может быть участие ИЛ-6 в процессах регенерации печени [7]. Согласно данным *S. Gerdes* и соавт., лечение *секукинумабом* (антагонистом ИЛ-17А) не оказывает влияния на функцию печени; более того, изучение животных моделей с МАСБП и МАСГ показало, что применение антагонистов ИЛ-17А способствовало уменьшению стеатоза и инфильтрации печени воспалительными клет-

ками [9, 18]. Блокада сигналинга ИЛ-12 и ИЛ-23 *устекинумабом*, вероятно, может препятствовать развитию МАСБП. Кроме того, применение БМАРПов этой группы не влияет на функцию печени и ассоциировано со снижением уровней ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-17, вносящих вклад в развитие МАСБП и МАСГ [9]. *Абатацепт*, препарат, представляющий собой комбинацию экстрацеллюлярного домена молекулы *CTLA4* и модифицированного *Fc*-фрагмента *IgG1* человека, и эфиры фумаровой кислоты (в т. ч. диметил фумарат) также показали способность замедлять прогрессирование поражений печени различной этиологии [19, 20].

Глюкокортикостероиды могут быть причиной развития стеатоза печени. Потенциальными механизмами являются нарушение процессов β-окисления, секреции триглицеридов, а также активация перекисного окисления липидов [14]. Использование *нестероидных противовоспалительных средств* значительно увеличивает риск развития поражения печени [5, 7].

МАСБП и ПсА/ПсО. Согласно *E. Tula et al.*, МАСБП является второй по распространенности причиной поражения печени у пациентов с ПсО/ПсА [10].

МАСБП – самое распространенное заболевание печени, выявляемое у трети всего взрослого населения [21]. В последние 5 лет терминология, касающаяся стеатотической болезни печени, претерпела значительные изменения [14, 22, 23]. В течение примерно 40 лет широко использовалось

понятие «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП), критериями которой был стеатоз более чем в 5% гепатоцитов в отсутствие явной причины поражения печени (злоупотребление алкоголем, прием ряда лекарственных средств, голодание, моногенные заболевания и др.) [14]. Термин «НАЖБП» охватывал спектр поражений печени от стеатоза до стеатогепатита и цирроза печени. Термины «НАЖБП» и «неалкогольный стеатогепатит» обладали рядом недостатков: исключая характер понятий, недостаточный учет роли метаболических нарушений в развитии поражения печени и применение потенциально стигматизирующих терминов. Для преодоления последних в 2020 году было предложено понятие «метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени» – МАЖБП (*metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease*) – *MAFLD* [24], а в 2023 – МАСБП (*metabolic (dysfunction)-associated steatotic liver disease*) – *MASLD* [25]. Использование слова «*steatotic*» (стеатотический, стеатозный) вместо «*fatty*» (жировой, жирный) обусловлено дополнительным оскорбительным значением последнего [25], поэтому мы также считаем оправданным термин МАСБП.

Дельфийский процесс с участием различных национальных гепатологических и эндокринологических обществ и пациентских организаций из 56 стран мира дал в результате новую номенклатуру и изменение дефиниций стеатотической болезни печени, представленных на рисунке [25, 26].

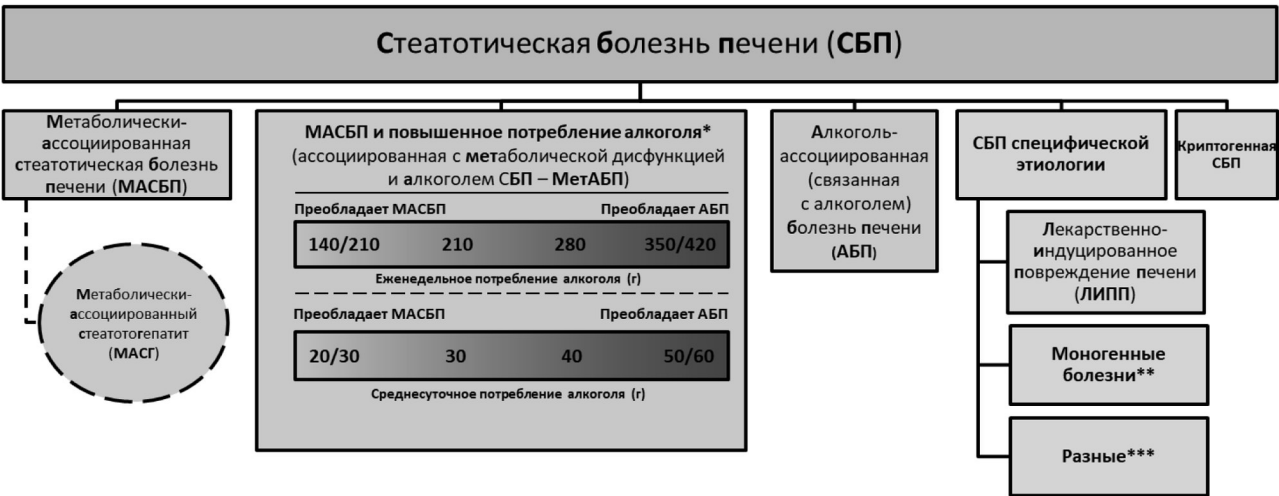


Рис. Субклассификация стеатотической болезни печени.

Примечание:

* Ежедневное употребление алкоголя 140–350 г женщинами и 210–420 г мужчинами (среднесуточно 20–50 г женщинами и 30–60 г мужчинами).

** Дефицит лизосомальной кислой липазы, болезнь Вильсона, гипобеталипопротеинемия, врожденные нарушения метаболизма, токсины окружающей среды.

*** Вирусный гепатит С, нарушенное питание, целиакия, инфекция вируса иммунодефицита человека.

Согласно Дельфийскому консенсусу [25], МАСБП у взрослых диагностируют при выявлении стеатоза печени визуализацией или биопсией и наличии как минимум 1 из 5 кардиометаболических критериев (для детей существуют педиатрические критерии): (1) индекс массы тела ≥ 25 кг/м² для европеоидной расы (23 для азиатов) или окружность талии >94 см (М) и >80 см (Ж) или ее эквивалент с поправкой на этническую принадлежность; (2) глюкоза плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или уровни глюкозы через 2 часа после нагрузки $\geq 7,8$ ммоль/л, или *HbA1c* $\geq 5,7\%$, или СД 2 типа, или лечение СД 2 типа; (3) АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. или прием снижающих АД препаратов; (4) уровень триглицеридов плазмы $\geq 1,7$ ммоль/л или применение липидснижающей терапии; (5) плазменный холестерин липопротеидов высокой плотности $\leq 1,0$ ммоль/л (М) и $\leq 1,3$ ммоль/л (Ж) или липидснижающее лечение [25].

Распространенность и риск развития МАСБП у псориатических пациентов в 2 раза больше, чем в общей популяции, причем этот риск выше для пациентов моложе 40 лет [5–7]. Примерно у 20% пациентов развивается МАСГ, и у трети этих пациентов выявляется фиброз печени 2–3-й стадий [6, 27]. Более того, у 20% пациентов, страдающих МАСГ, в течение 20–30 лет может развиваться цирроз печени [28]. Псо – независимый от индекса массы тела, сахарного диабета (СД) 2 типа и МС фактор риска развития выраженного фиброза печени [9]. Вероятность прогрессирования фиброза также повышается у псориатических пациентов старше 50 лет с сопутствующими ожирением, СД 2 типа, артериальной гипертензией, дислипидемией и МС [8]. Кроме того, была выявлена ассоциация между активностью, длительностью Псо/ПсА и распространенностью, риском развития и прогрессирования МАСБП [5–7, 9]. Наличие МАСБП у пациентов с Псо ассоциировано с более тяжелым течением последнего [6]. В основе взаимосвязи Псо/ПсА и МАСБП, вероятно, лежит значительная распространенность среди псориатических пациентов ожирения, СД 2 типа, дислипидемии и МС, способствующих развитию и прогрессированию МАСБП [1–3, 14].

Ассоциацию Псо/ПсА и метаболических расстройств объяснить исключительно влиянием факторов окружающей среды/образа жизни или генетической ассоциацией, являющейся, согласно ряду авторов, весьма умеренной, невозможно

[18]. Имеются сообщения об ассоциации метаболических нарушений, таких как ожирение, нарушения углеводного обмена и МС с повышением уровней С-реактивного белка (СРБ) и системным провоспалительным состоянием [3, 18]. Потенциально общим патофизиологическим механизмом, объединяющим Псо/ПсА, метаболические расстройства и МАСБП, может быть системное низкоинтенсивное воспаление [3, 6, 7, 9].

Роль жировой ткани в патогенезе МАСБП и Псо/ПсА. Ожирение увеличивает риск развития Псо/ПсА и МАСБП, а также влияет на активность этих заболеваний и эффективность их лечения [3, 7]. Такое влияние жировой ткани обусловлено ее выраженной гормональной активностью и опосредовано синтезом адипокинов (адипонектина, лептина и резистина) и провоспалительных цитокинов: ФНО- α и ИЛ-6 [3, 9].

Адипонектин – гормон, способствующий снижению ИР, замедлению окисления жирных кислот, а также играющий роль в регуляции активности воспаления: ингибирует синтез и действие провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-17 [29, 30]. Более того, этот гормон связан с синтезом таких противовоспалительных цитокинов, как ИЛ-10 [9]. Уровни адипонектина в плазме крови парадоксальным образом обратно пропорциональны объему висцерального жира. Возможным объяснением может быть секреция висцеральной жировой тканью пока неизвестного ингибитора адипонектина [31]. И для пациентов с Псо, и для пациентов с МАСБП характерно снижение концентрации адипонектина в плазме крови, коррелирующее с тяжестью этих заболеваний. Низкие уровни этого гормона увеличивают риск развития МАСБП в будущем [9].

Лептин и резистин вносят вклад в развитие ИР и МАСБП, поддержание низкоинтенсивного системного воспаления [3, 7, 9, 32]. Лептин активирует фосфорилирование янус-киназы 2 типа, способствующее усилению экспрессии супрессоров цитокиновой сигнализации (*supressors of cytokine signaling* (SOCS)-3), нарушающих сигналинг лептина и инсулина [32]. Избыточная экспрессия SOCS-3 может привести к лептино-резистентности и повышению концентрации лептина, сопровождающимся развитием ИР, снижением окисления липидов, активацией синтеза жирных кислот и триглицеридов [32, 33]. Выявлена корреляция между высоким уровнем лептина и более тяжелым течением МАСБП,

в основе которой, по-видимому, лежит влияние лептина на активность звездчатых клеток, клеток Купфера и синусоидальных эндотелиальных клеток печени, опосредующее более быстрое развитие МАСГ и фиброза печени [9, 34].

Указанные выше адипокины и цитокины способствуют продукции в печени гепатокинов: фактора роста фибробластов-21, фетуина-А, СРБ, ФНО- α и ИЛ-6, способствующих развитию и прогрессированию МАСБП [35].

Роль отдельных цитокинов в патогенезе МАСБП и Псо/ПсА. Для Псо/ПсА и МАСБП характерно наличие общих паттернов активации Т-лимфоцитов и экспрессии ряда цитокинов: ФНО- α , ИЛ-23, ИЛ-17, ИЛ-6 и ИЛ-22.

Высокое содержание ФНО- α зафиксировано в коже, синовиальных оболочках и крови пациентов с Псо/ПсА. Этот цитокин способствует активации матричных металлопротеиназ, участвующих в разрушении тканей суставов. Кроме того, ФНО- α связывают с повышением уровней ТФР- β и фактора роста соединительной ткани, предположительно участвующих в развитии МАСБП и прогрессировании фиброза печени [3, 9]. Также этот цитокин вносит вклад в развитие ИР. Действительно, на фоне применения ингибиторов ФНО- α регистрируется повышение чувствительности рецепторов к инсулину [3, 36]. Более того, не исключается участие ФНО- α в развитии цирроза печени: высокие уровни цитокина ассоциированы с более выраженным фиброзом печени, а применение этанерцепта у пациентов с Псо и МАСБП было связано со значительным снижением риска развития фиброза печени [9].

В псориатических бляшках находят высокие уровни матричной РНК, кодирующей белок *p19*, входящий в состав ИЛ-23. Его синтез дендритными клетками активирует ФНО- α . ИЛ-23 способствует синтезу ИЛ-17, ИЛ-22, активируя Т-хелперы 22 и 17 типов. Последние, в свою очередь, синтезируют ФНО, ИФ- γ и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор. Кроме того, ИЛ-23, вероятно, играет определенную роль в развитии МАСБП: экспрессия ИЛ-23 у этих пациентов повышена [9].

Достаточно подробно изучена и описана роль в патогенезе Псо/ПсА Т-хелперов 1 и 17 типов и синтезируемых ими цитокинов [3]. ИЛ-17 также играет важную роль в развитии и прогрессировании МАСБП. Степень стеатоза печени

коррелирует с количеством ИЛ-17A+ клеток, а содержание триглицеридов в гепатоцитах коррелирует с уровнями РНК ИЛ-17A [37]. Более того, ИЛ-17 может вносить вклад в развитие МАСГ путем активации митоген-активируемой протеинкиназы – *JNK-1* (*c-Jun N-terminal kinases*), участвующей в развитии фиброза печени, а также повышая экспрессию в звездчатых клетках печени рецепторов к ТФР- β . В ряде экспериментов было показано, что ИЛ-17 способствует миграции воспалительных клеток в печень [9].

В псориатических бляшках, синовиальных оболочках и крови пациентов с Псо/ПсА выявляют высокие концентрации ИЛ-6, коррелирующие с активностью заболевания. ИЛ-6 индуцирует фосфорилирование сигнального белка и активатора транскрипции 3 (*signal transducer and activator of transcription (STAT) 3*) и активирует клеточную пролиферацию, способствуя развитию характерных для Псо гистологических особенностей [9]. Кроме того, ИЛ-6 способствует дифференцировке *CD4+* клеток в Т-хелперы 17 типа. При МАСГ в печени фиксируют повышение концентрации ИЛ-6; более того, степень фиброза и активности воспаления коррелируют с экспрессией в печени ИЛ-6 [38].

Высокие концентрации которого определяют в коже, крови и синовиальной жидкости пациентов с Псо/ПсА и коррелируют с тяжестью заболевания, нарушают процессы миграции и дифференцировки кератиноцитов. Кроме того, ИЛ-22 способствует усилению синтеза белков острой фазы в печени и способствует миграции Т-хелперов 17 типа, активирующих процессы фиброза в печени. С другой стороны, имеются сообщения о его гепатопротекторных свойствах, опосредованных активацией антиапоптотических генов (*Mcl-1*, *Bcl-2* и *Bcl-xL*) и синтезом антиоксидантов [9]. Интересно, что применение рекомбинантного ИЛ-22 способствовало уменьшению ИР, уровней триглицеридов, холестерина и стеатоза печени у животных с МАСБП. Его эффективность для людей была изучена только у пациентов с алкогольным гепатитом: фиксировалось уменьшение воспалительных маркеров, снижение активности аминотрансфераз и увеличение количества маркеров регенерации печени [39].

Инсулинорезистентность. Провоспалительные факторы, такие как ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-22, лептин, резистин, ФНО- α вносят значительный вклад в развитие ИР. *W. H. Boehncke* и соавт. выя-

вили ассоциацию между тяжестью Псо и ИР [9]. ИР жировой ткани, активируя высвобождение свободных жирных кислот, способствующих перегрузке гепатоцитов липидами, влияет на развитие МАСБП. Кроме того, МАСБП, в свою очередь, способствует дальнейшему прогрессированию ИР [7].

Аутоиммунные поражения печени. Имеющиеся эпидемиологические и экспериментальные данные позволяют заподозрить взаимосвязь Псо/Пса и аутоиммунных поражений печени: *аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза (ПБЦ)*. 13% пациентов с ПБЦ страдает Псо, кроме того, наличие Псо увеличивает риск развития ПБЦ. Кроме того, в развитии и поддержании Псо, аутоиммунного гепатита и ПБЦ участвуют Т-хелперы 1 и 17 типов, ИЛ-17, а назначение ингибиторов ИЛ-17 положительно влияет на развитие некроза и снижает активность трансаминаз в крови [11].

Нейтрофильный холангит (НХ) – недавно идентифицированное редчайшее заболевание печени, характеризующееся преимущественно нейтрофильной инфильтрацией желчных протоков и холестазом без развития склероза. Данных о распространенности этого заболевания недостаточно ввиду его крайней редкости. Возможно, имеется ассоциация между НХ и Псо/Пса, в развитии которых нейтрофилы также играют важную роль [3]. Кроме того, и в крови пациентов с НХ, и в псориатических бляшках, и в тканях суставов пациентов с Пса обнаружен ИЛ-8, основной хемоаттрактант нейтрофилов [3, 11].

Выводы: 1. Псо/Пса, а также часто сопутствующие им метаболические расстройства значительно увеличивают риск развития МАСБП. Общими патогенетическими механизмами для Псо/Пса и МАСБП являются системное воспаление и ИР. Выявлен ряд Т-хелперов, цитокинов и гормонов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-22, ИЛ-23, лептин, резистин, адипонектин), участвующих в патогенезе Псо/Пса и вносящих вклад в развитие и прогрессирование МАСБП.

2. Пса ассоциирован с высоким риском поражения печени вследствие токсического действия антиревматических препаратов. Биологические БМАРПы по сравнению со СМАРПами и конвенциональными синтетическими БМАРПами более безопасны. Ожирение, злоупотребление алкоголем, наличие МС или МАСБП, а также женский пол увеличивают вероятность гепато-

токсического действия последних. Более того, применение биологических БМАРПов ассоциировано с предотвращением развития и замедлением прогрессирования МАСБП.

3. Перспективным будет дальнейшее изучение влияния биологических БМАРПов на функцию печени и течение МАСБП у пациентов с Пса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Comorbidities in psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis / S. Gupta, Z. Syrimi, D. M. Hughes, S. S. Zhao // *Rheumatol. Int.* – 2021. – Vol. 41, № 2. – P. 275–284. doi: 10.1007/s00296-020-04775-2.
2. Psoriasis and atherosclerosis – skin, joints, and cardiovascular story of two plaques in relation to the treatment with biologics / K. Wierzbowska-Drabik [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021 Sep 27. – Vol. 22, № 19. – P. 10402. doi: 10.3390/ijms221910402.
3. Поражение сердечно-сосудистой системы при псориатическом артрите: обзор литературы / И. Р. Гайсин [и др.] // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов.* – 2024. – № 2. – С. 59–64.
4. Epidemiology of depression and anxiety in patients with psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis / E. Z. Zusman [et al.] // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2020 Dec. – Vol. 50, № 6. – P. 1481–1488. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.02.001.
5. Liver abnormalities in patients with psoriatic arthritis / R. Pakchotanon [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2020. – Vol. 47, № 6. – P. 847–853. doi: 10.3899/jrheum.181312.
6. Prevalence and risk of nonalcoholic fatty liver disease among adult psoriatic patients: A systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis / J. Hu [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2024 May 3. – Vol. 103, № 18. – P. e38007. doi: 10.1097/MD.00000000000038007.
7. Nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory arthritis: Relationship with cardiovascular risk / N. Barbarroja [et al.] // *Front. Immunol.* – 2022 Sep 23. – Vol. 13. – P. 997270. doi: 10.3389/fimmu.2022.997270.
8. Liver fibrosis prevalence and risk factors in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis / T. Yongpisarn [et al.] // *Front. Med. (Lausanne).* – 2022 Dec 15. – Vol. 9. – P. 1068157. doi: 10.3389/fmed.2022.1068157.
9. Psoriatic disease and non-alcoholic fatty liver disease shared pathogenesis review / K. Torosian [et al.] // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2023 Apr. – Vol. 59. – P. 152165. doi: 10.1016/j.semarthrit.2023.152165.
10. Psoriasis and the liver: problems, causes and course / E. Tula [et al.] // *Austral. J. Dermatol.* – 2017. – Vol. 58. – P. 194–199. doi: 10.1111/ajd.12460.
11. Liver illness and psoriatic patients / M. Fiore [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2018 Feb 6. – Vol. 2018, № 1. – P. 3140983. doi: 10.1155/2018/3140983.
12. Гайсин И. Р. Актуализация международной классификации антиревматических препаратов / И. Р. Гайсин // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов.* – 2022. – № 1. – С. 43–46.
13. Гайсин И. Р. Международная классификация антиревматических препаратов / И. Р. Гайсин // *Вестник терапевта.* – 2023. – Т. 56, № 1. – С. 14–19.
14. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease / M. E. Rinella [et al.] // *Hepatology.* – 2023 May. – Vol. 77, № 5. – P. 1797–1835. doi: 10.1097/HEP.0000000000000323.

