



ISSN 1994-8921

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

**№1
2022**

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

№ 1

ВЫХОДИТ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

Главный редактор *А.Е. Шкляев*

Editor-in-Chief A.Ye. Shklyayev

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); **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.И. Мартынов** (Москва); **А.А. Олина** (Москва); **Г.В. Павлова** (Ижевск); **И.М. Сон** (Москва); **А.А. Спасский** (Москва); **Е.В. Сучкова** (Ижевск); **Цай Ся** (Китай); **М.С. Табаров** (Таджикистан); **Ф.К. Тетелютина** (Ижевск); **О.В. Хлынова** (Пермь); **Денг Хонг** (Китай); **М. Цолаки** (Греция); **О. Чампай** (Словакия); **А.М. Шамсиев** (Узбекистан); **Ш.А. Юсупов** (Узбекистан); **Ван Шо** (Китай)

EDITORIAL COUNCIL

E.A. Alekso (Belarus); **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.I. Martynov** (Moscow); **A.A. Olina** (Moscow); **G.V. Pavlova** (Izhevsk); **I.M. Son** (Moscow); **A.A. Spasskiy** (Moscow); **E.V. Suchkova** (Izhevsk); **Cai Xia** (China); **M.S. Tabarov** (Tajikistan); **F.K. Tetelutina** (Izhevsk); **O.V. Khlynova** (Perm); **Deng Hong** (China); **M. Tsolaki** (Greece); **O. Champai** (Slovakia); **A.M. Shamsiev** (Uzbekistan); **Sh.A. Yusupov** (Uzbekistan); **Wang Shuo** (China)

Ответственный секретарь **К.А. Данилова**

Executive secretary **X.A. Danilova**

Адрес редакции: Россия, Удмуртская Республика, 426034,
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.

© Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ижевская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022

Научный редактор *Н.М. Попова*
Компьютерная верстка *М.С. Широбокова*
Художественный редактор *А.С. Киселева*
Переводчик *М.Л. Кропачева*
Корректор *Н.И. Ларионова*
Дата выхода в свет 29.03.2022. Подписано в печать 23.03.2022.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 7,7. Уч.-изд. л. 6,5.
Тираж 500 экз. Заказ

РИО ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России
Учредитель: ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, 426034, Удмуртская
Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.
Издатель: ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, 426034, 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

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

И.А. Шевякова, А.Ю. Вавилов, Е.Г. Белокрылова
АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЙ КОМИССИОННЫХ
СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ,
СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНС-
КОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ УДМУРТСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ 5

I.A. Shevyakova, A.Yu. Vavilov, E. G. Belokrylova
ANALYSIS OF THE APPOINTMENTS OF COM-
MISSION FORENSIC MEDICAL EXAMINA-
TIONS RELATED TO THE PROVISION OF
MEDICAL CARE TO THE POPULATION OF
THE UDMURT REPUBLIC 5

Е. Ю. Шкатова, М. М. Манохин, Г. И. Бездетко
ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИН-
СКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ УДМУРТ-
СКОЙ РЕСПУБЛИКИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ. 9

E. Yu. Shkatova, M. M. Manokhin, G. I. Bezdetko
PECULIARITIES OF THE ORGANIZATION OF
MEDICAL CARE IN THE UDMURT REPUBLIC
DURING THE PANDEMIC OF THE CORONAVI-
RUS INFECTION. 10

*С. А. Суханов, Н. А. Кирьянов, Н. М. Попова,
Э. Р. Шагиева, Р. Р. Галиева*
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКА-
ЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ КОЖИ В УД-
МУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ 13

*S. A. Sukhanov, N. A. Kiryanov, N. M. Popova,
E. R. Shagieva, R. R. Galieva*
DYNAMICS OF THE MORBIDITY OF MALIG-
NANT SKIN TUMORS IN THE UDMURT RE-
PUBLIC 13

Г. М. Шайфутдинова
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ЖЕНС-
КОГО НАСЕЛЕНИЯ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБ-
ЛИКИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРА-
ЗОВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ 16

G.M. Shaifutdinova
MORBIDITY AND MORTALITY OF THE FE-
MALE POPULATION OF THE UDMURT RE-
PUBLIC FROM MALIGNANT NEOPLASMS OF
THE REPRODUCTIVE SYSTEM. 17

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

А. Д. Юдицкий, Т. В. Коваленко, И. Н. Петрова
ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕН-
НЫХ НЕДОНОШЕННЫМИ С ЗАДЕРЖКОЙ
ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ 20

A. D. Yuditskiy, T. V. Kovalenko, I. N. Petrova
HEALTH CONDITION OF PREMATURE IN-
FANTS WITH INTRAUTERINE GROWTH RE-
TARDATION 20