15. Leflunomide an immunomodulator with antineoplastic and antiviral potentials but drug-induced liver injury: A comprehensive review / R.D. Alamri [et al.] // *Int. Immunopharmacol.* – 2021 Apr. – Vol. 93. – P. 107398. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107398.
16. A phase III, randomized, controlled trial of apremilast in patients with psoriatic arthritis: results of the PALACE 2 Trial / M. Cutolo [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2016. – Vol. 43, № 9. – P. 1724–1734. doi: 10.3899/jrheum.151376.
17. Real life experience of apremilast in psoriasis and arthritis psoriatic patients: preliminary results on metabolic biomarkers / S. Mazzilli [et al.] // *J. Dermatol.* – 2020. – Vol. 47, № 6. – P. 578–582. doi: 10.1111/1346-8138.15293.
18. Effects of secukinumab on metabolic and liver parameters in plaque psoriasis patients / S. Gerdes, A. Pinter, C. Papavassilis, M. Reinhardt // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2020 Mar. – Vol. 34, № 3 – P. 533–541. doi: 10.1111/jdv.16004.
19. Preventive CTLA-4-Ig treatment reduces hepatic EGG load and hepatic fibrosis in schistosoma mansoni-infected mice / M. Sombetzki [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 1704238. doi: 10.1155/2019/1704238.
20. Dimethyl fumarate ameliorates hepatic inflammation in alcohol related liver disease / M. Sangineto [et al.] // *Liver Int.* – 2020. – Vol. 40, № 7. – P. 1610–1619. doi: 10.1111/liv.14483.
21. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis / K. Riazzi [et al.] // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* – 2022 Sep. – Vol. 7, № 9. – P. 851–861. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0.
22. Гайсин И. Р. Ассоциированная с метаболической дисфункцией жировая болезнь печени (МАЖБП) – новая нозологическая форма (обзор литературы) / И. Р. Гайсин // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов.* – 2021. – № 2. – С. 58–62.
23. Гайсин И. Р. Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени – ключевое звено печеночного континуума / И. Р. Гайсин // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов.* – 2024. – № 2. – С. 68–73.
24. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement / M. Eslam [et al.] // *J. Hepatol.* – 2020 Jul. – Vol. 73, № 1. – P. 202–209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
25. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature / M. E. Rinella [et al.] // *Hepatology.* – 2023. – Vol. 78, № 6. – P. 1966–1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.
26. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease / F. Kanwal, B. A. Neuschwander-Tetri, R. Loomba, M. E. Rinella // *Hepatology.* – 2024 May 1. – Vol. 79, № 5. – P. 1212–1219. doi: 10.1097/HEP.0000000000000670.
27. The prevalence of NAFLD and NASH among patients with psoriasis in a tertiary care dermatology and rheumatology clinic / K. K. Roberts [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2015. – Vol. 41, № 3. – P. 293–300. doi: 10.1111/apt.13042.
28. Loomba R. The 20% rule of NASH progression: the natural history of advanced fibrosis and cirrhosis caused by NASH / R. Loomba, L. A. Adams // *Hepatology.* – 2019. – Vol. 70, № 6. – P. 1885–1888. doi: 10.1002/hep.30946.
29. Adiponectin inhibits pro-inflammatory signaling in human macrophages independent of interleukin-10 / E. J. Folco, V. Z. Rocha, M. López-Illasaca, P. Libby // *J. Biol. Chem.* 2009. – Vol. 284, № 38. – P. 25569–25575. doi: 10.1074/jbc.M109.019786.
30. Adiponectin regulates psoriasiform skin inflammation by suppressing IL-17 production from $\gamma\delta$ -T cells / S. Shibata [et al.] // *Nat. Commun.* – 2015. – Vol. 6. – P. 7687. doi: 10.1038/ncomms8687.
31. Lihn A. S. Adiponectin: action, regulation and association to insulin sensitivity / A. S. Lihn, S. B. Pedersen, B. Richelsen // *Obes. Rev.* – 2005. – Vol. 6, № 6. – P. 13–21. doi: 10.1111/j.1467-789X.2005.00159.x.
32. Role of leptin in non-alcoholic fatty liver disease / C. Jiménez-Cortegana [et al.] // *Biomedicines.* – 2021. – Vol. 9, № 7. – P. 762. doi: 10.3390/biomedicines9070762.
33. Leptin deficiency causes insulin resistance induced by uncontrolled diabetes / J. P. German [et al.] // *Diabetes.* – 2010. – Vol. 59, № 7. – P. 1626–1634. doi: 10.2337/db09-1918.
34. The Association of leptin with severity of non-alcoholic fatty liver disease: a population-based study / L. Rotundo [et al.] // *Clin. Mol. Hepatol.* – 2018. – Vol. 24, № 4. – P. 392–401. doi: 10.3350/cmh.2018.0011.
35. Prussick R. B. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: a consequence of systemic inflammatory burden? / R. B. Prussick, L. Miele // *Br. J. Dermatol.* – 2018 Jul. – Vol. 179, № 1. – P. 16–29. doi: 10.1111/bjd.16239.
36. Al-Mutairi N. Effects of tumor necrosis factor α inhibitors extend beyond psoriasis: insulin sensitivity in psoriasis patients with type 2 diabetes mellitus / N. Al-Mutairi, D. Shabaan // *Cutis.* – 2016 Mar. – Vol. 97, № 3. – P. 235–241.
37. Metabolic inflammation-associated IL-17A causes non-alcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma / A. L. Gomes [et al.] // *Cancer Cell.* – 2016. – Vol. 30, № 1. – P. 161–175. doi: 10.1016/j.ccell.2016.05.020.
38. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis / A. Wieckowska [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103, № 6. – P. 1372–1379. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01774.x.
39. An open-label, dose-escalation study to assess the safety and efficacy of IL-22 agonist F-652 in patients with alcohol-associated hepatitis / J. P. Arab [et al.] // *Hepatology.* – 2020. – Vol. 72, № 2. – P. 441–453. doi: 10.1002/hep.31046.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Т.А. МЕТЕЛЕВА

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, Россия

Метелева Татьяна Александровна — e-mail: ta.meteleva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1448-1840>

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ НА ЭТАПЕ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

УДК 618.2/.4-036-06-07

Аннотация.

Цель исследования: изучить факторы риска акушерских осложнений у небеременных женщин раннего репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования. В исследование включена 181 девушка 18–25 лет. Критерием включения служило согласие пациентки на участие в исследовании; критериями не включения — беременность в анамнезе и на момент проведения исследования.

Результаты исследования. Факторы риска акушерских осложнений (преэклампсия, преждевременные роды, выкидыш) выявлены у 75,7% обследованных, из них факторы риска преэклампсии — у 59,1%, преждевременных родов — у 39,4%, выкидыша — у 67,9%. Совокупность трёх факторов риска — у 15,3%.

Заключение. Выявление факторов риска на прегравидарном этапе позволит провести коррекцию управляемых факторов и компенсацию неуправляемых до наступления беременности и в конечном итоге улучшить акушерские и перинатальные исходы.

Ключевые слова: преэклампсия; преждевременные роды; выкидыш; ранний репродуктивный возраст.

Т.А. METELEVA

Academician E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Meteleva Tatyana Aleksandrovna — e-mail: ta.meteleva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1448-1840>

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR COMPLICATED PREGNANCY AND CHILDBIRTH AT THE STAGE OF PREGRAVID PREPARATION

Abstract.

Aim: to study the risk factors for obstetric complications in non-pregnant women of early reproductive age.

Materials and methods. The study included 181 girls aged 18-25. The inclusion criterion was the patient's consent to participate in the study; the exclusion criteria were a history of pregnancy and pregnancy at the time of the study.

Results. Risk factors for obstetric complications (preeclampsia, premature birth, miscarriage) were identified in 75.7% of the examined participants, of which risk factors for preeclampsia were found in 59.1%, premature birth in 39.4%, and miscarriage in 67.9%. The combination of three risk factors was found in 15.3%.

Conclusion. Identification of risk factors at the pregravid stage will allow for the correction of controllable factors and compensation for uncontrollable ones before pregnancy and, ultimately, improve obstetric and perinatal outcomes.

Key words: preeclampsia; premature birth; miscarriage; early reproductive age.

Несмотря на большое число исследований, посвященных профилактике акушерских осложнений, и внедрение клинических рекомендаций, частота преждевременных родов (ПР), преэклампсии (ПЭ), невынашивания беременности не имеет тенденции к снижению. Особенностью современной демографической ситуации является увеличение возраста матери при рождении первого ребенка. Если в 1995–1999 гг. средний

возраст матери при рождении первого ребенка составлял 19,54 лет, то в 2018–2022 гг. он вырос до 26,75 лет. Влияние возраста матери на реализацию акушерских осложнений показано во многих научных работах. Частота развития критических акушерских состояний «near miss» в группе молодого фертильного возраста превышает таковую у пациенток старше 35 лет в 4,1 раза (ОШ=16,7; 95% ДИ 8,66–32,36). В структу-

ре причин критических акушерских состояний у молодых пациенток лидируют ПЭ/эклампсия и HELLP-синдром (16,7%), на втором месте – преждевременная отслойка плаценты (15,5%), на третьем – кровотечения в родах/послеродовом периоде и септические осложнения (14,4%) [1].

В различных отечественных и зарубежных исследованиях отмечается повышение риска ПР у пациенток моложе 18 лет^{1,2} [2] (по некоторым источникам – старше 20 лет [2, 3]) и старше 35 лет^{1,2} [4].

Шансы на невынашивание беременности в ранние сроки также повышаются с увеличением возраста как женщины, так и партнера [5].

Чем старше женщина, тем больше факторов риска она накапливает, а методы коррекции факторов риска при наступившей беременности крайне ограничены и зачастую малоэффективны. В связи с этим изучение факторов риска акушерских осложнений и воздействие на потенциально управляемые, а также коррекция ряда неуправляемых факторов у пациенток с неопределенными репродуктивными планами, является одной из приоритетных задач. Исследования факторов риска акушерских осложнений в настоящее время проводятся именно в период беременности, в доступной литературе не найдено работ, посвященных данной проблеме у небеременных женщин.

Цель исследования: изучить факторы риска акушерских осложнений у небеременных женщин раннего репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования. Обследована 181 девушка в возрасте 18–25 лет, обратившаяся к врачу акушеру-гинекологу клинко-диагностической поликлиники ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России для ежегодного профилактического осмотра. Критерием включения служило согласие пациентки на участие в исследовании; критериями невключения – беременность в анамнезе и на момент проведения исследования.

При объективном осмотре определяли ИМТ по формуле

$$I = m / h^2,$$

где m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах. ИМТ от 16,0 до 18,49 кг/м² соответствовал дефициту массы тела, 18,5–24,9 кг/м² – нормальной массе тела, 25–29,9 кг/м² – избыточной массе тела. Ожирение первой степени диагностировали при ИМТ, равном 30–34,9 кг/м², второй – 35–39,9 кг/м², третьей – 40 кг/м² и более.

Цифровой материал, полученный в результате исследований, обрабатывали методом вариационной статистики с использованием программы «Microsoft Excel», с помощью пакета анализа данных, описательной статистики.

Оценку факторов риска ПЭ, ПР и выкидыша проводили согласно действующим отечественным клиническим рекомендациям [4, 6, 7]. Учитывая дизайн исследования, не оценивали следующие факторы: ПЭ – ранняя и/или тяжелая ПЭ в анамнезе, беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий, многоплодие, поздний репродуктивный возраст; ПР – индуцированные ПР и аборт в анамнезе, синдром внезапной детской смерти ранее рожденных детей, поздний репродуктивный возраст, беременность, наступившая при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, многоплодие в данной беременности, кровотечения на ранних сроках данной беременности, выкидыш – предыдущая потеря беременности на раннем сроке, токсины и профессиональные вредности (ионизирующее излучение, пестициды, вдыхание анестезиологических газов), непосредственная травма плодного яйца, дефицит фолиевой кислоты.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст обследованных – 21,3 ± 0,16 года (min – 18, max – 25).

Среднегрупповое значение ИМТ – 23,7 ± 0,36 (min – 16,5, max – 40,9), соответствует норме; недостаточная масса тела (ИМТ 18,5 и менее) определена у 11/6,1% обследованных, нормальная (ИМТ 18,5–25) – у 113/62,4%, избыточная (предожирение, ИМТ 25–30) – у 40/22,1%, ожирение первой степени (ИМТ 30–35) – у 11/6,1%, ожирение второй степени (ИМТ 35–40) – у 4/2,2%, ожирение третьей степени (ИМТ 40 и более) – у 2/1,1%.

Среди обследованных ($n=181$) на прегравидарном этапе факторы риска ПЭ имели 81/44,8% (продолжительность половой жизни менее 6 месяцев – у 13/7,2%, АГ – у 9/5,0%, артериальная гипертензия (АГ) в сочетании с сахарным диабетом – у 1/0,6%, хронические заболевания почек – у 25/13,8%, заболевания соединительной ткани – у 3/1,7%, избыточная масса тела/ожирение – у 56/30,9%).

¹<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/preterm-labor/symptoms-causes/syc-20376842>

²https://www.nichd.nih.gov/health/topics/preterm/conditioninfo/who_risk

Среди них один фактор риска ПЭ определен у 54/66,7%, два фактора – у 27/33,4%. У 100% обследованных при потенциальном наступлении беременности прибавляется еще один – первая беременность.

Факторы риска выкидыша выявлены у 93/51,3% (избыточная масса тела/ожирение – у 56/30,9%, синдром поликистозных яичников (СПЯ) – у 34/18,7%, гипотиреоз – у 23/12,7%, целиакия – у 1/0,6%, прием ретиноидов – у 9/5,0%, курение более 10 сигарет в сутки – у 6/3,3%, миома матки – у 3/1,7%, аномалии развития матки – у 2/1,1%). Среди них один фактор риска выкидыша отмечен у 55/59,1%, два фактора – у 34/36,6%, три – у 4/4,3%.

Факторы риска ПР отмечены у 54/29,8% обследованных (аномалии развития матки – у 2/1,1%, бактериальный вагиноз – у 52/28,7%).

Факторы риска развития акушерских осложнений на прегравидарном этапе выявлены у 137/75,7% обследованных, из них ПЭ – 81/59,1%, выкидыш – 93/67,9%, ПР – 54/39,4%.

Управляемые, а следовательно, потенциально устранимые факторы (курение более 10 сигарет в сутки, избыточная масса тела/ожирение, инфекционный фактор (бактериальный вагиноз), прием ретиноидов), определены у 92/67,2% девушек (в пересчете на общее число обследованных ($n = 181$) – 92/50,8%). Неуправляемыми материнскими факторами риска являются соматическая (АГ, гипотиреоз, заболевания соединительной ткани и мочевыделительной системы, целиакия) и гинекологическая (СПЯ, миома матки, аномалии развития матки) патологии, которые присущи 81/59,1% девушек (в пересчете на общее число обследованных ($n = 181$) – 81/44,7%).

Совокупность факторов риска всех трех осложнений (ПР, ПЭ, выкидыш) характерны для 21/15,3% (при пересчете на всех обследованных ($n = 181$) – 21/11,6%).

Оценка частоты встречаемости факторов риска осложненного течения беременности показала, что среди управляемых лидирующие места занимают: избыточная масса тела/ожирение (I), инфекционный фактор (II), прием ретиноидов (III); среди неуправляемых: СПЯ (I), хронические заболевания почек (II), гипотиреоз (III) (таблица).

Таблица. Частота встречаемости факторов риска осложненного течения беременности

Фактор риска	Среди девушек с выявленными факторами риска ($n = 137$)		Среди всех обследованных ($n = 181$)	
	абс.	%	абс.	%
Управляемые				
Избыточная масса тела/ожирение	56	40,9	56	30,9
Инфекционный фактор	52	37,9	52	28,7
Прием ретиноидов	9	6,6	9	5,0
Курение более 10 сигарет в сутки	6	4,4	6	3,3
Неуправляемые				
СПЯ	34	24,9	34	18,8
Хронические заболевания почек	25	18,2	25	13,8
Гипотиреоз	23	16,8	23	12,7
АГ	10	7,3	10	5,5
Миома матки	3	2,2	3	1,7
Заболевания соединительной ткани	3	2,2	3	1,7
Аномалии развития матки	2	1,5	2	1,1
Целиакия	1	0,7	1	0,6

Заключение. Факторы риска акушерских осложнений (ПЭ, ПР, выкидыш) выявлены у 75,7% обследованных, среди них факторы риска ПЭ – у 59,1%, ПР – у 39,4%, выкидыш – у 67,9%. Совокупность трёх факторов риска – у 15,3%.

Выявление факторов риска на прегравидарном этапе позволит провести полноценное консультирование пациентки с учетом ее репродуктивных планов, выполнить коррекцию управляемых факторов и компенсацию неуправляемых до наступления беременности и скорректировать группу риска по развитию ПР, ПЭ и выкидыш в ранние сроки беременности, что позволит снизить шансы развития данных осложнений и улучшит перинатальные исходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Структура критических акушерских состояний и материнской смертности у пациенток раннего и позднего репродуктивного возраста / Т. Е. Белокриницкая, Н. И. Фролова, С. А. Иозефсон [и др.] // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 4. – С. 32–36.
2. Факторы риска преждевременных родов / Д. Е. Беллов, Н. В. Артымук, О. Н. Новикова [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2022. – Т. 7, № 4. – С. 8–17. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-4-8-17>.
3. Назарова А. О. Факторы риска спонтанных преждевременных родов: результаты клинко-эпидемиологического исследования / А. О. Назарова, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 9. – С. 82–86. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.9.82-86>.

4. Преждевременные роды: клинические рекомендации / З.С. Ходжаева [и др.]; ООО «Российское общество акушеров-гинекологов», Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов. – М.: Министерство здравоохранения РСФСР, 2020. – 66 с.

5. Волков В.Г. Факторы риска ранних потерь беременности / В.Г. Волков, З.С. Ахильгова // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-rannih-poter-beremennosti-1> (дата обращения: 31.05.2024).

6. Выкидыш (самопроизвольный аборт). Клинические рекомендации / Н.К. Тетруашвили, Н.В. Долгушина, Н.Е. Кан [и др.]. – М., 2021.

7. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде: клинические рекомендации. – 2021.

Ф.Х. АЛИЕВА¹, Н.В. СТАТНЫХ¹, М.М. ПАДРУЛЬ¹, А.Г. ТРУШКОВ², А.И. СЕРГЕЕВ²

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, Россия

²ГБУЗ Пермского края «Городская клиническая больница им. М. А. Тверье», г. Пермь, Россия

Алиева Фатима Халеддиновна — кандидат медицинских наук, e-mail: Fatima217@mail.ru; Статных Наталья Владимировна — кандидат медицинских наук; Падруль Михаил Михайлович — доктор медицинских наук, профессор; Трушков Андрей Геннадьевич — кандидат медицинских наук; Сергеев Андрей Иванович

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕПОЛНОЙ МИГРАЦИИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СПИРАЛИ ЛИППСА В БРЮШНУЮ ПОЛОСТЬ

УДК 618.14-06:615.477.87:616.381-089

Аннотация.

Цель исследования: представить редкий клинический случай неполной миграции внутриматочной спирали Липпса, установленной 20 лет назад, в брюшную полость пациентки.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ клинического случая неполной миграции внутриматочной спирали Липпса в брюшную полость; проанализирована медицинская документация. Представлены данные литературного обзора об истории возникновения и применения внутриматочной контрацепции, в том числе спирали Липпса.

Результаты исследования. Благоприятный вариант локализации внутриматочной спирали, отсутствие прорастания в органы брюшной полости и успешная операция обеспечили благоприятный исход для данной пациентки.

Вывод. Представленный клинический случай такого редкого, но серьезного осложнения внутриматочной контрацепции может встретиться в практике врача любой специальности, но не всегда распознается вовремя и требует индивидуального подхода в диагностике.

Ключевые слова: внутриматочная спираль, миграция спирали, брюшная полость, клинический случай.

F. KH. ALIEVA¹, N.V. STATNYKH¹, M. M. PADRUL¹, A.G. TRUSHKOV², A.I. SERGEEV²

¹Academician E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

²M.A. Tverye City Clinical Hospital, Perm, Russia

Alieva Fatima Khaleddinovna — Candidate of Medical Sciences, e-mail: Fati-ma217@mail.ru; Statnykh Natalya Vladimirovna — Candidate of Medical Sciences; Padrul Mikhail Mikhailovich — Doctor of Medical Sciences, professor; Trushkov Andrey Gennadyevich — Candidate of Medical Sciences; Sergeev Andrey Ivanovich

A CLINICAL CASE OF INCOMPLETE MIGRATION OF THE LIPPE'S INTRAUTERINE DEVICE INTO THE ABDOMINAL CAVITY

Abstract.

Aim. The article presents a rare clinical case of incomplete migration into the abdominal cavity of a Lippes Loop intrauterine device inserted 20 years ago.

Materials and methods. The analysis of a clinical case of incomplete migration of the Lippes intrauterine device into the abdominal cavity was carried out; medical documentation was analyzed. A literature review of the history and use of intrauterine contraception, including the Lippes Loop intrauterine device, is presented.

Results. The favorable localization of the intrauterine device, absence of invasion into the visceral organs and successful operation provided a favorable outcome for the patient.

Conclusion. The presented clinical case of such a rare but serious complication of intrauterine contraception may occur in the practice of any doctor, regardless of specialty. However, it is not always promptly recognized and requires an individual approach to diagnosis.

Key words: intrauterine device; intrauterine device migration; abdominal cavity; case report.

Внутриматочная спираль (ВМС) — широко распространенный и безопасный метод долгосрочной контрацепции, используемый во всем мире [1–4, 6, 9]. Прошло более 60 лет с тех пор,

как впервые были представлены отчеты о клиническом опыте применения петли Липпса на международной конференции, посвященной внутриматочным контрацептивам в Нью-Йорке

в 1962 году. На данной конференции врачи из многих стран рассказали об опыте применения различных типов внутриматочных спиралей, создав видимость того, что это противозачаточное средство, пользовавшееся дурной славой в медицинском сообществе, является безопасным и эффективным. С 1962 года петля Липпса получила самое широкое применение и долгое время она была стандартом, с которым сравнивались все другие внутриматочные контрацептивы [10, 11].

В начале 1900-х годов были введены маточные пессарии с интравагинальными стержнями из дерева, кости и стекла [9]. Хотя их первоначальным предназначением было фиксация матки, а также лечение нарушений менструального цикла и бесплодия, эти устройства также использовались с целью контрацепции и иногда для прерывания беременности, что приводило к серьезным медицинским осложнениям, включая инфекции. Поскольку антибиотики в то время были недоступны, такие инфекции часто приводили к летальному исходу. В результате эти внутриматочные устройства были отвергнуты медицинским сообществом [9, 11].

Первые данные о внутриматочных спиралях, разработанных и используемых специально с целью контрацепции, были опубликованы в немецком медицинском издании 1909 года (описание кольца Ричарда Рихтера, изготовленного из кишки шелкопряда) [8, 9]. Восторженный отчет об эффективности серебряного внутриматочного кольца, представленный Эрнстом Граффенбергом на Международной конференции по сексуальной реформе в Лондоне в 1929 году, придал внутриматочным системам научную значимость, известность и авторитет. В 1944 году Тенрей Ота из Японии представил модифицированную версию кольца Граффенберга. Кольцо Ота в своих многочисленных последующих модификациях заменило серебряную проволоку кольца Граффенберга на позолоченное серебро, золото или пластик. Кольцо Ота, которое считается предшественником современных внутриматочных спиралей, используется и по сей день. Однако внедрение колец Граффенберга и Ота было встречено протестом современным медицинским сообществом, которое отвергло эти устройства как неэффективные (Граффенберг утверждал, что частота неудач при использовании его кольца составляет 1,6%) и опасные, и это

преобладающее мнение помешало их широкому использованию. В конце 1950-х и начале 1960-х годов У. Оппенгеймер из Израиля и Ацуми Исихама из Японии представили новые данные, описывающие эффективность и безопасность этих устройств. Спираль Маргулиса была представлена в 1960 году. Это устройство было первым, полностью изготовленным из пластика (полиэтилена) и имевшим линейную форму. В пластик было добавлено небольшое количество сульфата бария, чтобы сделать спираль Маргулиса рентгеноконтрастной – практика, которая с тех пор стала стандартной для пластиковых ВМС. Положительные отзывы Оппенгеймера, Исихамы, Маргулиса и других способствовали переоценке отношения к ВМС, кульминацией которой стала конференция по ВМС 1962 года [9, 10, 11].

В 1970-х годах появилось второе поколение ВМС. Они были более безопасными и эффективными, чем предыдущие модели, и содержали медленно высвобождающуюся биологически активную медь или прогестерон. Исследования показали, что эффективность медьсодержащих устройств зависит от площади поверхности металла. Однако медные изделия необходимо снимать через определенные промежутки времени, поскольку коррозия и минеральные отложения, которые накапливаются на спирали, влияют на выделение ионов меди [8, 11].

Петля Липпса как разновидность внутриматочной контрацепции впервые была представлена миру в 1960-х годах американским акушером-гинекологом Джеком Липпсом, работавшим в Университете Буффало [10]. Устройство представляло собой пластиковую двойную «S»-образную петлю трапециевидной формы. Петля Липпса быстро стала золотым стандартом, с которым сравнивали другие внутриматочные средства. Форма устройства была разработана таким образом, чтобы лучше соответствовать естественной форме полости матки, что позволяло снизить риск экспульсии. Хотя петля Липпса была популярна в течение определенного времени, в 1970-х и 1980-х годах она была вытеснена другими методами контрацепции из-за частых сообщений об осложнениях, включая инфекции органов малого таза и перфорацию матки [10]. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что частота неблагоприятных исходов и побочных эффектов, связанных с использованием современных ВМС, невелика и не представляет

клинического значения. Тем не менее это связано с рядом потенциальных осложнений, включая риск перфорации матки, экспульсии, аномальных кровотечений и инфекций [6, 7, 8]. В ранее проведенных исследованиях сообщалось об эктопической локализации в сальнике, брыжейке, Дугласовом пространстве, толстой кишке и мочевом пузыре [5, 7, 12, 14–16].

Цель исследования: представить редкий клинический случай неполной миграции внутриматочной спирали Липпса, установленной 20 лет назад, в брюшную полость пациентки.

Материалы и методы исследования. Анализ клинического случая неполной миграции в брюшную полость внутриматочной спирали Липпса, установленной 20 лет назад.

Результаты исследования и их обсуждение.
Клинический случай. В гинекологическом отделении ГБУЗ ПК ГКБ им. М. А. Тверье, г. Пермь, проведено обследование и оперативное лечение пациентки А., 55 лет, с диагнозом: Заключительный: Инородное тело брюшной полости. Операции: Лапароскопическое удаление инородных тел в брюшной полости. Рассечение и иссечение спаек женских половых органов с использованием видеоэндоскопических технологий.

Акушерско-гинекологический анамнез. Менархе в 16 лет. Менструальный цикл установился сразу, регулярный, без особенностей. Половая жизнь с 19 лет, в официальном браке. В анамнезе 5 беременностей: двое родов и три искусственных аборта, без осложнений. Установка внутриматочной спирали Липпса в 1994 году. Гинекологические заболевания: отрицает. Перенесенные и хронические соматические заболевания: ОРВИ. Специфические воспалительные заболевания и инфекции, передаваемые половым путем, вредные привычки: отрицает. Перенесенные операции: аппендэктомия (1979 г.), аутодермопластика (1989 г.), кесарево сечение (2001 г., слабость родовой деятельности).

Течение настоящего заболевания. Внутриматочная спираль Липпса была установлена пациентке в 1994 году. На контрольном осмотре у гинеколога через месяц ВМС обнаружена не была, предположительно произошла экспульсия. С этого времени пациентку стали беспокоить периодические ноющие боли умеренной интенсивности в поясничной области и области пупка с иррадиацией в прямую кишку, диспареуния. Кроме того, больная отмечала периодические межменструальные мажущие кровянистые выделения. В течение двадцати лет пациентка неоднократно обращалась за помощью к различным специалистам, в том числе проходила ультразвуковое исследование органов малого таза, при котором патологических изменений выявлено не было. С целью купирования болевого синдрома назначались НПВС. Была проконсультирована неврологами, получала

лечение антидепрессантами. В феврале 2024 года впервые обратилась к гастроэнтерологу с жалобами на чувство дискомфорта в области живота. Было рекомендовано проведение компьютерной томографии органов брюшной полости. По результатам исследования была обнаружена случайная находка: неполная миграция внутриматочной спирали в брюшную полость. С результатами компьютерной томографии пациентка обратилась в гинекологическое отделение ГБУЗ ПК ГКБ им. М. А. Тверье.

История развития заболевания. При поступлении в гинекологическое отделение пациентка предъявляла жалобы на периодические тянущие боли внизу живота. Состояние удовлетворительное. Кожа и слизистые оболочки физиологической окраски. Пульс – 72 уд/мин, t – 36,6 °С, АД – 115/74 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. При осмотре в зеркалах: шейка матки чистая, «усы» ВМС не визуализируются, наружный зев закрыт, выделения слизистые. При бимануальном влагалищном исследовании: матка нормальных размеров, безболезненная, плотная, подвижная, область придатков без особенностей. На ультразвуковом исследовании органов малого таза: матка размерами 44×23×31 мм, полость не расширена, миометрий однородной структуры, уровень свободной жидкости не определяется. По данным КТ органов брюшной полости, у пациентки верифицирована неполная миграция ВМС, установлены показания к оперативному лечению. Результаты КТ представлены на рисунке 1.

Проведена предоперационная подготовка: стандартная антибактериальная профилактика инфекций хирургической раны. Проведено оперативное вмешательство (лапароскопия) под эндотрахеальным наркозом: ревизия органов брюшной полости и малого таза, адгезиолизис, удаление инородного тела малого таза, контроль гемостаза, туалет брюшной полости.

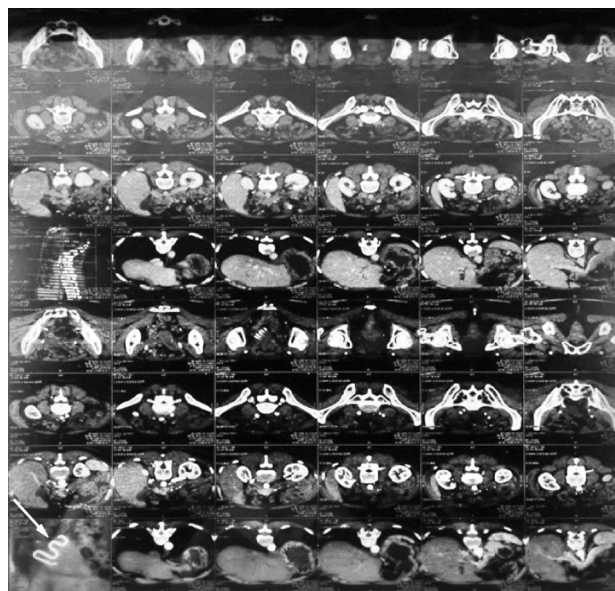


Рис. 1. Спираль Липпса на КТ органов брюшной полости.

Из протокола операции: Брюшина гладкая, блестящая. Печень, желчный пузырь, желудок и сальник не изменены. Петли кишечника розовые, перистальтика нормальная. В малом тазу выпота нет. Матка нормальных размеров, в плоскостных спайках по задней стенке, серозный покров розовый. Трубы не изменены, фимбрии свободны. Яичник справа – 2×2,5 см. Яичник слева – 2,5×2,0 см. Очагов эндометриоза нет. Справа под собственной связкой яичника на стенке таза в плоскостных спайках расположено инородное тело – спираль Липпса (рис. 2,3).

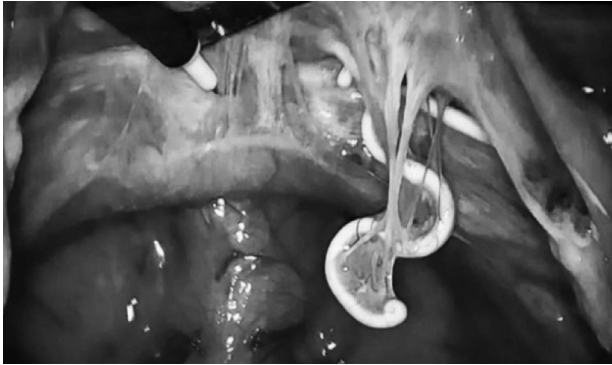


Рис. 2. Лапароскопия.

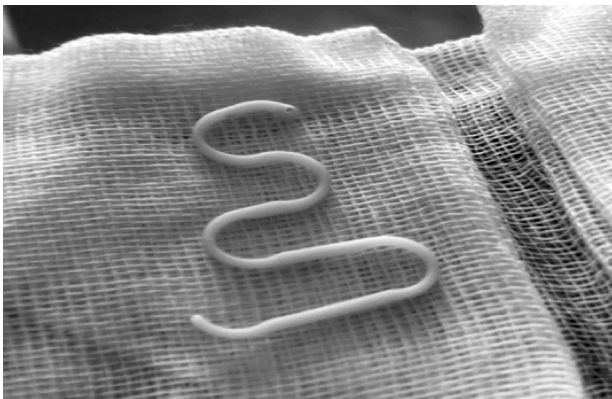


Рис. 3. Извлеченная ВМС.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на четвертые сутки с рекомендациями под наблюдением акушера-гинеколога.

Обсуждение. Внутриматочная спираль относится к одним из наиболее распространенных методов долгосрочной обратимой контрацепции во всем мире [1–4, 6, 9]. Однако, как и любой другой инородный предмет, ВМС может представлять определенные риски. К ним относятся аномальные маточные кровотечения, тазовая боль, инфекционные осложнения, экспульсия внутриматочного средства, а также миграция после перфорации матки, что встречается достаточно редко [4, 5, 7, 12, 13]. Не исключается, что у данной пациентки произошла именно перфорация матки спиралью Липпса, что привело к появлению вы-

раженного болевого синдрома, требующего применения обезболивающих и психотропных препаратов в течение 20 лет. Кроме того, примерно в 80% случаев внутриматочные контрацептивы оказываются в полости брюшины после перфорации [15]. Миграция в окружающие органы и ткани представляет собой редкое, но серьезное осложнение. При этом наиболее распространенным местом является брюшинная полость, а наиболее часто поражаемыми органами являются мочевой пузырь, прямая и сигмовидная кишка, сальник, брюшина, аппендикс, тонкая кишка [14, 15]. Перфорация может быть первичной и возникать во время введения спирали, что обычно сопровождается сильной болью в животе, которая должна привлечь внимание врача. Вторичная перфорация, напротив, является поздним событием, предположительно обусловленным прогрессирующим сдавлением и некрозом стенки матки. Симптоматика зависит от особенностей миграции спирали и типом контрацептивного средства. В данном случае пациентка страдала хронической тазовой болью, диспареунией и аномальными маточными кровотечениями в течение 20 лет. Обзор литературы показывает, что 85% случаев перфорации на момент постановки диагноза протекали бессимптомно. Однако в некоторых случаях диагноз может быть поставлен на основании появления клинических признаков, таких как лихорадка, боль в животе, диарея или инфекция мочевыводящих путей, или даже серьезных осложнений, таких как перитонит, вызванных перфорацией полого органа. В некоторых случаях клинический диагноз может быть не сразу очевиден, что требует проведения дополнительных исследований для определения местоположения устройства. Топографическая диагностика мигрировавшей внутриматочной спирали имеет значительные преимущества. Поэтому в качестве первоначального исследования рекомендуется проводить УЗИ брюшной полости [14]. Ультразвуковое изображение демонстрирует пустую полость матки или наличие парааутеринальной внутриматочной спирали. В некоторых случаях УЗИ не выявляет внутриматочной спирали, но возможность перфорации матки нельзя исключить, как и в случае с нашей пациенткой. Если внутриматочная спираль не визуализируется на УЗИ, рекомендуется направить пациентку на компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует в качестве первоочередной задачи оперативное хирургическое удаление мигрировавшей внутриматочной спирали, даже при отсутствии симптомов. Рекомендуется использовать минимально инвазивные методы, где это возможно, включая гистероскопию, цистоскопию, колоноскопию или лапароскопию в зависимости от расположения внутриматочного контрацептива [12, 15].

Заключение. Данный клинический случай представляет интерес в связи с редким осложнением внутриматочной контрацепции и поздней диагностикой, спустя 20 лет после установки внутриматочной спирали. Данная ситуация, безусловно, требовала применения более конкретных диагностических мероприятий, которые не были проведены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Купина А. Современные представления о механизме действия внутриматочных контрацептивов / А. Купина, Ю. Петров, А. Шаталов // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2019. – № 8. – С. 77–83.
2. Купина А. Возможные побочные эффекты и осложнения при применении внутриматочных контрацептивов / А. Купина, Ю. Петров, А. Шаталов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 10–1. – С. 132–136.
3. Возможности использования внутриматочной контрацепции у женщин разных возрастных групп / А. Купина, Ю. Петров, И. Арндт [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2020. – № 10. – С. 24–28.
4. Нешмонина Д. Внутриматочная контрацепция: плюсы и минусы / Д. Нешмонина, Ю. Петров, Н. Ермолова // Главврач Юга России. – 2022. – № 1 (82). – С. 56–60.
5. Миграция внутриматочной спирали в свободную брюшную полость / П. Курбанова, Б. Коимодова, З. Икромова, К. Мадинаи // Мать и дитя. – 2021. – № 2. – С. 24–28.
6. Петров Ю. Возрождение внутриматочной контрацепции / Ю. Петров, Г. Спириденко, Т. Брагина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2021. – № 8. – С. 34–40.
7. Редкое клиническое наблюдение миграции внутриматочной спирали в мочевой пузырь / Р. Трушкин, А. Лубенников, Н. Шевченко, О. Поликарпова // ЭКУ. – 2019. – № 3. – С. 182–184.
8. Bahamondes L. Long-acting reversible contraceptive (LARCs) methods / L. Bahamondes, A. Fernandes, I. Monteiro // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2020. – Vol. 66. – P. 28–40.
9. The IUD after 20 years: a review / J.E. Hutchings, P.J. Benson, G.W. Perkin, R.M. Soderstrom // Fam Plann Perspect. – 1985 Nov-Dec. – 17(6). – 244–7, 250–5.
10. Thomsen R. Lippes and his loop. Four decades in perspective / R. Thomsen, D. Rayl // J Reprod Med. – 1999. – Vol. 44(10). – С. 833–836.
11. Aniulienė R. Lippes Loop intrauterine device left in the uterus for 50 years: case report / R. Aniulienė, P. Aniulis // BMC Womens Health. – 2014. – Vol. 14.
12. Myo M. Intrauterine device complications and their management / M. Myo, B. Nguyen // Curr Obstet Gynecol Rep. – 2023. – Vol. 12. – P. 88–95.
13. Xin X. Intrauterine contraception and menstrual bleeding / X. Xin, R. Xiangyan, R. Thomas // Global Health Journal. – 2021. – Vol. 5 (2). – P. 66–69.
14. Trends in use of and complications from intrauterine contraceptive devices and tubal ligation or occlusion / B. Howard, E. Grubb, M. J. Lage [et al.] // Reprod Health. – 2017. – Vol. 14. – P. 70.
15. Migrated intrauterine device: Case series report / A. Alaa, A. Abdulla, A. Reem [et al.] // International Journal of Surgery Case Reports. – 2023. – Vol. 111.
16. Intrauterine devices migrated into the bladder: two case reports and literature review / G. Liu, F. Li, M. Ao [et al.] // BMC Womens Health. – 2021. – Vol. 21(1). – P. 301.