*А. Е. Шкляев, Д. Д. Казарин, А. А. ШUTOва,
К. В. Максимов*
РОЛЬ МОТИЛИНА В РАЗВИТИИ ГАСТРО-
ЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ МОТОРНЫХ НАРУ-
ШЕНИЙ ПРИ ПОСТПРАНДИАЛЬНОМ ДИСТ-
РЕСС-СИНДРОМЕ. 24

*A. E. Shklyayev, D. D. Kazarin, A. A. Shutova,
K. V. Maksimov*
THE ROLE OF MOTILIN IN THE DEVELOP-
MENT OF GASTROENTEROLOGICAL MOTOR
DISORDERS IN POSTPRANDIAL DISTRESS
SYNDROME 25

*Н. А. Кирьянов, О. В. Кочнева, А. Г. Мокрецов,
Л. А. Давыдова*
МОРФОЛОГИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПА-
ЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ ОТ ИНФЕКЦИИ, ВЫ-
ЗВАННОЙ ВИРУСОМ SARS-COV-2 29

*N. A. Kiryanov, O. V. Kochneva, A. G. Mokretsov,
L. A. Davidova*
MORPHOLOGY OF THE BRAIN IN INFEC-
TION CAUSED BY SARS-COV-2 VIRUS 29

Д. Д. Казарин, А. Е. Шкляев, М. С. Чупина
ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ГАСТРОЭНТЕ-
РОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ПАЦИ-
ЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕ-
ВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА ПРИ ПОМОЩИ
ОПРОСНИКА GSRS. 32

D. D. Kazarin, A. E. Shklyayev, M. S. Chupina
EVALUATION OF THE SEVERITY OF GAS-
TROENTEROLOGICAL SYNDROMES IN PA-
TIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DIS-
EASES USING THE GSRS QUESTIONNAIRE 33

<i>И. В. Федорова, Н. А. Кирьянов, Т. Н. Поздновская</i> ОСТЕОПЕТРОЗ У РЕБЕНКА, ПЕРЕНЕСШЕГО ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК 35	<i>I. V. Fedorova, N. A. Kiryanov, T. N. Pozdnovskaya</i> OSTEOPETROZIS IN A CHILD UNDER HE- MATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTA- TION 35	<i>I. V. Logacheva, N. I Maximov, S. S. Bydanova, T. A. Ryazanova</i> MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COMOR- BID CARDIAC PATHOLOGY. THE EFFECTIVE- NESS OF STATINS AND PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES 51
<i>Я. М. Вахрушев, М. С. Бусыгина</i> ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ БИЛИАРНО- ГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕС- КОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНО- СТЬЮ 38	<i>Ya. M. Vakhrushev, M. S. Busygina</i> FEATURES OF BILIARY TRACT LESIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC DUODENAL IN- SUFFICIENCY 39	<i>С. В. Игонина, А. В. Горшкова, О. В. Юминова, Э. Г. Степанова, А. Б. Караваева, В. А. Шишки- на, А. А. Решетников</i> ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИ- АГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВА- НИЙ ШЕЙКИ МАТКИ С ПОЗИЦИИ ДОКАЗА- ТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ 55
<i>И. Р. Гайсин</i> АКТУАЛИЗАЦИЯ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАС- СИФИКАЦИИ АНТИРЕВМАТИЧЕСКИХ ПРЕ- ПАРАТОВ 43	<i>I. R. Gaisin</i> UPDATING INTERNATIONAL CLASSIFICA- TION OF ANTIRHEUMATIC DRUGS 43	<i>S. V. Igonina, A. V. Gorshkova, O. V. Yuminova, E. G. Stepanova, A. B. Karavaeva, V. A. Shishkina, A. A. Reshetnikov</i> CYTOLOGICAL EXAMINATION IN THE DI- AGNOSIS OF PRECANCEROUS DISEASES OF THE CERVIX FROM THE POINT OF VIEW OF EVIDENCE-BASED MEDICINE 55
<i>С. И. Индиаминов, А. Э. Давранова</i> СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ТУ- ПЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И ЕГО ПРИДАТКОВ У ДЕТЕЙ 46	<i>S. I. Indiaminov, A. E. Davranova</i> FORENSIC MEDICAL ASPECTS OF BLUNT MECHANICAL INJURIES OF THE EYE BALL AND ITS APPENDAGES IN CHILDREN 47	<i>В. А. Вахрушева, И. С. Рединов</i> МИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖЕВА- ТЕЛЬНЫХ И ВИСОЧНЫХ МЫШЦ У ЛИЦ ПО- ЖИЛОГО ВОЗРАСТА 57
<i>И. В. Логачева, Н. И. Максимов, С. С. Быданова, Т. А. Рязанова</i> МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. ЭФФЕКТИВ- НОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ И ПРО- ФИЛАКТИКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВО- ОБРАЩЕНИЯ 51	<i>Д. Н. Королева, Н. Н. Андреева, Е. Н. Богатыре- ва, Н. И. Пенкина, Н. С. Жмулева, М. С. Галано- ва, А. А. Сергеева</i> АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТ- РОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕ- ТЕЙ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ 62	<i>V. A. Vakhrusheva, I. S. Redinov</i> MYOELECTRIC POTENTIAL OF MASTICATO- RY AND TEMPORAL MUSCLES IN ELDERLY PEOPLE 58
	<i>D. N. Koroleva, N. N. Andreeva, E. N. Bogatyreva, N. I. Penkina, N. S. Zhmuleva, M. S. Galanova, A. A. Sergeeva</i> ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF TREATING ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKE- MIA IN CHILDREN IN THE UDMURT REPUB- LIC 63	