ХИРУРГИЯ

М.Н. КЛИМЕНТОВ¹, В.В. ПРОНИЧЕВ¹, Ю.А. ЧЕРЕПАНОВА²

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

²БУЗ УР «Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР», г. Ижевск, Россия

Климентов Михаил Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент, e-mail: klimentov52@mail.ru; Проничев Вячеслав Викторович — доктор медицинских наук, профессор; Черепанова Юлия Алексеевна

ГИГАНТСКАЯ ЛИПОМА ИШИОРЕКТАЛЬНОЙ, ПЕЛЬВИОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТЕЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

УДК 616.353.1-006.326-089

Аннотация.

Цель исследования: провести анализ методов и оперативного лечения гигантской липомы, занимающей ишиоректальную и пельвиоректальную области промежности.

Материал и методы исследования. Представлено редкое клиническое наблюдение из личной практики на базе БУЗ УР «Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР». Описан ход операции по удалению липомы, локализованной в ишиоректальной и пельвиоректальной областях.

Результаты исследования и их обсуждение. Особенностью оперативного лечения гигантских липом, занимающих несколько анатомических областей, является выбор хирургического доступа и вариантов операции. В представленном клиническом наблюдении рассматривались различные варианты подхода к гигантской опухоли, занимающей ишиоректальную и пельвиоректальную области. Не исключались трансабдоминальный, двухбригадный брюшно-промежностный и промежностный доступы. Окончательный объем оперативного вмешательства определился в ходе операции. Гигантская липома была удалена промежностным доступом.

Выводы. Длительное бессимптомное течение липомы и локализация опухоли в трудно визуализируемом месте приводят к поздней диагностике. Гигантские размеры липом приводят к техническим трудностям хирургического вмешательства, окончательный объем оперативного вмешательства решается в ходе операции.

Ключевые слова: липома; липосаркома; трепан-биопсия.

M.N.KLIMENTOV¹, V.V.PRONICHEV¹, YU.A.CHEREPANOVA²

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²First Republic Clinical Hospital, Izhevsk, Russia

Klimentov Mikhail Nikolaevich — Candidate of Medical Sciences, associate professor; e-mail: klimentov52@mail.ru; Pronichev Vyacheslav Viktorovich — Doctor of Medical Sciences, professor; Cherepanova Yulia Alekseevna

GIANT LIPOMA OF THE ISCHIORECTAL AND PELVIRECTAL AREAS (A CLINICAL CASE)

Abstract.

Aim: to analyze methods of surgical treatment of giant lipoma occupying the ischiorectal and pelvirectal areas of the perineum.

Materials and methods. A rare clinical case from the authors' personal practice in the First Republic Clinical Hospital is presented. The article describes the course of the operation performed to remove lipoma localized in the ischiorectal and pelvirectal regions.

Results and discussion. A particular feature of the surgical treatment of giant lipomas that occupy several anatomical areas is the choice of surgical access and operation options. In the presented clinical case, various options for an approach to a giant tumor occupying the ischiorectal and pelvirectal regions were considered. Transabdominal access or abdominoperineal and perineal accesses by two teams were not excluded. The final volume of surgery was determined during the operation. The giant lipoma was removed by perineal access.

Conclusions. The long-term asymptomatic course of the lipoma and the localization of the tumor in a place that is difficult to visualize lead to late diagnosis. The gigantic size of lipomas leads to technical difficulties of surgical intervention, the final volume of surgery is decided during the operation.

Key words: lipoma; liposarcoma; a core needle biopsy.

Липома (от греч. *lipos* – жир, *-oma* – опухоль; синоним: жировик, липобластома) – доброкачественная зрелая опухоль жировой ткани. Липомы выявляются примерно у 1 из 100 человек,

чаще у женщин в возрасте 30–50 лет. Размеры опухоли колеблются в пределах 1–5 см. В 98% наблюдений липомы расположены в толще подкожной жировой клетчатки, 2% случаев прихо-

дится на липомы головного мозга, сердца, органов желудочно-кишечного тракта [1,3]. Обычно липома локализуется в подкожной, межмышечной, забрюшинной и околопочечной клетчатке, крайне редко может развиваться в тонкой или толстой кишке. Из всех не эпителиальных опухолей кишечника 60% приходится на долю липом [2, 4]. Несмотря на то, что липома – доброкачественное образование, существует риск перерождения ее в липосаркому [5,6,7]. Эффективность хирургического лечения варьируется в пределах от 25 до 95%, частота локальных рецидивов достигает 50% [8].

Цель исследования: провести анализ диагностических методов и оперативного лечения гигантских липом ишиоректальной, пельвиоректальной областей.

Результаты исследования и их обсуждение.

В клинику поступила пациентка М. 47 лет с опухолевидным образованием в левой ишиоректальной области размерами 10,0 x 15,0 см. Считает себя больной в течение 1,5 года, когда на приеме гинеколог обратил внимание на асимметрию ягодиц и обнаружил опухолевидное образование до 10 см в левой ишиоректальной ямке. Пациентка была направлена на консультацию в БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер им. С. Г. Примушко» МЗ УР. Проведенные исследования не позволили исключить саркому мягких тканей левой ягодичной области. По решению междисциплинарного консилиума проведена телемедицинская консультация в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования Министерства здравоохранения Российской Федерации «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена» для определения дальнейшей тактики, предложена биопсия в федеральном центре во время очной консультации.

При осмотре на гинекологическом кресле в положении лежа на спине отмечается асимметричность ягодиц за счет увеличения левой ягодицы на уровне ишиоректальной ямки (рис. 1).

Визуально кожа над образованием не изменена, трофических расстройств нет. При пальпации определяется безболезненное плотноэластической консистенции опухолевидное образование размерами до 15,0 x 20,0 см, расположенное в ишиоректальной ямке слева. Кожная чувствительность не нарушена. Активных и пассивных ограничений движения в тазобедренном суставе нет. Вульвоперианальная область визуально без патологии. При пальцевом исследовании прямой кишки слизистая гладкая, подвижная, по левой стенке пальпируется тугоэластической консистенции образование, безболезненное, неподвижное, верхний полюс с трудом достижим кончиком пальца, просвет прямой кишки свободно проходим.



Рис. 1. У пациентки увеличение левой ягодицы на уровне ишиоректальной ямки.

Магнитно-резонансная томография от 13.04.2023 – картина образования ишиоректальной области с распространением в пельвиоректальную область с компримированием мочевого пузыря и верхнеампулярного отдела прямой кишки. Заключение: липома без динамики в сравнении с исследованием образования на МРТ от 26.06.2022.

Компьютерная томография от 14.04.2023: объемное образование ишиоректальной и пельвиоректальных областей слева – липома. Данных за метастазы в зоне исследования не выявлено.

Трепан-биопсия 28.04.2023. Гистологическое заключение от 18.05.2023: гистологическая картина может соответствовать липоме. Рекомендовано сопоставить с клиническими данными.

Междисциплинарный консилиум от 27.07.2023: выставлен диагноз «Липома мягких тканей левой ягодичной области». Рекомендовано хирургическое лечение по месту обслуживания с проведением патоморфологического исследования операционного материала.

Предоперационный эпикриз: учитывая размеры опухолевидного образования (15,0×20,0см), быстрый рост опухоли за последние месяцы, заключение трепан-биопсии, гистологическая картина может соответствовать липоме. Пациентке предложено оперативное лечение – иссечение липомы под наркозом промежностным доступом, при необходимости дополненное чрезбрюшным доступом.

Операция 20.10.2023. Под эндотрахеальным наркозом, в положении Тренделенбурга, полукружным параректальным разрезом слева над опухолевидным образованием сделан разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки до 12 см, обнаружено образование, состоящее из жировой ткани в виде конгломерата узлов различной величины. Основная масса опухоли расположена в ишиоректальной ямке, медиально опухолевая ткань прилежит к левой боковой стенке

средне-ампулярного отдела прямой кишки, верхняя часть через тазовое дно (леваторы) распространяется в пельвиоректальное пространство. Опухоль отделена от стенки прямой кишки, выделена из пельвиоректального пространства и клетчатки ишиоректальной ямки единым блоком общим объемом 15,0×20,0 см (рис. 2).



Рис. 2. Препарат удаленной липомы.

После гемостаза ложа опухоли установлен активный дренаж, рана послойно ушита.

Протокол прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала. Заключение: липома.

Послеоперационный период без осложнений, заживление операционной раны первичным натяжением. Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение по месту жительства с диагнозом: «Гигантская липома ишиоректального и пельвиоректального пространств слева».

Вывод. 1. Длительное бессимптомное течение липомы и локализация опухоли в трудно визуализируемом месте приводят к поздней диагностике.

2. В случае быстрого увеличения опухоли до гигантских размеров или осложненного течения показано хирургическое лечение. Иссечение липомы выполняется в пределах здоровых тканей для предотвращения возникновения резидуальной опухоли.

3. С целью дифференциальной диагностики липом и липосарком необходимо проводить комплексное обследование. Специальные диагностические методы (ультразвуковое исследова-

ние, магнитно-резонансная томография, трепан-биопсия) позволили определить локализацию, размер и структуру опухолевидного образования, сыграли важную роль в выборе хирургического доступа и объема операции, дали возможность разработать тактику хирургического вмешательства.

4. Гигантские размеры липом приводят к техническим трудностям хирургического вмешательства, окончательный объем оперативного вмешательства решается в ходе операции.

5. Диспансерное наблюдение, самообследование остаются приоритетным фактором в раннем выявлении любых бессимптомных наружных новообразований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Липомы // Медицинская энциклопедия. – Т. 13. – С. 544–550.
2. Климентов М.Н. Гигантская липома сигмовидной кишки, осложненная инвагинацией и развитием смешанной толстокишечной непроходимости / М.Н.Климентов, В.В.Проничев // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2024. – № 1. – С. 111–114.
3. Королева И. М. Гигантская липома брюшной полости /И.М. Королева, С. А. Кондрашин // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2012. – 2(1). – 76–79.
4. Retroperitoneal lipoma; a benign condition with frightening presentation / Al-Ali MHM, A. M. Salih, O. F. Ahmed [et al.] // Int J Surg Case Rep. – 2019. – 57:63–66. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.02.044.
5. Nielsen G. P. Lipoma. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone / G. P. Nielsen, N. Mandahl. – Lyon: IARC Press, 2002. – P. 20–22.
6. From the archives of the AFIP: benign musculoskeletal lipomatous lesions/ M. D. Murphey, J. F. Carroll, D. J. Flemming [et al.] // Radiographics. 2004;24(5):1433–1466. doi: 10.1148/rg.245045120].
7. Липома брюшной полости – трудности дифференциальной диагностики / Р.Г. Артамонов, Л.В. Глазунова, Е.Г. Бекташьянц [и др.] // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2006. – № 31. – С. 212–217.
8. Дифференциальная диагностика жиросодержащих образований забрюшинного пространства / Е. Е. Бахмутова, А. Н. Аскерова, Д. М. Бабаева [и др.] // Медицинская визуализация. – 2016. – (2). – С. 90–102.
9. Липома как случайная находка в абдоминальной хирургии / П. В. Захарова, И. А. Муссова, М. Амири [и др.] // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2023. – 25(1). – 50–55. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-1-50-55>.
10. Ileal intussusception secondary to both lipoma and angiolipoma: a case report/ A. Aminian, M. Noaparast, R. Mirsharifi [et al.] // Cases Journal. – 2009. – 2, 7099 <https://doi.org/10.4076/1757-1626-2-7099>.

А.С. ИВАНОВА¹, Е.В. ШИЛЯЕВА², Е.В. ИВАШКИНА¹, Э.П. СОРОКИН¹

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

²БУЗ УР «Городская клиническая больница № 9 МЗ УР», г. Ижевск, Россия

Иванова Александра Сергеевна — e-mail: alexandraka270@gmail.com; Шилыева Елена Викторовна; Ивашкина Елена Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент; Сорокин Эдуард Павлович — доктор медицинских наук, профессор

ЦИТОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ В ПОЛИВАЛЕНТНОМ ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

УДК 616.61-001-036.11-089:615.2

Аннотация.

Цель исследования: оценить влияние цитопротективной терапии на исходы у пациентов хирургического профиля с острым почечным повреждением.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 40 медицинских карт стационарного больного хирургического профиля с острым почечным повреждением (ОПП), получавших лечение в условиях отделения анестезиологии-реанимации БУЗ УР «Городская клиническая больница № 9 МЗ УР» в период с 01.09.2022 по 31.08.2023 г.

Проанализирована частота развития ОПП и исходы лечения у пациентов хирургического профиля с ОПП в зависимости от включения в схему терапии препаратов с цитопротективным и антигипоксическим действием в отделении реанимации.

Статистическая обработка полученных данных включала вычисление относительных показателей, медиан, 25 и 75 квартилей. Достоверность различий полученных результатов между разными группами оценивалась с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для сопоставления показателей, измеренных на разных этапах в одной и той же группе, применялся T-критерий Вилкоксона. Сравнение совокупностей по качественным признакам проводилось по критерию хи-квадрат (χ^2). Использовалась программа Microsoft Excel, автоматические калькуляторы сайта <https://www.psychol-ok.ru>

Результаты исследования. Было установлено, что при включении в схему лечения препаратов с цитопротективным действием к третьим суткам отмечается тенденция к снижению концентрации креатинина крови, повышение скорости клубочковой фильтрации. Применение цитопротективных лекарственных препаратов и антигипоксических растворов способствует уменьшению сроков пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Заключение. Применение в терапии растворов с цитопротективным и антигипоксическим эффектом приводит к улучшению функции почек к третьим суткам по лабораторным данным (креатинин) на 18% и функциональных показателей (скорость клубочковой фильтрации) на 15%, что в дальнейшем способствует статистически значимому снижению длительности пребывания пациентов хирургического профиля в поливалентном отделении реанимации и интенсивной терапии на 22% и сокращению сроков пребывания в стационаре на 10%.

Ключевые слова: острое почечное повреждение; цитопротективные препараты; отделение реанимации и интенсивной терапии.

A.S. IVANOVA¹, YE.V. SHILYAEVA², YE.V. IVASHKINA¹, E.P. SOROKIN¹

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 9, Izhevsk, Russia

Ivanova Alexandra Sergeevna — e-mail: alexandraka270@gmail.com; Shilyaeva Yelena Viktorovna; Ivashkina Yelena Viktorovna — Candidate of Medical Sciences, associate professor; Sorokin Eduard Pavlovich — Doctor of Medical Sciences, professor

CYTOPROTECTIVE THERAPY IN SURGICAL PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY IN A POLYVALENT RESUSCITATION AND INTENSIVE CARE UNIT

Abstract.

Aim: to evaluate the impact of cytoprotective therapy on outcomes in surgical patients with acute kidney injury.

Materials and methods. We carried out a retrospective analysis of 40 medical records of surgical inpatients with acute kidney injury (AKI) who received treatment in the department of anesthesiology and resuscitation of the City Clinical Hospital No. 9 over the period from 01.09.2022 to 31.08.2023.

The frequency of AKI and treatment outcomes in surgical patients with AKI were analyzed, depending on the inclusion of drugs with cytoprotective and antihypoxic effects in the treatment regimen in the resuscitation department.

Statistical processing of the obtained data included the calculation of relative indicators, medians, 25 and 75 quartiles. The reliability of the differences in the results obtained in different groups was assessed using the Mann-Whitney U-test. The Wilcoxon T-test was used to compare the indicators measured at different stages in the same group. Qualitative comparisons of the populations were carried out using the chi-square test (χ^2). The Microsoft Excel was used as well as automatic calculators of the website at <https://www.psychol-ok.ru>

Results. It was found that when drugs with a cytoprotective effect were included in the treatment regimen, by the third day there was a tendency to a decrease in the concentration of blood creatinine and an increase in the glomerular filtration rate. The use of cytoprotective drugs and antihypoxic solutions helps to reduce the length of stay of patients in the resuscitation and intensive care unit.

Conclusion. The use of solutions with cytoprotective and antihypoxic effects in therapy leads to an improvement in renal function by the third day according to laboratory data (creatinine) by 18% and functional indicators (glomerular filtration rate) by 15%. It subsequently contributes to a statistically significant reduction in the length of stay of surgical patients in the polyvalent resuscitation and intensive care unit by 22% and a reduction in the length of hospital stay by 10%.

Key words: acute kidney injury; cytoprotective drugs; resuscitation and intensive care unit.

Острое повреждение почек – широко распространенное и чрезвычайно опасное состояние организма, которое, несмотря на совершенствование медицинских технологий, зачастую не своевременно диагностируется и является причиной неблагоприятных исходов, в том числе летальных [1]. Проблема остается актуальной, так как частота встречаемости ОПП составляет 10–15% у госпитализированных пациентов и более 50% у лиц, находящихся в палатах интенсивной терапии [2]. Распространенность ОПП, по данным *Zahid U. et al.*, варьирует в широком диапазоне (0,5–80,3%) [3]. Было проведено Российское Национальное эпидемиологическое исследование в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в котором изучалась частота развития ОПП, которая составила 19,8%. По данным другого источника, частота составляет 20–40% [4]. Это связано с повышенной смертностью и более длительным пребыванием в больнице, а также повышением риска развития хронической болезни почек (ХБП) [5]. Наиболее благоприятный прогноз имеют пациенты с первой стадией ОПП, так как именно в первой стадии ОПП почки наименее повреждены и функции почки нарушены в меньшей степени [6]. Несмотря на успехи в развитии медицинских технологий, летальность, особенно при 3 стадии ОПП, высока [7]. В связи с чем ранняя диагностика, квалифицированное лечение ОПП являются важными для сохранения жизни и работоспособности пациента [6].

Отдельную проблему также представляют сроки появления дисфункции почек после неблагоприятного воздействия или развития острого заболевания. Условно было принято, что появление острой дисфункции почек после воздействия повреждающего фактора должно происходить от 0 до 48 ч. Критический срок – 48 часов, промежуток времени, необходимый для регистрации гиперкреатинемии, так как повышение креатинина сыворотки обычно запаздывает по отношению к повреждению органа. Однако в конкретной клинической ситуации данный срок может существенно изменяться. Решение данного вопроса должно приниматься индивидуально в каждом отдельном случае [8]. В 2020 году в клинических рекомендациях по острому почечному повреждению было опубликовано, что появление острой дисфункции почек должно происходить в срок до семи суток [7].

Первоначально была предложена система *RIFLE*, которая базировалась на величине диуреза, уровне креатинина и стратифицировала ОПП по тяжести на пять функциональных классов. В 2004 году была предложена оценка диагностических критериев и стратификации тяжести ОПП по *AKIN*. *AKIN*-критерии предполагали определение тяжести ОПП на три стадии в зависимости от уровня креатинина и объема мочи. Основываясь на этих двух критериях, в 2012 году были предложены критерии *KDIGO* для унификации определения ОПП [7]. В связи с этим необходима разработка новых методов ранней диагностики и алгоритмов лечения ОПП [9].

Цель исследования: оценить влияние цитопротективной терапии на исходы у пациентов хирургического профиля с острым почечным повреждением.

Материалы и методы исследования. Был проведен ретроспективный анализ 40 медицинских карт стационарного больного пациентов хирургического профиля с ОПП, получавших лечение в условиях отделения анестезиологии-реанимации БУЗ УР «Городская клиническая больница № 9 МЗ УР» в период с 01.09.2022 по 31.08.2023 г.

Все пациенты (40 человек) были разделены на две группы. В группу наблюдения вошли пациенты, получавшие цитопротективную терапию, в контрольную группу – те, в схему лечения которых цитопротекторы включены не были. Диагностика и оценка ОПП производились на первые и третьи сутки пребывания в отделении реанимации.

Средний возраст пациентов группы наблюдения составил 61,5[53;71] года, контрольной группы – 71[59;78] год, $U=56,5, p>0,05$. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола: в группу наблюдения было включено 19 (57,6%) мужчин и 14 (42,4%) женщин, в контрольную группу – 4 (57,1%) и 3 (42,9%) человека соответственно, $\chi^2=0, p>0,05$. Коморбидный фон в группе наблюдения чаще осложнялся патологией сердечно-сосудистой системы (ССС), диагностированной у 21 (63,6%) пациента, на втором месте были онкологические заболевания – 9 (27,3%) больных, на третьем месте – заболевания центральной нервной системы (ЦНС) и эндокринная патология – по 7 (21,2%) пациентов, сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – у 3 (9,0%) исследуемых, заболевания почек – у 2 (6,0%). В контрольной группе преобладала пато-

логия ЦНС – у 5 (71,4%) исследуемых, на втором месте – заболевания ССС – у 4 (57,0%) больных, патологию ЖКТ диагностировали у 3 (42,8%) пациентов, онкологические заболевания – у 1 (14,3%).

Диагностика и оценка ОПП производились на первые и третьи сутки пребывания в отделении реанимации. Для этого были проанализированы результаты биохимического анализа периферической венозной крови: креатинин (референтные 53–106 мкмоль/л), мочевины (референтные 2,2–6,7 ммоль/л).

Оценивались расчетные показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по шкале *CKD-EPI*. ОПП подтверждалось по шкале *KDIGO*.

Интенсивная терапия проводилась согласно клиническим рекомендациям (ОПП, 2020 год) и включала в себя инфузионную терапию с коррекцией электролитных нарушений, антибактериальную, диуретическую терапию, обезболивание, трансфузионную, цитопротективную, симптоматическую терапию. Цитопротективная терапия состояла из различных комбинаций таких препаратов, как цитофлавин, реамберин, пентоксифиллин, эуфиллин, использованных в дозах, утвержденных в официальных инструкциях к ним. Реамберин был назначен 3 (9,0%) больным, 9 (27,0%) пациентам – эуфиллин, 18 (54,0%) – инфузия с цитофлавином, 19 (57,0%) исследуемым – пентоксифиллин.

Статистическая обработка полученных данных включала вычисление относительных показателей, медиан, 25 и 75 квартилей. Достоверность различий полученных результатов между разными группами оценивалась с помощью *U*-критерия Манна-Уитни. Для сопоставления показателей, измеренных на разных этапах в одной и той же группе, применялся *T*-критерий Вилкоксона. Сравнение совокупностей по качественным признакам проводилось по критерию хи-квадрат (χ^2). Использовалась программа *Microsoft Excel*, автоматические калькуляторы сайта <https://www.psychol-ok.ru>

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам биохимического анализа периферической венозной крови средняя концентрация мочевины у пациентов группы наблюдения в первые сутки пребывания в ОРИТ составила 9,6 [8,7;13,2] ммоль/л. У 31 (94,0%) пациента в биохимическом анализе крови от-

мечался повышенный уровень мочевины (выше 7,2 ммоль/л), у 2 (6,0%) исследуемых уровень мочевины был ниже 7,2 ммоль/л. Средняя концентрация мочевины у пациентов контрольной группы – 9,8[9,0;13,1] ммоль/л. У всех 7 пациентов (100%) был повышенный уровень мочевины. Статистически значимых различий по уровню мочевины крови между группами не выявлено, $U=112$, $p>0,05$.

Средняя концентрация креатинина у пациентов группы наблюдения в первые сутки после госпитализации в ОРИТ (I этап исследования) составила 151,4[111;140] мкмоль/л, у контрольной группы – 108,2[96;117] мкмоль/л. Выявлены статистически значимые различия по средней концентрации креатинина крови на первые сутки между группами, $U=47,5$, $p<0,05$. В дальнейшем, к третьим суткам пребывания в ОРИТ (II этап исследования), в группе наблюдения отмечается тенденция к снижению концентрации креатинина до 125,3[93;135] мкмоль/л. Различия между показателями, полученными в группе наблюдения на двух этапах исследования, статистически значимы, $T=105,5$, $p<0,05$. В контрольной группе выявлен рост уровня креатинина, который к третьим суткам в среднем составил 128,7[115;145] мкмоль/л. В данном случае различия показателей в группе на разных этапах исследования не имеют статистической значимости, T не определяется, $p>0,05$ (табл. 1).

В первые сутки пребывания в ОРИТ средняя СКФ у пациентов группы наблюдения составила 45,6 [39;57] мл/мин/1,73м², в контрольной группе – 50,8 [45,6;51] мл/мин/1,73м². Статистически значимых различий по средней СКФ между группами не выявлено, $U=77$, $p>0,05$. На третьи сутки средняя СКФ у пациентов группы наблюдения – 52,7 [37,5;64,6] мл/мин/1,73м². Различия между показателями, полученными в группе наблюдения на двух этапах исследования, статистически значимы, $T=18$, $p<0,05$. В контрольной группе выявлено снижение средней СКФ, которая к третьим суткам в ОРИТ составила 45,8 [32,7;49] мл/мин/1,73м². В данном случае различия показателей в группе на разных этапах исследования не имеют статистической значимости, T не определяется, $p>0,05$. Статистически значимых различий по средней СКФ на третьи сутки пребывания в ОРИТ между группами не выявлено, $U=70,5$, $p>0,05$ (табл. 2).

Таблица 1. Концентрация креатинина крови в динамике у пациентов хирургического профиля с острым почечным повреждением

Группы	Концентрация креатинина, мкмоль/л		T-критерий Вилкоксона
	I этап	II этап	
Группа наблюдения	151,4 [111;140]	125,3 [93;135]	$T=105,5$ $p < 0,05$
Группа контроля	108,2 [96;117]	128,7 [115;145]	
U-критерий Манна-Уитни	$U=47,5$ $p < 0,05$	$U=112$ $p > 0,05$	

Таблица 2. Скорость клубочковой фильтрации в динамике у пациентов хирургического профиля с острым почечным повреждением

Группа	СКФ, мл/мин/1,73м ²		T-критерий Вилкоксона
	I этап	II этап	
Группа наблюдения	45,6[39;57]	52,7[37,5;64,6]	$T=18$ $p < 0,05$
Группа контроля	50,8[45,6;51]	45,8[32,7;49]	
U-критерий Манна-Уитни	$U=77$ $p > 0,05$	$U=70,5$ $p > 0,05$	

При расчете СКФ в первые сутки пребывания в отделении реанимации у 2 (6,0%) пациентов группы наблюдения было легкое снижение СКФ (от 60 до 89 мл/мин/1,73м²), у 16 (48,5%) больных – умеренное снижение СКФ (от 45 до 59 мл/мин/1,73м²), у 11 (33,5%) – существенное снижение СКФ (от 30 до 44 мл/мин/1,73м²), у 3 (9,0%) – выраженное снижение СКФ (от 15 до 29 мл/мин/1,73м²) и только у одного (3,0%) пациента СКФ была ниже 15 мл/мин/1,73м². У пациентов контрольной группы были следующие значения: у 2 (28,6%) пациентов – легкое снижение СКФ (от 60 до 89 мл/мин/1,73м²), у 4 (57,1%) – умеренное снижение СКФ (от 45 до 59 мл/мин/1,73м²), у 1 (14,3%) исследуемого – существенное снижение

СКФ (от 30 до 44 мл/мин/1,73м²) (рис. 1). Статистически значимых различий по стадиям СКФ между группами не выявлено, $\chi^2=3,2$, $p>0,05$.

В дальнейшем, к третьим суткам пребывания в ОРИТ, в группе наблюдения отмечается тенденция к возрастанию показателя СКФ: у 13 (39,4%) пациентов – легкое снижение СКФ (от 60 до 89 мл/мин/1,73м²), у 10 (33,3%) – умеренное снижение СКФ (от 45 до 59 мл/мин/1,73м²), у 7 (18,3%) – существенное снижение СКФ (от 30 до 44 мл/мин/1,73м²), у 3 (9,0%) – выраженное снижение СКФ (от 15 до 29 мл/мин/1,73м²). В контрольной группе, наоборот, отмечается тенденция к снижению показателя СКФ у 5 (71,4%) – умеренное снижение СКФ (от 45 до 59 мл/мин/1,73м²), у 1 (14,3%) исследуемого – существенное снижение СКФ (от 30 до 44 мл/мин/1,73м²), у 1 (14,3%) пациента СКФ стала ниже 15 мл/мин/1,73м² (рис. 2). Различия между показателями СКФ на третьи сутки в двух группах статистически значимы, $\chi^2=4,08$, $p < 0,05$.

Распределение пациентов в соответствии с критериями *KDIGO* в группе наблюдения: 1 стадия ОПП (повышение креатинина в 1,5–1,9 раза выше нормы) – у 31 (94,0%) больного, 2 стадия (повышение креатинина в 2–2,9 раза выше нормы) – у 1 (3,0%) пациента и 3 стадия (повышение креатинина в 3 раза выше нормы) – у 1 (3,0%) больного. В контрольной группе все пациенты хирургического профиля с ОПП относились по шкале *KDIGO* к 1 стадии ОПП (повышение креатинина в 1,5–1,9 раза выше нормы) – 7 (100%). Статистически значимых различий по стадиям ОПП по критериям *KDIGO* между группами не выявлено, $\chi^2=0,4$, $p>0,05$.

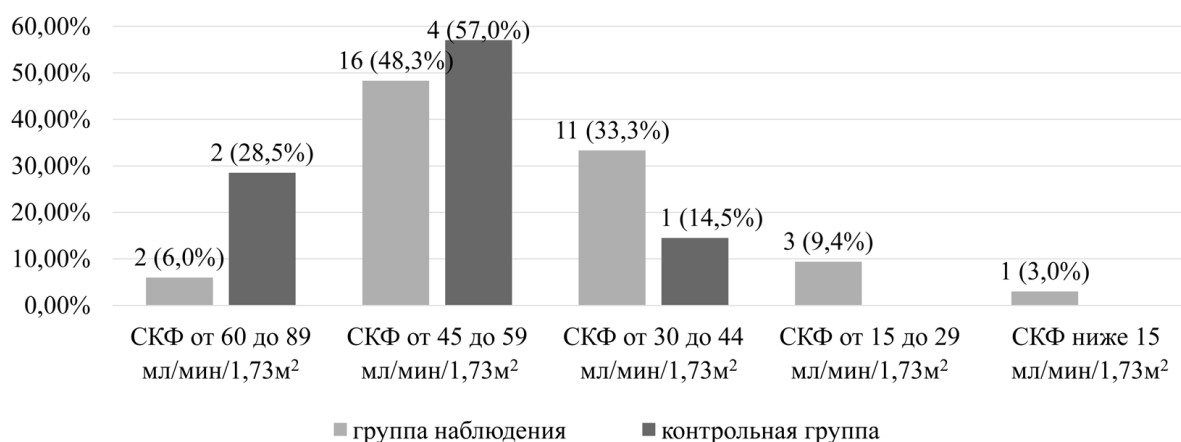


Рис. 1. Скорость клубочковой фильтрации у пациентов хирургического профиля с острым почечным повреждением на первые сутки в отделении реанимации.

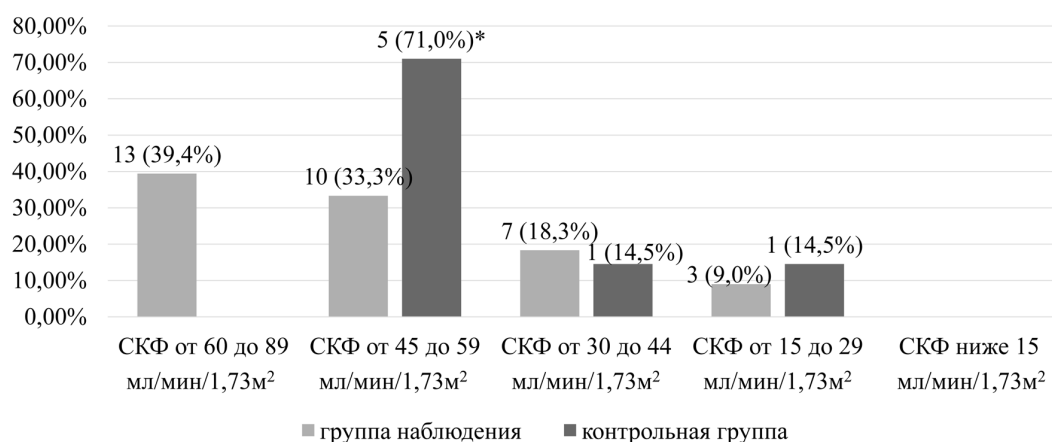


Рис. 2. Скорость клубочковой фильтрации у пациентов хирургического профиля с острым почечным повреждением на третьи сутки в отделении реанимации. Примечание: * $p < 0,05$.

Количество часов, проведенных пациентами группы наблюдения в ОРИТ, составило 75[28,5;120] часов, контрольной группы – 96 [68;150] часов. Выявлены статистически значимые различия по количеству часов, проведенных в ОРИТ между группами, $p < 0,05$. Среднее количество койко-дней, проведенных пациентами группы наблюдения в стационаре, составило 10[6,5;14], в контрольной группе – 12 [6;14], данные статистически незначимы, $p > 0,05$. Видна тенденция к уменьшению количества койко-дней, проведенных как в ОРИТ, так и в стационаре у пациентов группы наблюдения.

Заключение. Применение растворов с цитопротективным и антигипоксическим эффектом способствует снижению концентрации креатинина крови на 18% с 151,4 [111;140] до 125,3 [93;135] мкмоль/л к третьим суткам лечения в ОРИТ, улучшает функции почек по расчетному показателю СКФ от 45,6 [39;57] до 52,7 [37,5;64,6] мл/мин/1,73м² (на 15%). Включение в терапию растворов с цитопротекторным и антигипоксическим эффектом статистически значимо сокращает часы пребывания пациентов в ОРИТ на 22% (75 [28,5;120] часов в группе наблюдения, 96 [68;150] часов в контрольной группе), при этом сроки пребывания в стационаре сократились на 10%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Нефрология / под ред. Е. М. Шиловой, А. В. Смирнова, Н. Л. Козловской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 856 с.
2. Ronco C. Acute kidney injury / C. Ronco, R. Bellomo, J. A. Kellum // Lancet. – 2019. – № 394. – P. 1949–1964.
3. Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: An Inner City Hospital Experience and Policy Implications / U. Zahid, P. Ramachandran, S. Spitalewitz [et al.] // Am J Nephrol. – 2020. – № 51(10). – P. 786–796.
4. Гельфанд Б. Р. «ЭВИДЕНС» – Российское Национальное эпидемиологическое исследование в ОРИТ / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, О. В. Игнатенко // Клиническая патофизиология. – 2015. – № 4.
5. Incidence and prognosis of acute kidney diseases and disorders using an integrated approach to laboratory measurements in a universal health care system / M. T. James, A. S. Levey, M. Tonelli [et al.] // JAMA Netw. Open. – 2019. – № 2.
6. Острое почечное повреждение при бактериальном сепсисе, исходы/ И. В. Попова, И. А. Казакова, А. В. Трефилов, Э. П. Сорокин // Труды Ижевской государственной медицинской академии. – 2018. – № 56. – С. 86–88.
7. Клинические рекомендации. Острое повреждение почек (ОПП). – М, 2020. – 142 с.
8. Смирнов А. В. Острое повреждение почек. Часть I / А. В. Смирнов, А. Ш. Румянцев // Нефрология. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 67–95.
9. Килин Д. А. Оценка риска развития почечной дисфункции у пациентов с ишемической болезнью сердца при проведении интервенционных методов лечения/Д. А. Килин, Д. А. Толмачев // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2022. – № 2. – С. 29–31.

Е.Е. ГОРБУНОВА¹, Т.А. ПРОКОПЬЕВА¹, С.А. ВОЛКОВ², А.В. КРАСНОВА¹, И.В. ЧУРАКОВ¹

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер им. С. Г. Примушко МЗ УР», г. Ижевск, Россия

Горбунова Елена Евгеньевна – кандидат медицинских наук, elewg@mail.ru; Прокопьева Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент; Волков Сергей Анатольевич; Краснова Анастасия Васильевна; Чураков Иван Валерьевич

РАДИКАЛЬНАЯ АБДОМИНАЛЬНАЯ ТРАХЕЛЕКТОМИЯ ПРИ ИНВАЗИВНОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

УДК 618.146-006.6-089

Аннотация.

Цель исследования: анализ непосредственных и отдаленных результатов радикальной абдоминальной трахелэктомии при инвазивном раке шейки матки.

Материалы и методы исследования. Проведено когортное ретроспективное исследование. Проанализированы основные интраоперационные показатели: длительность операции, объем кровопотери, осложнения во время операции. Произведена оценка ранних и поздних послеоперационных осложнений. В процессе диспансерного наблюдения пациентов осуществлена оценка течения заболевания.

Результаты исследования. В исследование включены 76 пациенток репродуктивного возраста (средний возраст 34,22±0,53) с диагнозом инвазивный рак шейки матки (Ia1,2; Ib1,2,3; IIa1, b; IIIC1 стадии, FIGO, 2019).

Всем пациенткам была проведена радикальная абдоминальная трахелэктомия (тип IIB выполнен у 14 пациенток (18,42%), тип IIIC1 — у 6 (7,89%), тип IIIC2 — у 56 (73,69%)). Средняя продолжительность операции составила 206,03±5,21 минут, объем кровопотери — 262,88±15,05 мл (200–800 мл). В 9,21% случаев выявлены интраоперационные осложнения (повреждение наружной подвздошной артерии у 2 пациенток (2,63%), кровотечение в результате нарушения гемостаза мелких сосудов — у 2 (2,63%), нарушение целостности стенки кишечника — у 3 (3,95%)). В течение 1 месяца после хирургического вмешательства произведены 4 повторные операции по поводу послеоперационных осложнений: стеноз мочеточника — 1 (1,32%), кишечная непроходимость — 2 (2,63%), панкреонекроз — 1 (1,32%). В последующем у 4 пациенток (5,26%) диагностирован мочеточничково-влагалищный свищ. Основными осложнениями после хирургического вмешательства стали нейрогенные нарушения мочеиспускания и дефекации (56,58%). Диагностировано 12 рецидивов заболевания: местные — у 4 (33,33%), региональные — у 5 (41,67%), отдаленные — у 3 (25,00%) пациенток. Прожили 5 лет и более 71 женщина (93,42%). В 2024 году через 6 лет после радикальной абдоминальной трахелэктомии 1 пациентка реализовала репродуктивную функцию.

Заключение. Органосохраняющее хирургическое лечение при инвазивном раке шейки матки дополняется задачей повышенной сложности — возможностью реализации репродуктивной функции у молодых женщин. При выполнении этих операций важно сохранять баланс между радикальностью, функциональным результатом, риском послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: инвазивный рак шейки матки; радикальная абдоминальная трахелэктомия; осложнения.

Ye.Ye. GORBUNOVA¹, T.A. PROKOPYEVA¹, S.A.VOLKOV², A.V.KRASNOVA¹, I.V. CHURAKOV¹

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Republic Clinical Oncology Hospital named after S. G. Primushko, Izhevsk, Russia

Gorbunova Yelena Yevgenyevna — Candidate of Medical Sciences, elewg@mail.ru; Prokopyeva Tatyana Alexandrovna — Candidate of Medical Sciences, associate professor; Volkov Sergey Anatolyevich; Krasnova Anastasiya Vasilyevna; Churakov Ivan Valeryevich

RADICAL ABDOMINAL TRACHELECTOMY FOR INVASIVE CERVICAL CANCER

Abstract.

Aim: to analyze the immediate and long-term results of radical abdominal trachelectomy in invasive cervical cancer.

Materials and methods. A cohort retrospective study was carried out. The main intraoperative parameters were analyzed: duration of surgery, the volume of blood loss, complications during surgery. Early and late postoperative complications were evaluated. The course of the disease was evaluated during the follow-up clinical observation of the patients.

Results. The study included 76 patients of reproductive age (mean age 34.22±0.53) diagnosed with invasive cervical cancer (Ia1,2; Ib1,2,3; IIa1,b; IIIC1 stage, FIGO, 2019).