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.88:340.66(470.51)

И.А. Шевякова¹, А.Ю. Вавилов², Е.Г. Белокрылова²

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ФПК и ПП

²БУЗ УР «Бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ УР», г. Ижевск

АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЙ КОМИССИОННЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Шевякова Ирина Александровна — доцент кафедры кандидат медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. раб. 8 (3412) 72-92-96, e-mail: igma45@mail.ru; Вавилов Алексей Юрьевич — начальник доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕ; Белокрылова Екатерина Геннадьевна — заместитель начальника по экспертной работе

В статье проведен анализ назначений комиссионных экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи населению Удмуртской Республики, результатов комиссионных экспертиз по профилю акушерство и гинекология. Показатели проанализированы по результатам деятельности отдела сложных экспертиз БУЗ УР «Бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ УР».

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза; комиссионные экспертизы, оказание медицинской помощи

I.A. Shevyakova¹, A.Yu. Vavilov², E. G. Belokrylova²

¹Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Public Health, Economics and Healthcare Management

²Forensic Medical Examination Bureau, Izhevsk

ANALYSIS OF THE APPOINTMENTS OF COMMISSION FORENSIC MEDICAL EXAMINATIONS RELATED TO THE PROVISION OF MEDICAL CARE TO THE POPULATION OF THE UDMURT REPUBLIC

Shevyakova Irina Alexandrovna — Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: 7 (3412) 72-92-96, e-mail: igma45@mail.ru; Vavilov Alexey Yurievich — Doctor of Medical Sciences, professor, corresponding member of the Russian Academy of Natural History, head of the bureau; Belokrylova Ekaterina Gennadyevna — deputy head for expert work

The article analyzes the appointments of commission examinations related to the provision of medical care to the population of the Udmurt Republic and the results of commission examinations in the field of obstetrics and gynecology. The indicators are analyzed according to the results of the activities of the department of complex examinations of the Forensic Medical Examination Bureau of the Udmurt Republic.

Key words: forensic medical examination; commission examinations related to the provision of medical care

Судебно-медицинская экспертиза в Российской Федерации (РФ) является одним из направлений медицинской деятельности в сфере охраны здоровья граждан и составной частью государственной судебно-экспертной деятельности, осуществляемой государственными бюро судебно-медицинской экспертизы (ГБ СМЭ) [3,6]. Одной из задач ГБ СМЭ и его региональных подразделений является организация и про-

изводство комиссионных судебно-медицинских экспертиз (СМЭ) (исследований/обследований), связанных с оказанием медицинской помощи, которые осуществляются на основании постановлений (по материалам проверок и уголовных дел) Министерства внутренних дел, следственного управления следственного комитета (СУ СК), суда или определения суда (по материалам гражданских дел) [3,4,5,7]. Экспертизы могут

проводиться в экспертных учреждениях Удмуртской Республики (УР) или других субъектов РФ [2,7]. Производство комиссионных СМЭ, связанных с оценкой качества проводимого лечения по факту неблагоприятных исходов оказания медицинской помощи, является наиболее сложным и трудоемким видом экспертиз [1,2]. Сложность проведения такой экспертизы обусловлена несколькими ключевыми составляющими: кругом разрешаемых вопросов, нередко находящихся на стыке различных областей знаний и нетипичных для «традиционных» судебно-медицинских экспертиз трупов и живых лиц; большим объемом документов и других объектов, поступающих для производства экспертизы; трудностями в организации и комплектовании документов и объектов для производства экспертизы; необходимостью привлечения в состав экспертной комиссии врачей клинических и иных медицинских специальностей, что влечет за собой сложности организации экспертизы; сложностью написания и аргументации выводов [2,3]. Учитывая особый порядок производства таких экспертиз, в структурах ГБ СМЭ и его региональных подразделениях сформированы отделы сложных экспертиз. В УР такой отдел сформирован и функционирует с 1996 года в составе БУЗ УР «Бюро Судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения УР» (БУЗ УР БСМЭ МЗ УР).

В последние годы отмечается высокая социальная напряженность, обусловленная результатами оказания медицинской помощи, что, как следствие, приводит к увеличению количества назначаемых комиссионных судебно-медицинских экспертиз [1,2,4,6,7]. В этой связи важным является проведение анализа назначений комиссионных экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи населению Удмуртской Республики.

Цель исследования: проведение анализа количества, динамики проведенных комиссионных экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи населению Удмуртской Республики, их

структуры по профилям клинических специальностей, а также результатов комиссионных экспертиз по профилю акушерство и гинекология.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной цели был проведен теоретический анализ и обобщение данных нормативно-правовых актов и учебно-методической литературы по проблеме исследования. С помощью ретроспективного эпидемиологического анализа проведена оценка количества и динамики комиссионных экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи населению УР, их структуры по профилям клинических специальностей, а также результатов проведенных экспертиз по профилю акушерство и гинекология.

Анализ показателей проведен по результатам деятельности БУЗ УР БСМЭ МЗ УР за период 2016–2020 гг. Первичными учетными документами для анализа явились форма № 42 «Отчет врача судебно-медицинского эксперта, бюро судебно-медицинской экспертизы», утвержденная Приказом МЗ РФ от 22 октября 2001 года № 385 «Об утверждении отраслевой статистической отчетности», и заключения комиссионной судебно-медицинской экспертизы, форма которых утверждена приказом БУЗ УР БСМЭ МЗ УР.

Результаты исследования и их обсуждение. По данным БУЗ УР БСМЭ МЗ УР за период 2016–2020 гг., по материалам уголовных, гражданских дел и дел об административных правонарушениях в отделе сложных экспертиз всего проведено 1556 экспертиз и исследований. Темп прироста по отношению к 2016 году составил 16,7% (табл. 1). Комиссионных экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи (экспертизы по «врачебным делам»), за указанный период времени проведено 496, доля от общего количества составила 31,9%. Динамика количества комиссионных экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи, за указанный период была неоднозначной и имела тенденцию к снижению, темп убыли за 2016–2020 гг. составил 23,2%.

Таблица 1. Количество экспертиз, проведенных в отделе сложных экспертиз БУЗ УР БСМЭ МЗ УР за период 2016–2020 гг., и доля экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи населению УР

Показатели	2016		2017		2018		2019		2020	
всего экспертиз (абс. кол-во)	293		291		317		313		342	
в том числе количество экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%
	99	33,8	89	30,6	120	37,9	112	35,8	76	22,2

При этом в 2016–2018 гг. количество указанных экспертиз выросло, темп прироста составил 21,2% (см. табл. 1). Последующее снижение количества экспертиз в 2019 году относительно 2018 года обусловлено их перераспределением в экспертные учреждения других субъектов РФ, темп убыли составил 6,7%. В 2020 году относительно 2019 года количество проведенных экспертиз снизилось на 32,1%, что обусловлено массовыми ограничительными мероприятиями, связанными с коронавирусной инфекцией *COVID-19*, в том числе изменением режима работы следственных органов и судов, медицинских организаций, режимом самоизоляции, повышенной заболеваемостью сотрудников перечисленных организаций и в целом населения. Всего в 2020 году было проведено 76 экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи, что составило 22,2% от общего количества проведенных экспертиз.

За анализируемый период времени в 2,8 раза увеличилось количество медицинских специальностей, по профилю которых оценивалось качество оказанной медицинской помощи при производстве экспертиз (табл. 2).