All patients underwent radical abdominal trachelectomy (type IIB was performed in 14 patients (18.42%), type IIIC1 in 6 (7.89%), type IIIC2 in 56 (73.69%)). The average duration of the operation was 206.03 ± 5.21 minutes, the volume of blood loss was 262.88 ± 15.05 ml (200–800 ml). Intraoperative complications were detected in 9.21% of cases (damage of the external iliac artery in 2 patients (2.63%), bleeding as a result of impaired hemostasis of small vessels — in 2 patients (2.63%), impairment of intestinal wall integrity — in 3 patients (3.95%)). Within 1 month after surgery, 4 repeated operations were performed for postoperative complications: ureteral stenosis — 1 (1.32%), intestinal obstruction — 2 (2.63%), pancreatic necrosis — 1 (1.32%). Subsequently, ureterovaginal fistula was diagnosed in 4 patients (5.26%). The main complications after surgical intervention were neurogenic disorders of urination and defecation (56.58%). Twelve recurrences of the disease were diagnosed: local — in 4 patients (33.33%), regional — in 5 (41.67%), distant — in 3 (25%). 71 women (93.42%) survived 5 years or more. In 2024, 6 years after radical abdominal trachelectomy, one patient realized reproductive function.

Conclusion. Organ-preserving surgical treatment for invasive cervical cancer is supplemented by the task of increased complexity — the possibility of realizing reproductive function in young women. When performing these operations, it is important to maintain a balance between radicality, functional outcome, and the risk of postoperative complications.

Key words: invasive cervical cancer; radical abdominal trachelectomy; complications.

Проблема лечения рака шейки матки (РШМ) в течение многих десятилетий остается в центре внимания отечественных и зарубежных онкологов, т.к. выбор эффективного метода лечения заболеваний этой локализации был и остается проблематичным.

Тенденция современной онкогинекологии — прецизионность: точность диагностики, своевременная прогностическая оценка, минимально

инвазивный подход и персонализация, а также ориентация на репродуктивные намерения пациенток.

В Удмуртской Республике в последние годы наблюдается рост заболеваемости РШМ (за 10 лет от 16,9 до 20,3 на 100 тыс. женского населения). I ранговое место в половозрастной структуре онкологической заболеваемости женщин в течение 15 лет занимает репродуктивно-

активная группа населения (25–34 лет). При этом увеличивается количество выявляемых местнораспространенных форм заболевания (за 10 лет с 26,8 до 33,6%) [1]. Вместе с тем растет средний возраст первородящих женщин – 30 лет. Очевидно желание сохранить фертильность у этих пациенток.

В настоящее время в международные стандарты органосохраняющих вариантов лечения пациенток с инвазивным раком шейки матки вошла радикальная абдоминальная трахелэктомия (РАТ) [2].

Профессором *L. Ungar* в 1997 году была описана техника радикальной абдоминальной трахелэктомии, которая заключается в удалении шейки матки с параметриями, манжеткой влагалища, тазовой лимфаденэктомией с сохранением воронко-тазовых, собственных связок яичников с формированием анастомоза между телом матки и влагалищем. При этом сохраняются яичники, маточные трубы и тело матки с внутренним зевом. Онкологическая эффективность этой операции не уступает расширенной экстирпации матки III типа с лимфодиссекцией ЛД-2. Хирургические и онкологические цели иссечения лимфатических узлов заключаются в определении степени распространения заболевания и определении дальнейшего лечения. Лимфаденэктомия преследует и терапевтические цели, когда удаление узлов, в которых локализуется метастатическое заболевание, улучшает выживаемость [3].

Уровень радикальности абдоминальной трахелэктомии (качество удаления связочного аппарата матки, клетчатки малого таза) имеет решающее значение, т.к. определяет прогноз заболевания.

Доказана онкологическая эффективность этой операции при опухолях до 6 см, IА2-IB2 стадий (*FIGO*, 2019), в отдельных случаях при IB2 и IIA стадиях, при размере опухоли < 4 см и отсутствии признаков метастазирования [3,4].

При радикальной трахелэктомии вегетативные нервы мочеточников, мочевого пузыря и органов малого таза подвержены травме во время резекции органов малого таза, что приводит к дисфункции мочевого пузыря и кишечника [5]. В зависимости от данной стратегии лечения в краткосрочной и долгосрочной перспективе возникает ряд осложнений, таких как проблемы с мочеиспусканием, дефекацией, лимфедема и нейропатии нижних конечностей. Поэтому

женщины, пережившие РШМ, живут с физическими и психологическими последствиями заболевания и лечения в течение длительного времени после постановки диагноза [6,7,8].

Радикальное лечение органов, выполняющих репродуктивную и гормональную функции, имеет глубокие психологические последствия для женщины. Все больше пациенток стали претендовать на сохранение репродуктивной функции, потому что органосохраняющие операции психологически легче переносятся пациентками [9].

Цель исследования: провести анализ непосредственных и отдаленных результатов органосохраняющего лечения инвазивного рака шейки матки в объеме радикальной абдоминальной трахелэктомии.

Материал и методы исследования. Проведено когортное ретроспективное исследование: проанализированы данные Единой цифровой платформы МИС, протоколы операций, карты стационарных больных, амбулаторные карты пациенток, получивших в 2009–2023 гг. органосохраняющее лечение в объеме радикальной абдоминальной трахелэктомии в онкологическом отделении хирургических методов лечения № 6 (ООХМЛ № 6) БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер им. С. Г. Примушко МЗ УР».

Критерии включения в исследование: репродуктивный возраст пациенток, инвазивный рак шейки матки. Всем пациенткам была произведена радикальная абдоминальная трахелэктомия. Показанием для проведения хирургического вмешательства явились стадия IА1 с инвазией в лимфоваскулярное пространство, IА2, Iб1,2, IIA1 (*FIGO*, 2019), гистологические варианты: плоскоклеточный рак или аденокарцинома, интактность верхней трети шеечного канала, отсутствие признаков метастатического поражения региональных лимфатических узлов по данным КТ и МРТ, возможность динамического наблюдения. Все пациентки подписали информированное согласие о сохранении репродуктивных намерений (желание сохранить возможность беременности в будущем), риске послеоперационных осложнений и рецидива заболевания.

Проведен анализ основных интраоперационных показателей: длительность операции, объем кровопотери, осложнения во время операции. Произведена оценка ранних и поздних послеоперационных осложнений. В процессе диспансер-

ного наблюдения осуществлена оценка течения заболевания (рецидив/ремиссия). Оценивали общую выживаемость пациенток, репродуктивный статус после хирургического лечения.

Статистический анализ (расчет относительных величин) проводился в программе *BioStat* 2008, версия 5.0.1; показатель общей выживаемости по методу Каплана-Майера в программе *IBM SPSS Statistics* версия 23.0

Результаты исследования и их обсуждение. В исследование включены 76 пациенток репродуктивного возраста (средний возраст $34,22 \pm 0,53$) с диагнозом инвазивный рак шейки матки. Клинико-морфологическая характеристика пациенток представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациенток ($n=76$)

Критерий	Ср.знач. $\pm m$
Средний возраст	$34,22 \pm 0,53$
Репродуктивная функция:	
среднее количество беременностей	$2,98 \pm 0,23$
среднее количество родов	$1,4 \pm 0,11$
среднее количество аборт	$1,46 \pm 0,16$
Гинекологические заболевания:	Абс.ч. (%)
ВЗОМТ (цервицит, сальпингоофорит, эндометрит)	37 (48,68)
ИППП (урогенитальная хламидийная инфекция, уrogenитальные заболевания, вызванные <i>M.genitalium</i> , уrogenитальный трихомониаз, сифилис)	16 (21,05)
эндометриоз	3 (3,95)
бесплодие	6 (7,89)
Сопутствующая патология:	
заболевания мочевыделительной системы (пиелонефрит, цистит)	35 (46,05)
заболевания желудочно-кишечного тракта (панкреатит, гепатит, гастрит)	20 (26,32)
доброкачественная дисплазия молочной железы	11 (14,47)
артериальная гипертония	6 (7,89)
заболевания дыхательной системы (бронхит)	4 (5,26)
ожирение	2 (2,63)
ECOG 0	76 (100)
Стадия рака шейки матки (FIGO, 2019):	
Ia1	2 (2,63)
Ia2	4 (5,26)
Ib1	54 (71,05)
Ib2	8 (10,53)
Ib3	2 (2,63)
IIa1	1 (1,32)
IIb *	2 (2,63)
IIIc1 *	3 (3,95)

* послеоперационное стадирование

Всем пациенткам была проведена радикальная абдоминальная трахелэктомия (по *M. S. Piver, F. Rutledge*, 1974 и *Querleu-Morrow*, 2017: тип IIb выполнен у 14 пациенток (18,42%), тип IIc1 (нервосберегающая) – у 6 (7,89%), тип IIc2 – у 56 (73,69%). Тип операции запланирован на основании стадии РШМ, установленной до начала специального лечения.

Количество операций, выполненных по годам, представлено на рис. 1.

Средняя продолжительность операции составила $206,03 \pm 5,21$ мин, объем кровопотери $262,88 \pm 15,05$ мл (200–800 мл).

Характеристика опухолевого процесса представлена в таблице 2.

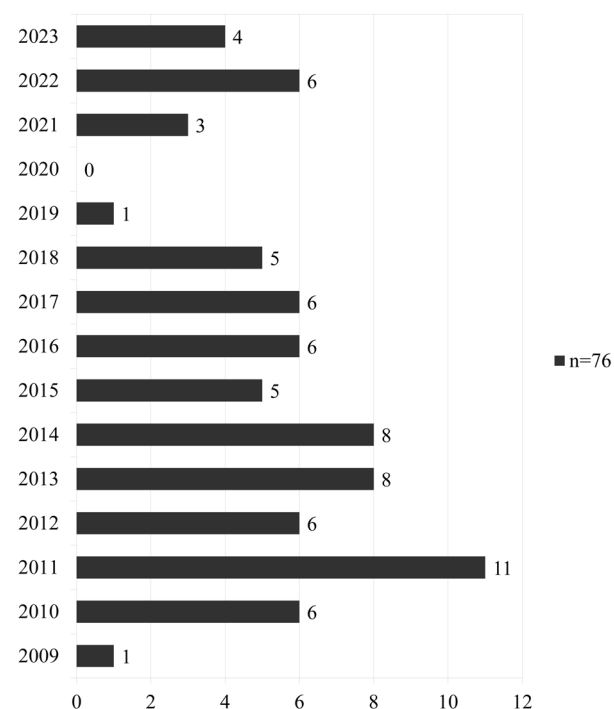


Рис. 1. Радикальные абдоминальные трахелэктомии, выполненные в 2009–2023 гг.

Таблица 2. Характеристика опухолевого процесса ($n=76$)

Размеры опухоли:	Абс. ч / %
до 2 см	43 (56,58)
2–4 см	30 (39,47)
более 4 см	3 (3,95)
плоскоклеточный ороговевающий рак	49 (64,47)
плоскоклеточный неороговевающий рак	22 (28,95)
железисто-плоскоклеточный рак	1 (1,32)
аденокарцинома	4 (5,26)
опухолевые эмболы в сосудах	6 (7,89)
ангиоинвазия	2 (2,63)
Степень дифференцировки опухоли:	
G2	44 (57,89)
G3	32 (42,11)

В послеоперационном гистологическом материале после проводки доказаны метастазы в подвздошные лимфатические узлы, поражение параметрия у 5 больных, у 11 – неблагоприятные опухолевые характеристики. У 3 пациенток установлена IIIc1 стадия, у 2 – IIb стадия. 16 пациенткам потребовалось проведение II этапа специального лечения по индивидуальной программе. Самостоятельное хирургическое лечение имело место у 60 пациенток (78,95%).

В 9,21% случаев выявлены интраоперационные осложнения (повреждение наружной подвздошной артерии у 2 пациенток (2,63%), кровотечение в результате нарушения гемостаза мелких сосудов – у 2 (2,63%), нарушение целостности стенки кишечника – у 3 (3,95%)). В течение 1 месяца после хирургического вмешательства произведены 4 релапаротомии по поводу послеоперационных осложнений: стеноз мочеточника – 1 (1,32%), кишечная непроходимость – 2 (2,63%), панкреонекроз – 1 (1,32%). Мочеточниково-влагалищный свищ диагностирован у 4 пациенток (5,26%), операции выполнены в более поздние сроки (через 3–4 месяца). В процессе динамического наблюдения в отдаленные сроки по поводу гинекологических заболеваний проведены повторные хирургические вмешательства у 33 пациенток (43,42%): кисты яичников – 12, доброкачественные опухоли яичников – 11, пограничная серозная цистаденома – 1, гидросальпинкс – 9 операций.

Период наблюдения после хирургического лечения составил 13–178 месяцев (медиана наблюдения 108 месяцев).

Долгосрочные осложнения после радикальной абдоминальной трахелэктомии представлены в таблице 3.

В 1/3 случаев отмечены сочетания указанных осложнений.

В процессе диспансерного наблюдения диагностировано 12 (15,8%) рецидивов заболевания: местные – 4 (33,33%), региональные – 5 (41,67%), отдаленные – 3 (25%). Среди них установлено 3 ранних рецидива (через 4, 7 и 9 месяцев). Остальные рецидивы верифицированы в период 15–108 месяцев (медиана 36 месяцев). 5 пациенток (6,58%) умерли от рецидива РШМ, 3 пациентки (3,95%) – от других причин. 7 пациенток после установленного рецидива заболевания и проведенного лечения живы (период наблюдения 6–121 месяцев, медиана 34 месяца). Общая выживаемость пациенток представлена на рисунке 2.

Таблица 3. Долгосрочные осложнения после радикальной абдоминальной трахелэктомии (n=76)

Вид осложнения	Абс.ч. (%)
Стеноз внутреннего зева	7 (9,21)
Гематометра	4 (5,26)
Аномальные маточные кровотечения	9 (11,84)
Аменорея	11 (14,47)
Нейрогенная дисфункция органов малого таза	20 (26,32)
Нейрогенный мочевой пузырь	21 (27,63)
Нейрогенная дисфункция кишечника	2 (2,63)
Хроническая задержка мочи	5 (6,58)
Дилатация чашечно-лоханочной системы почек	5 (6,58)
Гидронефроз	2 (2,63)
Хроническая болезнь почек	3 (3,95)
Лимфедема нижних конечностей	9 (11,84)
Нейропатия нижних конечностей	10 (13,16)
Лимфокиста	6 (7,89)

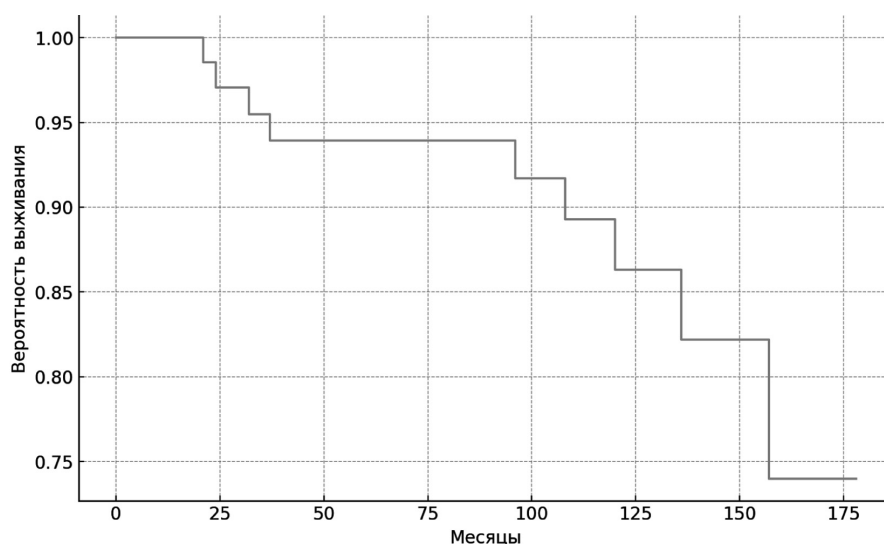


Рис. 2. Кривая общей выживаемости по Каплану-Майеру у пациенток после радикальной абдоминальной трахелэктомии.

У 3 пациенток (3,95%) выявлены первично-множественные метакронные злокачественные опухоли (рак тела матки – через 9 лет, рак почки – через 12 лет, рак молочной железы – через 12 лет).

В 2024 г. 1 пациентка реализовала репродуктивную функцию через 6 лет после радикальной абдоминальной трахелэктомии. Проведено 2 протокола вспомогательных репродуктивных технологий, в сроке 34–35 недель выполнено кесарево сечение, родился живой плод мужского пола, 2620 гр, 54 см, 8–8 баллов по Апгар. 43 пациентки (56,58%) пересмотрели свои репродуктивные планы и отказались от планирования беременности, остальные выразили опасения по поводу рецидива заболевания.

В процессе динамического наблюдения в ООХ-МЛ № 6 проведена реабилитация и абилитация 62 пациенткам (81,58%), повторное восстановительное лечение получили 57 женщин (75%).

Органосохраняющее хирургическое лечение при инвазивном РШМ дополняется задачей повышенной сложности – возможностью реализации репродуктивной функции у молодых женщин. При выполнении этих операций важно сохранять баланс между радикальностью, функциональным результатом и риском послеоперационных осложнений.

Учитывая высокие показатели выявленной у пациенток сопутствующей патологии (хронические воспалительные заболевания мочевыделительной и половой систем), на догоспитальном этапе при планировании РАТ проведена санация очагов инфекции в плане подготовки к операции как гарант благоприятного течения послеоперационного периода и как этап реабилитации.

В ООХМЛ № 6 использован весь современный комплекс методов обследования, так как органосохраняющий характер операции предъявляет высокие требования к качеству первоначальной диагностики и динамического мониторинга. Но опубликованный в 2020 г. мета-анализ [10] показал, что чувствительность ПЭТ-КТ, КТ и МРТ в диагностике метастазирования в лимфатические узлы при РШМ составила 82%, 50%, 56%, специфичность – 95%, 90% и 91% соответственно. Кроме того, доказано, что РАТ в 9–17% случаев заканчивается неудачами в связи с выявлением в послеоперационном материале метастазов в лимфатических узлах или невозможностью достижения отрицательного края резекции шейки матки [4]. В нашем исследовании из 76 пациенток у 3 морфологически подтверждены метастазы в подвздошных лимфоузлах, что составило 3,9%.

При этом у всех пациенток был достигнут отрицательный край резекции шейки матки.

Все варианты хирургических вмешательств при инвазивном РШМ сопряжены с достаточно высокой частотой осложнений [11,12]. Ряд авторов показывают частоту лимфедемы нижних конечностей через год после операции от 5,6 до 23,1% [13]. В нашем исследовании средняя частота лимфедем – 11,84%. По данным литературы, частота неврологических осложнений составила 3,4–19,8% [11]. В нашем исследовании выявлена достаточно высокая частота нейропатии нижних конечностей – 13,16%. Неврологические осложнения напрямую связаны с тазовой лимфаденэктомией. Раздражение генитофemorального или obturatorного нервов может быть вызвано манипуляциями, а также прямой термической или электрической травмой при монополярной диатермии. Осложнения со стороны мочеточников (свищи и стенозы) встречаются редко и, по литературным данным, составляют 2–2,8% [14]. В нашем исследовании этот показатель составил 6,58%. Проведенное исследование показало, что РАТ характеризуется значительной послеоперационной заболеваемостью, но низким уровнем тяжелых послеоперационных осложнений. Основными осложнениями стали нейрогенные нарушения мочеиспускания и дефекации (63,16%), что подтверждается литературными данными (34,3%-68%) [12].