На протяжении многих лет неизменно лидирующую позицию в структуре профилей оказания медицинской помощи, по которым прово-

дится СМЭ, занимает акушерство-гинекология и педиатрия (в том числе неонатология), что объясняется особой социальной значимостью данных направлений медицинской деятельности. В 2020 году по указанным профилям было проведено по 13 СМЭ (1 ранговое место), что составило по 17,1% в общей структуре экспертиз по профилям специальностей. На втором месте представлены профили травматология-ортопедия и хирургия (в том числе детская) – по 9 экспертиз (доли в общей структуре по 11,7%). Третье место поделили профили анестезиология-реаниматология, кардиология, нейрохирургия, токсикология, терапия – по 5 экспертиз (доли в общей структуре по 6,6%). По прочим профилям клинических специальностей проведено 6 СМЭ, доля в структуре составила 9,4%. Низкий уровень количества экспертиз по профилю онкология обусловлен назначением и проведением экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи онкологическим пациентам УР, в экспертные учреждения других субъектов РФ. Обращает внимание наблюдаемая в последние годы тенденция к многопрофильности назначаемых комиссионных экспертиз. Лидирует по количеству сочетание профилей акушерство и гинекология – неонатология – анестезиология и реаниматология.

Таблица 2. Перечень клинических специальностей, по которым проводились экспертизы, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам, в отделе сложных экспертиз БУЗ УР БСМЭ МЗ УР за период 2016–2020 гг.

Специальность	2016	2017	2018	2019	2020
Акушерство и гинекология	+	+	+	+	+
Педиатрия (включая неонатологию)	+	+	+	+	+
Травматология		+	+	+	+
Хирургия	+	+	+	+	+
Анестезиология и реаниматология	+	+	+	+	+
Кардиология			+	+	+
Нейрохирургия		+	+		+
Токсикология					+
Терапия	+	+		+	+
Неврология		+	+		+
Психиатрия и наркология			+		+
Онкология (в т. ч. онкогематология)				+	+
Дерматовенерология			+		
Фтизиатрия				+	+
Офтальмология				+	+
Эндокринология			+	+	
Скорая медицинская помощь		+	+	+	+
Диагностика (УЗИ, МРТ, СКТ и др.)				+	
Стоматология	+	+	+	+	+
Нефрология, урология		+	+		
Инфекция		+	+	+	+
Всего	6	12	15	15	17

Примечание: + отмечается клиническая специальность, по которой проводилась экспертиза.

При проведении комиссионной судебно-медицинской экспертизы, связанной с оказанием медицинской помощи пациенту, основными задачами судебно-медицинского эксперта являются: определение наличия дефектов оказания медицинской помощи, проведение оценки исхода лечения и установление причинно-следственной связи между действиями медицинских работников и наступившим исходом. Привлечение к уголовной ответственности медицинских работников предусмотрено в случае наличия дефектов оказания медицинской помощи пациенту, причинивших тяжкий вред здоровью, состоящих в причинно-следственной связи с наступившим исходом, подразумевающим под собой прямое действие. В БУЗ УР БСМЭ МЗ УР при оценке наличия дефектов и установлении причинно-следственной связи не используются термины «непрямая», «опосредованная», «косвенная», что позволяет однозначно делать выводы по результатам комиссионных судебно-медицинских экспертиз об абсолютной доказанности наличия или отсутствия взаимосвязи между действиями медицинских работников и наступившим исходом оказания медицинской помощи. Таким образом, любые опосредованные факторы, которые возможно оказали косвенное влияние на формирование неблагоприятного исхода, но сами не привели к неблагоприятному исходу, не должны быть положены в основу оценки установленных дефектов и причинно-следственных связей.

На примере профиля акушерство и гинекология рассмотрим результаты проведенных экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам в УР. В связи с отсутствием процессуальных решений по материалам проверок и дел за период времени 2019–2020 гг. по состоянию на 2021 г. проведена оценка результатов комиссионных экспертиз за период времени 2016–2018 гг. По причинам назначения экспертиз лидируют гинекологические и внутритру-

робная гибель плода (по 7 экспертиз в 2018 году). За период 2016–2018 гг. наблюдаются тенденции к росту количества экспертиз по гинекологическим причинам в 2,3 раза, в связи с внутриутробной гибелью плода на 16,7% и тенденции к снижению – по акушерским причинам на 57,1% и в связи со смертью ребенка на 58,3%.

В большей части проведенных комиссионных экспертиз по профилю акушерство и гинекология за период 2016–2018 гг. не установлены дефекты оказания медицинской помощи, в 2016 году их доля составила 79,2%, в 2018 году – 47,8% (табл. 3). Однако за указанный период отмечается рост количества экспертиз с установлением дефектов оказания медицинской помощи без наличия причинно-следственной связи с исходом и экспертиз с наличием причинно-следственной связи. Кроме того, в 2018 году в двух случаях по результатам проведенных экспертиз доказано причинение тяжкого вреда здоровью вследствие оказания медицинской помощи (см. табл. 3).