Из 76 пациенток после РАТ у 12 (15,8%) диагностированы рецидивы, имеющие неблагоприятные опухолевые характеристики: местнораспространенный процесс, железистоплоскоклеточная карцинома и аденокарцинома, раковая эмболия кровеносных сосудов и ангиоинвазия. Ряд исследователей показывают, что при локализованном РШМ Ib-IIa стадий частота рецидивов опухоли достигает 20% [15]. В нашем исследовании рецидивы заболевания обнаружены в разные временные сроки. Время возникновения рецидива характеризует биологическое поведение первичной опухоли и имеет прогностическое значение. 3 рецидива, возникшие в течение 1 года после РАТ, относятся к быстрорастущим, трактуются как продолженный рост опухоли, обуславливая достаточно высокую летальность. В ряде исследований авторы показали, что раннее метастазирование в региональные лимфоузлы и рецидивирование (до 12 месяцев) характерно для железистого рака, что аденокарцинома и недифференцированный рак прогностически неблагоприятны. Кроме того,

решающее значение в развитии рецидивов и метастазов имеет стадия заболевания [16,17]. Из 12 пациенток, имеющих рецидивы, с летальным исходом 5. Необходимо отметить, что рецидивы после РАТ возникли в первые годы освоения техники этой операции и внедрения в практику отделения при отсутствии четких показаний в федеральных клинических рекомендациях.

Выводы. 1. Выбор и проведение органосохраняющего хирургического лечения при инвазивном РШМ – ответственная задача для онколога. Важным в выборе метода хирургического вмешательства является анализ прогностических факторов.

2. На этапе подготовки к РАТ и при последующем наблюдении пациенткам должна быть дана объективная информация об осложнениях и возможном рецидиве. Важным критерием в выборе органосохраняющего и функционально щадящего лечения является осознанное понимание пациентками рисков этого метода.

3. Главной задачей онколога является профилактика и ранняя диагностика рецидивов после РАТ. В будущем предполагается усовершенствование отбора пациенток для этого типа лечения, повышение чувствительности методов диагностики, интенсификация и разработка индивидуального лечения, основанного на молекулярных характеристиках. Проблемы, связанные с определением показаний к вариантам хирургических вмешательств и объемов операций при РШМ, лечением послеоперационных осложнений требуют дальнейших исследований, углубленного анализа.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадов. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. – 239 с.
- NCCN, 2018. Concise Report on the World Population Situation in 2014, New York: United Nations, 2014. – 30 p.
- Abdominal radical trachelectomy: a fertility-preserving option for women with early cervical cancer / L. Ungar [et al.] // Br. J. Gynaecol. – 2005. – Vol. 112 (suppl. 3). – P. 366–369.

4. Радикальная абдоминальная трахелэктомия: технические аспекты // В. А. Антипов, Е. Г. Новикова, О. С. Балахонцева, А. С. Шевчук // Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56, № 1. – С. 36–42.

5. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer / D. Dargent [et al.] // Gynecol. Oncol. – 1994. – Vol.52. – P. 105.

6. Urodynamic assessment of bladder storage function after radical hysterectomy for cervical cancer / T. T. Cao [et al.] // Chin. Med. J. – 2020. – Vol.133. – P. 2274–2280.

7. Urological Complications in Radical Surgery for Cervical Cancer: A Comparative Meta-Analysis before and after LACC Trial / V. Bruno [et al.] // J. Clin. Med. – 2023. – Vol. 12. – P. 5677.

8. Predictive factors of severe perioperative morbidity of radical hysterectomy with lymphadenectomy in early-stage cervical cancer: A French prospective multicentric cohort of 248 patients / V. Balaya [et al.] // Eur J Surg Oncol. 2019. – Vol.45(4). – P. 650–658.

9. Quality of life and emotional distress in early stage and locally advanced cervical cancer patients: a prospective, longitudinal study / G. Ferrandina [et al.] // Gynecol Oncol. 2012. – Vol.124(3). – P. 389–94.

10. Diagnostic performance of MR imaging in evaluating prognostic factors in patients with cervical cancer: a meta-analysis / M. Xiao [et al.] // J. Eur. Radiol. 2020. – Vol.30(3). – P. 1405–1418.

11. Predictive factors of severe perioperative morbidity of radical hysterectomy with lymphadenectomy in early-stage cervical cancer: A French prospective multicentric cohort of 248 patients / V. Balaya [et al.] // European Journal of Surgical Oncology. – 2018. – Vol.1. – P. 9.

12. Urodynamic assessment of bladder storage function after radical hysterectomy for cervical cancer / Ting-Ting Cao [et al.] // Chinese Medical Journal. – 2020. – Vol.133(19). – P. 2274–2280.

13. Fertility-Sparing Surgery for Early-Stage Cervical Cancer: A Systematic Review of the Literature / M. L. Kuznicki [et al.] // J. Minim Invasive Gynecol. – 2021. – Vol. 28(3). – P. 513–526.

14. Radical Trachelectomy for the Treatment of Early-Stage Cervical Cancer: A Systematic Review / E. S. Smith [et al.] // Obstet Gynecol. – 2020. – Vol.136(3). – P. 533–542.

15. Факторы, влияющие на частоту рецидивирования шейки матки // Е. А. Гуськова, Г. А. Неродо, Н. К. Гуськова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 10–1. – С. 87–91.

16. Surgical, oncologic, and obstetric outcomes of radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: results from a retrospective cohort study at Brazil National Cancer Institute / J. A. Bellotti [et al.] // Front Oncol. – 2024. – Vol. 8. – P. 1267625.

17. Open vs minimally invasive radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: International Radical Trachelectomy Assessment Study / G. Salvo [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2022. – Vol.226(1). – P. 16.

З.М. СИГАЛ¹, О.В. СУРНИНА^{1,2}, Р.К. АЮБОВ¹, О.А. СИГАЛ³, С.З. СИГАЛ⁴, А.В. ЧЕРНОВ⁵

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, Россия

²БУЗ УР «Республиканский клинично-диагностический центр МЗ УР», г. Ижевск, Россия

³БУЗ УР «Городская поликлиника № 6 МЗ УР», г. Ижевск, Россия

⁴SIGAL aesthetic club, г. Ижевск, Россия

⁵Клиника «МедГрупп», г. Ижевск, Россия

Сигал Золтан Мойшевич – доктор медицинских наук, профессор, e-mail: sigalzm@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1371-0998; Сурнина Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, ORCID: 0000-0002-9538-1808; Аюбов Роман Кемранович – ORCID: 0009-0000-1993-3124; Сигал Ольга Александровна – ORCID: 0000-0002-0556-8522; Сигал Софья Золтановна – ORCID: 0000-0002-0973-8971; Чернов Артем Вячеславович – ORCID: 0000-0002-9285-7495

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АСЕПТИЧЕСКИМ НЕКРОЗОМ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ И ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ

УДК 616.718.41-002-021.4-08

Аннотация

Цель исследования: оценить эффективность суставсберегающего лечения асептического некроза головки бедренной кости с использованием стромально-васкулярной фракции и обогащенной тромбоцитами плазмы крови.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, клинические и лабораторные исследования проводились на базе современного центра травматологии и ортопедии ООО «МедГрупп», г. Ижевск. Основную группу исследования составили 40 пациентов с разной степенью асептического некроза головки бедренной кости. Лечение проводилось по общепризнанным методикам лечения с использованием стромально-васкулярной фракции (SVF) и обогащенной тромбоцитами плазмы крови (PRP). Оценка эффективности лечения проводилась при помощи измерения пульсовой и неппульсовой оптической плотности в пораженной области тазобедренного сустава до и после проведенных вмешательств. Затем был проведен статистический анализ с использованием программы StatTech (Россия).

Результаты исследования. По результатам оценки эффективности лечения статистически значимо наблюдалось увеличение пульсовой оптической плотности на 2,72 мм и более и уменьшение неппульсовой оптической плотности на 1,33 мм и более у пациентов со всеми стадиями асептического некроза головки бедренной кости. Приведен клинический пример успешного комплексного лечения асептического некроза головки бедренной кости 2 стадии с использованием SVF- и PRP-терапии, забор жировой ткани был осуществлен по методу тумесцентной липосакции. Эффективность лечения доказана результатами оптоsonoграфического мониторинга, а также результатами МРТ тазобедренных суставов в динамике до и после лечения.

Выводы. Описанный способ диагностики и лечения асептического некроза головки бедренной кости с использованием стромально-васкулярной фракции и обогащенной тромбоцитами плазмы крови показал эффективность при различных стадиях асептического некроза. Метод определения пульсовой и неппульсовой оптической плотности является доступным и неинвазивным, что позволяет использовать его при лечении каждого пациента, так как он не несет вреда и является безопасным. Предложенный в статье комплексный метод терапии асептического некроза с использованием SVF- и PRP-терапии с забором жировой ткани по методу тумесцентной липосакции и обогащенной тромбоцитами плазмы крови показал успешные результаты в лечении асептического некроза головки бедренной кости, подтвержденные как клинически, так и инструментально.

Ключевые слова: асептический некроз головки бедренной кости; SVF-терапия; PRP-терапия; оптоsonoграфия; пульсовая оптическая плотность; неппульсовая оптическая плотность.

Z.M. SIGAL¹, O.V. SURNINA^{1,2}, R.K. AYUBOV¹, O.A. SIGAL³, S.Z. SIGAL⁴, A.V. CHERNOV⁵

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²Republic Clinical Diagnostic Center, Izhevsk, Russia

³City Polyclinic No. 6, Izhevsk, Russia

⁴SIGAL Aesthetic Club, Izhevsk, Russia

⁵«MedGroup» Clinic, Izhevsk, Russia

Sigal Zoltan Moishevich — Doctor of Medical Sciences, professor, e-mail: sigalzm@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1371-0998; Surnina Olga Vladimirovna — Doctor of Medical Sciences, associate professor, ORCID: 0000-0002-9538-1808; Ayubov Roman Kemranovich — ORCID: 0009-0000-1993-3124; Sigal Olga Alexandrovna — ORCID: 0000-0002-0556-8522; Sigal Sofya Zoltanovna — ORCID: 0000-0002-0973- 8971; Chernov Artyom Vyacheslavovich — ORCID: 0000-0002-9285-7495

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATING PATIENTS WITH ASEPTIC NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD USING STROMAL-VASCULAR FRACTION AND PLATELET-RICH BLOOD PLASMA

Abstract.

Aim: to evaluate the effectiveness of treating aseptic necrosis of the femoral head using joint-preserving stromal-vascular fraction therapy (SVF) and platelet-rich plasma (PRP) therapy.

Materials and methods. The work was carried out at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, clinical and laboratory studies were conducted at the modern center of traumatology and orthopedics «MedGroup» LLC in Izhevsk. The study was based on 40 patients with varying degrees of aseptic necrosis of the femoral head. Treatment was carried out according to generally accepted methods using SVF and PRP therapy. The effectiveness of the treatment was assessed by measuring pulse and non-pulse optical density in the affected area of the hip joint before and after the interventions. Then statistical analysis was carried out using the StatTech program (Russia).

Results. According to the results of the treatment effectiveness assessment, a statistically significant increase in pulse optical density by 2.72 mm or more and a decrease in non-pulse optical density by 1.33 mm or more were observed in patients with all stages of aseptic necrosis of the femoral head. A clinical case of successful complex treatment of stage 2 aseptic necrosis of the femoral head with stromal-vascular fraction and platelet-rich blood plasma is presented. The adipose tissue was taken using the tumescent liposuction technique. The effectiveness of the treatment is proven by the results of optosonographic monitoring, as well as the results of MRI of the hip joints in dynamics before and after treatment.

Conclusions. The described method of diagnosis and treatment of aseptic necrosis of the femoral head using stromal-vascular fraction and platelet-rich blood plasma has shown effectiveness at various stages of aseptic necrosis. The method of determining pulse and non-pulse optical density is accessible and non-invasive, which allows it to be used in the treatment of each patient, since it is harmless and safe. The suggested complex method of aseptic necrosis treatment with stromal-vascular fraction receiving adipose tissue by the tumescent liposuction technique and platelet-rich blood plasma therapy showed successful results in the treatment of aseptic necrosis of the femoral head, confirmed both clinically and instrumentally.

Key words: aseptic necrosis of the femoral head; SVF therapy; PRP therapy; optosonography; pulse optical density; non-pulse optical density.

Введение. Асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК, остеонекроз тазобедренного сустава) – это дегенеративно-дистрофическое заболевание кости вследствие нарушения структуры костной ткани, микроциркуляции и жировой дистрофии костного мозга. При данной патологии происходит постепенная деформация головки бедренной кости в местах приложения на нее наибольшей нагрузки. АНГБК обусловлен недостаточным кровоснабжением пораженного сегмента субхондральной кости, это заболевание иногда и называют «ишемической болезнью тазобедренного сустава», так как оно «имитирует» ишемическую болезнь сердца [1,2].

В настоящее время актуальным для лечения АНГБК является использование суставсберегающих технологий, особенно на ранних стадиях развития, когда данные методы являются наиболее эффективными. В данном исследовании лечение пациентов с разной степенью АНГБК проводили с использованием стромально-васкулярной фракции (*SVF*) и обогащенной тромбоцитами плазмы (*PRP*) терапии. В настоящее время *SVF* и *PRP* являются актуальными и доступными методами лечения различных медицинских заболеваний, они способствуют стимуляции и ускорению заживления и регенерации мягких тканей [3,4].

PRP-терапия – это способ лечения собственной плазмой крови, обогащенной тромбоцитами. Как образец аутологичной плазмы, содержащей тромбоциты в концентрациях выше базового уровня, *PRP* содержит факторы роста в дополнение к тромбоцитам, такие как тромбоцитарный фактор роста (*PDGF*), трансформирующий фактор роста- β (*TGF- β*), основной фактор роста фибробластов (*bFGF*), эндотелиальный фактор роста (*EGF*) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (*VEGF*), которые оказывают важное влияние на восстановление тканей, а также на пролиферацию и дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток (МСК) [4].

SVF-терапия – это способ лечения, основанный на выделении стромально-васкулярной фракции (*SVF*), полученной из собственного жира пациента. Путем обработки жира, которая может быть ферментативной или механической, можно получить *SVF*, которая является богатым

источником стволовых клеток жировой ткани. Кроме того, *SVF* представляет собой удобный источник стволовых клеток жировой ткани, поскольку ее легко получить и она дает более высокую долю стволовых клеток, чем другие методы выделения мезенхимальных стволовых клеток [5,6]. В нашем исследовании забор жировой ткани проводился с использованием малоинвазивной тумесцентной липосакции.

Тумесцентная липосакция при лечении асептического некроза головки бедренной кости – это процедура получения липоаспирата путём липосакции жировой ткани с передней брюшной стенки для лечения асептического некроза головки бедренной кости. Преимуществом данного метода является значительно меньшая кровопотеря и менее серьезные побочные эффекты в сравнении с другими методами забора жировой ткани [7].

Актуальным является оценка эффективности проведения лечения АНГБК с использованием данных методик.

Цель исследования: оценить эффективность суставсберегающего лечения асептического некроза головки бедренной кости с использованием стромально-васкулярной фракции и обогащенной тромбоцитами плазмы.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, клинические и лабораторные исследования проводились на базе современного центра травматологии и ортопедии ООО «МедГрупп», г. Ижевск.

Основную группу исследования составили 40 пациентов с разной степенью асептического некроза головки бедренной кости. Лечение проводилось по общепризнанным методикам лечения с использованием стромально-васкулярной фракции и обогащенной тромбоцитами плазмы крови. Забор жировой ткани из передней брюшной стенки проводился по методу малоинвазивной тумесцентной липосакции.

Все исследования у пациентов с асептическим некрозом были проведены при их полной информированности и согласии с оформлением письменного Добровольного информированного согласия пациента на выполнение инвазивного исследования, вмешательства, операции в соответствии со статьями 30,31,32,33 Основ

законодательства РФ об охране граждан от 22.07.1993 года № 5487–1. Работа велась на основе информированного согласия пациентов в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (правила *GCP – Good Clinical Practice*), предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

Для оценки эффективности лечения проводили трансиллюминационную пульсооптометрию по З.М. Сигалу с целью исследования пульсовых параметров пульсовой и неппульсовой оптической плотности в пораженной области тазобедренного сустава до и после проведенных вмешательств.

Оптосонографический мониторинг представляет собой определение пульсовой и неппульсовой оптической плотности в очаговых образованиях под контролем ультразвукового исследования. Неппульсовая оптическая плотность – это мера непрозрачности слоя вещества для световых лучей, которая равна десятичному логарифму отношения потока излучения (F_0), падающего на слой, к ослабленному в результате поглощения и рассеяния потоку (F), прошедшему через этот слой: $OD = \lg(F_0/F)$. Пульсовая оптическая плотность – локальное изменение гемодинамики при оптическом (инфракрасном) излучении, отражаемое на пульсограммах [8]. Оптическое излучение представляет собой электромагнитные колебания определенного диапазона частот, распространяющихся в пространстве со скоростью, которая для вакуума составляет 3–108 м/с. Оптический диапазон включает: невидимое ультрафиолетовое излучение с длиной волны до 380 нм, область видимого излучения – свет – с длиной волны от 380 нм до 780 нм и невидимое инфракрасное излучение с длиной волны больше 780 нм [9]. Объединение ультрафиолетового, видимого и инфракрасного излучения в общее понятие оптический диапазон оправдывается как однотипностью принципов возбуждения этих излучений, так и общностью методов их индикации и преобразования [10,11].

Статистическая совокупность была сформирована при сплошном наблюдении. На каждого пациента была заведена индивидуальная регистрационная карта, где были зафиксированы данные, представляющие научную инфор-

мацию. Клинические данные были получены ретроспективно при выкопировке сведений из амбулаторной карты (учетная форма № 25), проспективно из истории болезни стационарного больного (учетная форма № 003/у) и непосредственно при проведении дополнительных клинических исследований до операции, интраоперационно, в раннем и в отдаленном послеоперационном периодах.

Статистический анализ проводился с использованием программы *StatTech* (Россия).

Результаты исследования и их обсуждение. Распределение пациентов в зависимости от стадии АНГБК в соответствии с классификацией *ARCO* [12]: 18 (45%) пациентов с 1 стадией, 16 человек со 2 стадией (40%), 4 (10%) пациента с 3 стадией и 2 (5%) человека с 4 стадией.

Лечение пациентов *SVF*- и *PRP*-терапией проводилось в соответствии с общепринятыми методиками. Лечение начинали с проведения *SVF*-терапии, однократно под местной анестезией раствором Кляйна по методу малоинвазивной тумесцентной липосакции из передней брюшной стенки брали порцию жировой ткани, около 30 мл. После этого аутожир центрифугировали и выделили *SVF*. Затем вводили *SVF* в пораженную область сустава под УЗ-наведением. После чего, через месяц проводили *PRP*-терапию [13,14]. Осуществляли забор венозной крови из срединной локтевой вены. Полученную кровь центрифугировали и получали плазму богатую тромбоцитами, которую затем вводили в пораженную область сустава под УЗ-наведением. Данную процедуру проводили 1 раз в месяц в течение 6 месяцев.

Оценку эффективности проведенного лечения осуществляли путем измерения амплитуды пульсовой и неппульсовой оптической плотности по методу З.М. Сигала. Датчик с оптопарой накладывали в области проекции *a.circumflexa femoris lateralis*. Измерение проводили до начала терапии и после её окончания. При увеличении пульсовой оптической плотности более чем на 2,72 мм и уменьшении неппульсовой оптической плотности более чем на 1,33 мм после проведенного вмешательства лечение можно было считать эффективным. Сравнения величины амплитуды пульсовой и неппульсовой оптической плотности приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей пульсовой оптической плотности до и после проведённого лечения различных стадий асептического некроза головки бедренной кости

Стадия АНГБК	Лечение	$X \pm dx$ (мм)	Sx	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	p
		$y \pm dy$ (мм)	Sy		
1	До	8,14±0,21	1,28	6,51±3,95; 0,93	<0,05
	После	12,34±0,28	1,27		
2	До	7,74±0,26	1,25	5,52±2,65; 0,91	<0,05
	После	11,34±0,24	1,24		
3	До	7,43±0,19	1,19	5,32±2,43; 0,90	>0,05
	После	10,65±0,21	1,21		
4	До	7,17±0,7	1,18	5,12±1,95; 0,92	>0,05
	После	10,12±0,8	1,19		

Примечания: – $X \pm dx$, $y \pm dy$ – средние значения; Sx , Sy – стандартные ошибки; $d\Delta$ – стандартное отклонение разности; $S\Delta$ – стандартная ошибка разности средних величин; t – критерий Стьюдента, p – уровень значимости (вероятность ошибки); при $p < 0,05$ – различия статистически значимы.

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей неппульсовой оптической плотности до и после проведённого лечения различных стадий асептического некроза головки бедренной кости

Стадия АНГБК	Лечение	$X \pm dx$	Sx	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	p
		$y \pm dy$	Sy		
1	До	4,29±0,11	1,22	4,31±1,95; 0,43	<0,05
	После	1,91±0,14	1,24		
2	До	4,63±0,20	1,23	4,32±1,25; 0,41	<0,05
	После	2,55±0,21	1,24		
3	До	4,91±0,12	1,23	3,9±1,44; 0,38	>0,05
	После	3,01±0,15	1,22		
4	До	5,28±0,14	1,17	3,75±1,25; 0,40	>0,05
	После	3,76±0,16	1,20		

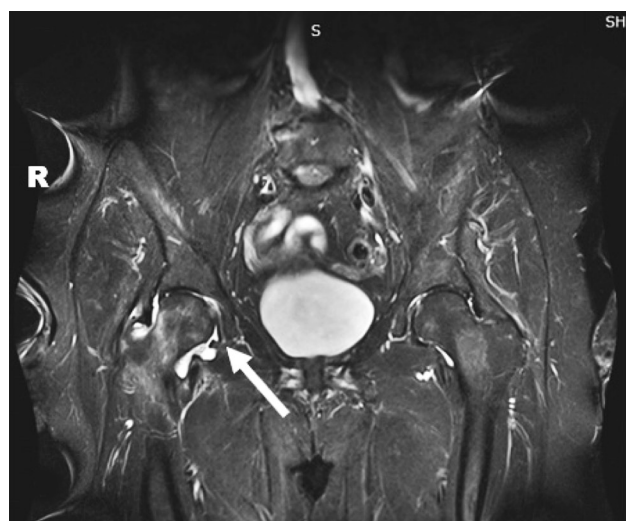
Примечания: – $X \pm dx$, $y \pm dy$ – средние значения; Sx , Sy – стандартные ошибки; $d\Delta$ – стандартное отклонение разности; $S\Delta$ – стандартная ошибка разности средних величин; t – критерий Стьюдента, p – уровень значимости (вероятность ошибки); при $p < 0,05$ – различия статистически значимы.

После проведенного лечения статистически значимо у пациентов с 1-й стадией АНГБК наблюдалось увеличение пульсовой оптической плотности на 4,2±07 мм, в то время как у лиц со 2 стадией АНГБК прирост составил 3,6±02 мм, у пациентов с 3 стадией АНГБК данный показатель увеличился на 3,22±02 мм, у пациентов с 4 стадией АНГБК наблюдался прирост пульсовой оптической плотности на 2,95±01 мм.

После лечения статистически значимо у пациентов с 1 стадией АНГБК регистрировалось уменьшение неппульсовой оптической плотности на 2,38±03 мм, у лиц со 2 стадией АНГБК уменьшение составило 2,08±01 мм, у пациентов с 3 стадией АНГБК данный показатель уменьшился на 1,9±04 мм, у пациентов с 4 стадией АНГБК наблюдалось снижение неппульсовой оптической плотности на 1,52±01 мм.

Клинический пример. Пациентка И., 40 лет, обратилась к травматологу-ортопеду с жалобами на покраснение, ограничение движения в правом тазобедренном суставе, болезненность в области сустава, усиливающуюся при физической нагрузке. Проведена МРТ тазобедренных суставов, заключение от 25.05.2023 года:

МР-признаки асептического некроза головки бедренной кости 2 стадии справа (рис. а). Проведено измерение пульсовой и неппульсовой оптической плотности от 25.05.2023 г. в точке выхода *a.circumflexa femoris lateralis*: пульсовая оптическая плотность составила 7,54 мм, неппульсовая оптическая плотность – 4,65 мм. 29.05.2023 г. была проведена SVF-терапия, затем через месяц было начато проведение PRP-терапии с периодичностью 1 раз в месяц в течение 6 месяцев. Для отслеживания эффективности лечения после заключительной PRP-терапии были назначены следующие исследования. Заключение МРТ тазобедренных суставов от 09.01.2024 г. (рис. б): МР-картина правостороннего асептического некроза головки бедренной кости 2 стадии, в сравнении с МРТ от 25.05.2023 г. умеренная положительная динамика в виде усиления склерозирования зон некроза в головках бедренных костей, без нарастания явлений отека костного мозга. 10.01.2024 г. было проведено измерение пульсовой и неппульсовой оптической плотности в точке выхода *a.circumflexa femoris lateralis*: пульсовая оптическая плотность составила 11,38 мм, неппульсовая оптическая плотность – 2,6 мм. Со слов пациентки болевые ощущения и ограничение движения в тазобедренном суставе после начала терапии постепенно снижались, на момент осмотра отмечала менее выраженные болевые ощущения в сравнении с ощущениями до лечения.



а



б

Рис. МРТ тазобедренного сустава у пациентки со 2 стадией АНГБК до и после лечения; а – до лечения; б – после лечения.

Таким образом, после проведенного лечения по результатам МРТ отмечалась положительная динамика, клинически состояние и качество жизни пациентки улучшилось. Отмечались увеличение пульсовой оптической плотности на 3,84 мм и уменьшение неппульсовой оптической плотности на 2,05 мм, что свидетельствует об эффективности проведенного лечения.

На основании полученных данных пульсовой и неппульсовой оптической плотности имела положительная динамика от проведенного лечения.

Введение стромально-васкулярной фракции жировой ткани, полученной методом малоинвазивной тумесцентной липосакции в комплексе с PRP-терапией является эффективным методом лечения асептического некроза головки бедренной кости. В результате данного лечения снимается боль и воспаление, стимулируется синтез новых капилляров, улучшается питание в пострадавших тканях сустава, укрепляется местный иммунитет.

Оптосонографический мониторинг обеспечивает эффективность лечебно-диагностической тактики при лечении асептического некроза головки бедренной кости. К преимуществам предлагаемого метода следует отнести атравматичность и его универсальную информативность при доброкачественной и злокачественной патологии, при дегенеративных, дистрофических, воспалительных процессах, травмах и их осложнениях. Данный метод может служить объективным исследованием при АНГБК. При этом могут быть обнаружены как специфические, так и неспецифические признаки жизнеспособности органов и тканей, очаговой патоло-

гии, эффективности действия лекарственных веществ и оперативных вмешательств [15,16]. Предложенный мониторинг в первую очередь позволяет определить топографические и патологические признаки при появлении патологического процесса для своевременного решения вопроса о хирургическом вмешательстве.

Заключение. Описанный способ диагностики и лечения АНГБК с использованием тумесцентной липосакции показал эффективность при различных стадиях АНГБК. Метод определения пульсовой и неппульсовой оптической плотности является доступным, неинвазивным и безопасным, что позволяет использовать его при лечении каждого пациента. Предложенный в статье комплексный метод использования стромально-васкулярной фракции и обогащенной тромбоцитами плазмы показал успешные результаты в лечении АНГБК, подтвержденные как клинически, так и инструментально.

ЛИТЕРАТУРА

1. Качанов Д. А. Возможности лечения асептического некроза головки бедренной кости / Д. А. Качанов, С. А. Усов, И. М. Вострилов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2019. – Т. 90, № 12. – С. 201–203. doi: 10.23670/IRJ.2019.90.12.042.
2. Aseptic Necrosis of Femoral Head – Clinical Study / R. M. Vicas, F. D. Bodog, A. N. Ciursas [et al.] // Curr Health Sci J. – 2021 Apr-Jun. – 47(2). – P. 228–236. doi: 10.12865/CHSJ.47.02.13.
3. The Use of Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head: A Systematic Review / J. Han, F. Gao, Y. Li [et al.] // Biomed Res Int. – 2020. – Vol. 2020:2642439. doi: 10.1155/2020/2642439.
4. Aseptic necrosis of the femoral head: what do we know about treatment options? / A. Nalikashvili, V. Enokyan, A. Lysak [et al.] // Georgian Med News. – 2024 May. – (350). – P. 23–24.

5. Evaluating the quality of studies reporting on clinical applications of stromal vascular fraction: A systematic review and proposed reporting guidelines (CLINIC-STRA-SVF) / M.Y.Ferreira, J.D.C. Carvalho Junior, L.M.Ferreira // *Regen Ther.* – 2023. – Vol. 24. – P. 332–342. doi: 10.1016/j.reth.2023.08.003.

6. Correlation between the efficacy of stem cell therapy for osteonecrosis of the femoral head and cell viability / Z. Y. Wu, Q. Sun, M. Liu [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2020 Jan 29. – 21(1). – 55. doi: 10.1186/s12891-020-3064-4.

7. Does tumescent liposuction damage the lymph vessels in lipoedema patients? / C.B. Van de Pas, R.S. Boonen, S. Stevens [et al.] // *Phlebology.* 2020. Vol. 35, № 4. P. 231–236. doi: 10.1177/0268355519885217.

8. Способ диагностики псориатического артрита: патент № 2751975 С1 Российская Федерация, МПК А61В 8/00 № 2020136798: заявл. 09.11.2020: опубл. 21.07.2021 / З.М.Сигал, О.В.Сурнина, О.А.Сигал [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN HAGPIK.

9. Способ диагностики остеоартроза коленного сустава: патент № 2758122 С1 Российская Федерация, МПК А61В 8/00 № 2020135724: заявл. 29.10.2020: опубл. 26.10.2021 / З.М.Сигал, О.В.Сурнина, О.А.Сигал [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN WXDWER.

10. Устройство для диагностики органной патологии: патент № 2687775 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00 № 2018100786: заявл. 10.01.2018: опубл. 16.05.2019 / З.М.Сигал, О.В.Сурнина, А.М.Сигал [и др.]. – EDN VHDENE.

11.Способ диагностики гемартроза коленного сустава: патент № 2661864 С1 Российская Федерация, МПК

А61В 8/08, А61В 5/026 № 2017131793: заявл. 11.09.2017: опубл. 19.07.2018 / З.М.Сигал, О.В.Сурнина, В.В.Брындин [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN BEYWYV.

12. Osteonecrosis of the Femoral Head: an Updated Review of ARCO on Pathogenesis, Staging and Treatment / J. T. Hines, W. L. Jo, Q. Cui [et al.] // *J Korean Med Sci.* – 2021 Jun 21. – 36(24). – e177. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e177.

13. Способ выбора тактики лечения асептического некроза головки бедренной кости: патент № 2829768 С1 Российская Федерация, МПК А61В 6/02, А61В 8/06, А61М 5/178 № 2024100441: заявл. 10.01.2024: опубл. 05.11.2024 / З.М.Сигал, О.В.Сурнина, А.В.Чернов [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN WYUJJD.

14. Способ оценки эффективности лечения разрыва коллатеральных связок коленного сустава: патент № 2829785 С1 Российская Федерация, МПК А61В 8/06, А61В 8/08 № 2024103392: заявл. 09.02.2024: опубл. 05.11.2024 / З.М.Сигал, О.В.Сурнина, А.В.Чернов [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN DNAQOH.

15. Новая лечебно-диагностическая тактика при новообразованиях щитовидной железы / З.М.Сигал, О.В.Сурнина, О.А.Сигал [и др.] // *Новости хирургии.* – 2023. – Т. 31, № 6. – С. 439–448. – doi: 10.18484/2305-0047.2023.6.439.

16. Сигал З.М. Обратимая ишемия желудочно-кишечного тракта в хирургии // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов.* – 2023. – № 2. – С. 63–68. – EDN QVELDZ.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В международном журнале «Здоровье, демография, экология финно-угорских народов» публикуются статьи по актуальным вопросам организации здравоохранения, общественного здоровья и медико-социальной экспертизы, рассматривается широкий спектр проблем клинической медицины и инновационных методов лечения.

Редакция принимает к рассмотрению оригинальные статьи объемом до 30 000 знаков (с пробелами). Статьи принимаются только в электронном виде на адрес электронной почты *e-mail: hde_fu_journal@mail.ru*

Файл статьи должен быть в формате *.doc. Представляемая для публикации статья должна быть актуальной, обладать новизной, отражать постановку задачи (проблемы), описание основных результатов исследования, выводы, а также соответствовать указанным ниже правилам оформления.

Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать представленные работы. Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

Рукописи, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

Технические требования к оформлению текста:

Шрифт: *Times New Roman* по всему тексту.

Размер шрифта – 14.

Поля: по 2 см со всех сторон.

Междустрочный интервал: «Множитель» 1,5.

Интервал между абзацами: «Перед» – нет, «После» – «10 пт».

Отступ «Первой строки» – 1,25.

Текст: одна колонка на странице, положение на странице – по ширине текста.

Титульный лист должен содержать:

Инициалы, фамилия автора (заглавные буквы, полужирный, положение слева страницы без отступа);

Сведения об авторе: ученая степень, ученое звание, должность, место работы, город, страна, электронный адрес (строчные буквы, положение слева страницы без отступа);

Название статьи (заглавные буквы, полужирный, положение слева страницы без отступа);

УДК статьи (полужирный курсив);

Фамилия инициалы – курсив. Название статьи – полужирный курсив. В скобках affiliation автора, город, страна – курсив.

Аннотация к статье. Слово «Аннотация» выделяется полужирным курсивом, после слова ставится точка. Объем до 250 слов. Аннотация к оригинальной статье должна иметь следующую структуру: цель, задачи, методы, результаты, заключение, и не должна содержать аббревиатур. Аннотация является

независимым от статьи источником информации для размещения в различных научных базах данных.

Ключевые слова. Фраза «Ключевые слова» выделяется полужирным курсивом, после фразы ставится двоеточие. Сами ключевые слова указываются после фразы «Ключевые слова» в той же строке. Количество ключевых слов – не более 10, выделяются курсивом.

При первом упоминании терминов, неоднократно используемых в статье (однако не в заголовке статьи и не в резюме), необходимо давать их полное наименование и сокращение в скобках, в последующем применять только сокращение, однако их применение должно быть сведено к минимуму.

Оформление таблиц:

Каждая таблица должна быть пронумерована, иметь заголовок и источник данных.

Номер таблицы и заголовок размещаются над таблицей. Номер оформляется как «Таблица 1», курсив, положение текста на странице по правому краю. Заголовок размещается на следующей строке, полужирный шрифт, положение текста на странице по центру. Источник данных указывается под таблицей. Слово «Источник» выделяется полужирным курсивом, через двоеточие указывается источник данных, выделяется курсивом.

На каждую таблицу должна быть ссылка в тексте.

Оформление графического материала:

Каждый объект должен быть пронумерован, иметь заголовок и источник данных.

Номер объекта и заголовок размещаются под объектом. Номер оформляется как «Рис. 1.», курсив, положение текста на странице по центру. Далее следует название, полужирный шрифт. Через пробел в скобках указывается источник, оформляется как «Источник: Росстат, данные на 12.08.2014 г.», курсив.

На каждый рисунок должна быть ссылка в тексте.

Везде по тексту год сокращается «г.», года – «гг.».

Оформление списка литературы:

Список литературы приводится в конце статьи и озаглавливается «Литература», заглавные буквы, полужирный, положение по левому краю страницы.

Сам список литературы оформляется как общий список, источники приводятся в порядке упоминания в тексте.

Список литературы оформляется по стандарту *Harvard*.

После списка литературы на английском языке дублируются: инициалы, фамилия автора, сведения об авторах, название статьи, аннотация и ключевые слова, литература.

При наличии замечаний рукопись возвращается автору на доработку.

RULES FOR AUTHORS

The editorial board accepts original articles of up to 30,000 characters (with spaces) for consideration. Articles are accepted only in electronic form to the e-mail address: hde_fu_journal@mail.ru

The article file must be in *.doc format. The article submitted for publication must be relevant, have novelty, reflect the statement of the task (problem), a description of the main results of the study, conclusions, and also comply with the design rules listed below.

It is not allowed to send to the editorial office works printed in other publications or already sent to other editions.

The editorial board reserves the right to shorten and edit the submitted works. All articles submitted to the editorial office of the journal are reviewed in accordance with the requirements of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation.

Accepted articles are published free of charge. The manuscripts of the articles are not returned to the authors.

Manuscripts that are not designed in accordance with the rules are not accepted for publication.

Technical requirements for the design of the text:

Font: Times New Roman throughout the text.

The font size is 14, the position on the page is the width of the text.

Margins: 2 cm on all sides.

Line spacing: "Multiplier" 1.5.

The interval between paragraphs "Before" – no, "After" – "10 pt".

The indent of the "First line" is 1.25.

Text: one column per page.

The title page should contain:

Initials, surname of the author (capital letters, bold, position on the left of the page without indentation);

Information about the author: academic degree, academic title, position, place of work, city, country, email address (lowercase letters, position on the left of the page without indentation);

Title of the article (capital letters, bold, position on the left of the page without indentation);

UDC of the article (bold italics);

Surname initials – italics. The title of the article is bold italics. In parentheses, the author's affiliation, city, country – italics.

Abstract to the article. The word "Abstract" is highlighted in bold italics, a period is placed after the word. The volume is up to 250 words. The abstract to the original article should have the following structure: purpose, objectives, methods, results, conclusion, and should not contain abbreviations. The abstract is an independent source of information for placement in various scientific databases.

Keywords. The phrase "Keywords" is highlighted in bold italics, followed by a colon. The keywords themselves are indicated after the phrase "Keywords" in the same line. The number of keywords – no more than 10, are italicized.

At the first mention of terms repeatedly used in the article (but not in the title of the article and not in the summary), it is necessary to give their full name and abbreviation in parentheses, in the future only abbreviations should be used, but their use should be minimized.

Design of tables:

Each table should be numbered, have a header and a data source.

The table number and title are placed above the table. The number is made out as "Table 1", italics, the position of the text on the page on the right edge. The title is placed on the next line, bold font, the position of the text on the page in the center. The data source is indicated under the table. The word "Source" is

highlighted in bold italics, the data source is indicated through a colon, italicized.

There should be a link to each table in the text.

Design of graphic material:

Each object must be numbered, have a header and a data source.

The object number and title are placed under the object. The number is made out as "Fig. 1.", italics, the position of the text on the page in the center. This is followed by the name, in bold. Separated by a space in parentheses, the source is indicated, it is issued as "Source: Rosstat, data for 12.08.2014", italics.

There should be a link to each drawing in the text.

Everywhere in the text, the year is abbreviated "y."

The design of formulas:

Making a list of references:

The list of references is given at the end of the article and is titled "Literature", capital letters, bold, position on the left edge of the page.

The list of references itself is drawn up as a general list, the sources are given in the order of mention in the text.

The list of references is drawn up according to the Harvard standard.

After the list of references in English, the following are duplicated: initials, surname of the author, information about the authors, title of the article, abstract and keywords, literature.

If there are comments, the manuscript is returned to the author for revision.

Preparation of articles. To submit an article, the authors must confirm the following points. The manuscript can be returned to the authors if it does not correspond to them.

This article has not been published before, nor has it been submitted for review and publication in another journal (or an explanation of this is given in the Comments for the editor).

The file of the submitted article is presented in the format of a Microsoft Word document.

Full Internet addresses (URLs) for links are provided where possible.

A font size of 14 points is used for typing; all illustrations, graphs and tables are located in the appropriate places in the text, and not at the end of the document.

The text meets the stylistic and bibliographic requirements described in the Rules for Authors.

Copyright. Authors who publish articles in this journal agree to the following:

The authors retain the copyright and grant the journal the right to publish the work for the first time, which, after 6 months after publication, is automatically licensed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which allows others to distribute this work with the obligatory preservation of links to the authors of the original work and the original publication in this journal.

Authors have the right to post their work on the Internet (for example, in the institute's repository or personal website) before and during the review process by this journal, as this can lead to a productive discussion and more references to this work (See The Effect of Open Access).

Privacy. The names and email addresses entered on the website of this journal will be used exclusively for the purposes indicated by this journal and will not be used for any other purposes or provided to other persons and organizations.