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению количества экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи, назначаемых в экспертные учреждения других субъектов, а также из других субъектов РФ (как первичных, так и повторных экспертиз). Решение о выборе экспертного учреждения принимает лицо, назначающее экспертизу (следователь, судья). В 2020 году в БУЗ УР БСМЭ МЗ УР проведено 37 экспертиз для следственных управлений следственных комитетов других субъектов РФ, все экспертизы связаны с оказанием медицинской помощи. Наибольшее количество экспертиз проведено по запросу СУ СК республик Татарстан и Башкортостан (соответственно 14 и 12 экспертиз). Следственными органами УР назначались СМЭ в экспертные организации других субъектов РФ: в 2018 году – 26 экспертиз, в 2019 году – 41 экспертиза, в 2020 году – 16 экспертиз.

Таблица 3. Анализ комиссионных экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи по профилю акушерство-гинекология, проведенных в БУЗ УР БСМЭ МЗ УР в 2016–2018 гг.

№ п/п	Показатели	2016		2017		2018	
		абс. кол-во	%	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%
1	Без дефектов оказания медицинской помощи	19	79,2	7	70,0	11	47,9
2	Дефекты установлены без причинно-следственной связи	4	16,6	2	20,0	7	30,4
3	Дефекты установлены с прямой причинно-следственной связью	1	4,2	1	10,0	3	13,0
4	Тяжкий вред здоровью	0	0	0	0	2	8,7
5	Всего проведено экспертиз	24	100	10	100	23	100

Анализируя все случаи назначения комиссионных экспертиз в БУЗ УР БСМЭ МЗ УР, связанных с оказанием медицинской помощи, можно сделать вывод, что основными причинами обращения граждан в следственные органы и суды и последующего назначения комиссионных СМЭ являются нарушение медицинской этики и деонтологии, некачественное оформление медицинской документации, тактические ошибки медицинских работников при проведении комплекса лечебно-диагностических мероприятий.

Вывод. Таким образом, за анализируемые пять лет (2016–2020 гг.) по результатам деятельности отдела сложных экспертиз БУЗ УР БСМЭ МЗ УР наблюдалось ежегодное увеличение общего количества проведенных экспертиз. При этом количество комиссионных экспертиз, связанных с оказанием медицинской помощи, имело тенденцию к росту в 2016–2018 гг. на 21,2%. Последующее снижение их количества в 2019 году обусловлено перераспределением в экспертные учреждения других субъектов РФ, а в 2020 году – ограничительными мероприятиями, связанными с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по коронавирусной инфекции COVID-19. За анализируемый период увеличилось количество медицинских специальностей, по профилю которых проводилась оценка качества оказанной медицинской помощи при производстве экспертиз, при этом неизменно лидирующую позицию в структуре профилей оказания медицинской помощи на протяжении нескольких лет занимает акушерство-гинекология и педиатрия. Анализ проведенных экспертиз по профилю акушерство-гинекология за 2016–2018 гг. выявил рост количества экспертиз с установленными дефектами оказания медицинской помощи без наличия причинно-следственной связи с исходом, экспертиз

с наличием причинно-следственной связи и тяжким вредом здоровью. Все вышеперечисленное убедительно свидетельствует о необходимости усиления контрольно-надзорных мероприятий за качеством медицинской помощи в системе здравоохранения.

Список литературы:

1. Внутренний контроль качества судебно-медицинских экспертиз по фактам неоказания медицинской помощи / Е. Х. Баринов, Н. А. Михеева, Р. Э. Калинин, Н. В. Тарасова // Судебная медицина. – 2020. – Том 6, № 1. – С. 46–50.
2. **Веселкина О. В.** Судебно-медицинская экспертиза дефектов оказания медицинской помощи: новые вызовы, необходимость пересмотра рекомендуемых штатных нормативов / О. В. Веселкина, Ю. В. Сидорович // Достижения российской судебно-медицинской науки XX–XXI столетия: к 100-летию со дня образования современных судебно-экспертных школ: сборник трудов VIII Всероссийского съезда судебных медиков с международным участием, 21–23 ноября 2018 года. – М.: ООО «Принт», 2019. – Том 2. – С. 180–183.
3. **Козлов С. В.** К вопросу об организации производства судебно-медицинских экспертиз по так называемым «врачебным» делам / С. В. Козлов, А. И. Авдеев, Л. В. Солохина // Проблемы экспертизы в медицине. – 2010. – № 1–2. – С. 28–30.
4. **Малахов Н. В.** О проблемных аспектах экспертиз качества оказания медицинской помощи и возможных путях их решения / Н. В. Малахов, В. С. Кедров // Задачи и пути совершенствования судебно-медицинской науки и экспертной практики в современных условиях: сборник трудов VII Всероссийского съезда судебных медиков, 21–24 октября 2013 года. – М.: Издательство «Голден-Би», – 2013. – Том 2. – С. 169–170.
5. **Малахов Н. В.** О современных особенностях работы отдела сложных экспертиз при проведении экспертных исследований по делам о правонарушениях, совершенных медицинскими работниками / Н. В. Малахов, Е. М. Токарева // Медицинское право: теория и практика. – 2015. – Том 1, № 1. – С. 275–280.
6. Порядок проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту неоказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи: методические рекомендации / А. В. Ковалев. – 2-е изд., перераб. и дополн. – М.: ФГБУ «РЦСМЭ», 2017. – 29 с.
7. Проблема экспертной оценки неблагоприятного исхода медицинской помощи: мониторинг, развитие и современное состояние / С. В. Ерофеев, Н. С. Эделев, Н. В. Малахов, А. С. Семенов // Судебная медицина. – 2017. – № 1. – С. 4–10.

УДК 614.88-082:616.036.2:578.834.1(470.51)

Е. Ю. Шкатова¹, М. М. Манохин², Г. И. Бездетко¹

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности

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

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Шкатова Елена Юрьевна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел.: 8 (3412) 91-82-93, e-mail: army@igma.udm.ru; Манохин Михаил Михайлович — инспектор по кадрам; Бездетко Георгий Игоревич — ассистент кафедры кандидат медицинских наук

Проведен анализ мероприятий по реализации нормативно-правовых актов Министерства здравоохранения Российской Федерации и Удмуртской Республики, принятых для предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; нормативно-правовые акты; организация медицинской помощи

E.Yu. Shkatova¹, M.M. Manokhin², G.I. Bezdetko¹

¹Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Disaster Medicine and Life Safety

²Republic Clinical Psychiatric Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Udmurtia, Izhevsk

PECULIARITIES OF THE ORGANIZATION OF MEDICAL CARE IN THE UDMURT REPUBLIC DURING THE PANDEMIC OF THE CORONAVIRUS INFECTION

Shkatova Elena Yuryevna — Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: 8 (3412) 91-82-93, e-mail: army@igma.udm.ru; Manokhin Mikhail Mikhailovich — personnel officer; Bezdetko Georgiy Igorevich — Candidate of Medical Sciences, lecturer

The article analyses the measures taken to implement statutes and regulations of the Ministry of Health of the Russian Federation and the Udmurt Republic adopted to prevent the spread of the new coronavirus infection.

Key words: new coronavirus infection; statutes and regulations; organization of medical care

Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 года определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 («*Coronavirus disease 2019*») [1], особенностью которой является быстрое мутирование и распространение инфекции воздушно-капельным, пылевым и контактным путем [3]. Активную работу по предупреждению распространения, созданию модели работы медицинских организаций в борьбе с COVID-19 и оказанию медицинской помощи ведут все субъекты Российской Федерации с целью обеспечения безопасности населения, усиливаются меры по защите прав медицинских работников [2, 4, 5].

Цель исследования: провести анализ организационных мер в Удмуртской Республике, принятых для предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в регионе.

Материалы и методы исследования. Для определения объема организационных мер в Удмуртской Республике, принятых для предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, проанализированы нормативно-правовые акты и отчетные формы Министерства здравоохранения Удмуртской Республики (МЗ УР) за период с марта 2020 по июнь 2021 года.

Результаты исследования и их обсуждение. Первые нормативно-правовые акты в РФ в связи с введением мер по предупреждению завоза и распространения COVID-19 были приняты в конце января 2020 года Правительством РФ и Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека РФ по недопущению распространения инфекции в медицинских организациях — в середине марта 2020 года. В общей сложности за 2020 год принято 34 акта и 10 временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции.

С учетом требований к зданиям и помещениям, где планировалась организация дополнительных инфекционных коек (в соответствии с письмом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.03.2020 г. № 30–1/10/2–24), Минздравом Удмуртии рассчитано необходимое количество инфекционных коек для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и определен перечень государственных медицинских организаций, оказывающих им медицинскую помощь в стационарных условиях. За 2020 год перепрофилировано 14 бюджетных учреждений здравоохранения МЗ УР: БУЗ УР «Республиканская клиническая инфекционная больница МЗ УР» (БУЗ УР РКИБ МЗ УР), БУЗ УР «Городская клиническая больница № 2 МЗ УР» (БУЗ УР ГКБ № 2 МЗ УР), БУЗ УР «Городская клиническая больница № 6 МЗ УР» (БУЗ УР ГКБ № 6 МЗ УР), БУЗ УР «Городская клиническая больница № 7 МЗ УР» (БУЗ УР ГКБ № 7 МЗ УР), БУЗ УР «Городская клиническая больница № 8 МЗ УР» (БУЗ УР ГКБ № 8 МЗ УР), БУЗ УР «Балезинская районная больница МЗ УР», БУЗ УР «Воткинская ГБ № 1 МЗ УР», БУЗ УР «Воткинская районная больница МЗ УР», БУЗ УР «Глазовская районная больница МЗ УР», БУЗ УР «Завьяловская районная больница МЗ УР», БУЗ УР «Киясовская районная больница МЗ УР», БУЗ УР «Можгинская районная больница МЗ УР», БУЗ УР «Сарапульская районная больница МЗ УР». На реконструкцию помещений медицинских организаций, капитальный ремонт и оснащение ковидцентров за 2020 год республиканским бюджетом было выделено 449,9 миллионов рублей.

В целях максимально эффективного оказания медицинской помощи жителям республики в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 г.

№ 198 Н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции *COVID-19*» распоряжением Минздрава Удмуртии от 22.09.2020 № 1103 утверждены алгоритмы работы медицинских работников при оказании медицинской помощи пациентам в амбулаторных условиях. Распоряжением Минздрава Удмуртии от 24.09.2020 № 1114 организована работа амбулаторных центров компьютерной томографии для приема пациентов с симптомами респираторных заболеваний и новой коронавирусной инфекцией. Всего в 2020 году развернуто 9 таких центров в бюджетных учреждениях здравоохранения МЗ УР: БУЗ УР РКИБ МЗ УР, БУЗ УР ГКБ № 2 МЗ УР, БУЗ УР ГКБ № 6 МЗ УР, БУЗ УР ГКБ № 8 МЗ УР, БУЗ УР «Глазовская районная больница МЗ УР», БУЗ УР «Воткинская ГБ № 1 МЗ УР», БУЗ УР «Завьяловская районная больница МЗ УР», БУЗ УР «Можгинская районная больница МЗ УР», БУЗ УР «Сарапульская районная больница МЗ УР». В медицинских организациях изменена маршрутизация пациентов с полным разделением потоков для неотложной и плановой специализированной медицинской помощи, организована дистанционная термометрия, закуплены пульсоксиметры, оборудованы видеодомофоны для сбора первичного эпиданамнеза.

Утвержден временный порядок приема пациентов организациями, оказывающими специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь в плановой форме с целью реализации прав граждан на плановую специализированную медицинскую помощь в соответствии с Территориальной программой государственных гарантий. Медицинский персонал переведен на работу по графику с временным прекращением совмещения свободных должностей в других отделениях своей медицинской организации.

Временно, до особого распоряжения, были приостановлены медицинские осмотры и диспансеризация. На территории республики реализовано Постановление Правительства Удмуртской Республики от 26.10.2020 № 498 «Об утверждении Порядка бесплатного обеспечения лекарственными препаратами пациентов с установленным диагнозом «коронавирусная инфекция (2019-*nCoV*) в возрасте 18 лет и старше, страдающих хроническими заболеваниями, в 2020 году». За счет средств федерального бюд-

жета на основании распоряжения Правительства Российской Федерации от 29.10.2020 № 2805-р о выделении Удмуртской Республике бюджетных ассигнований в виде иных межбюджетных трансфертов организовано лекарственное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией в амбулаторных условиях. Всего на выделенные средства с марта 2020 года по июнь 2021 года выдано 19 641 препаратов.

В целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения внебольничных пневмоний, вызванных новой коронавирусной инфекцией *COVID-19*, распоряжением Минздрава Удмуртии от 12.02.2021 № 149 утверждены критерии госпитализации и временная маршрутизация пациентов с новой коронавирусной инфекцией и внебольничными пневмониями коронавирусной этиологии из числа взрослого населения Удмуртской Республики, в соответствии с которой данная категория пациентов при необходимости была госпитализирована в перепрофилированные медицинские организации.

Распоряжением Минздрава Удмуртии от 12.05.2021 № 576 утверждено положение об организации реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию *COVID-19* в медицинских организациях Удмуртской Республики на основании Временных методических рекомендаций «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции *COVID-19*» (утв. Министерством здравоохранения РФ) Версия 2 (31.07.2020), Порядка организации медицинской реабилитации, утвержденного Приказом МЗ РФ от 29.12.2012 г. № 1705 н, Порядка организации медицинской реабилитации взрослых, утвержденного Приказом МЗ РФ от 31.07.2020 г. № 788 н. В 2021 году в проекте «Будь здоров», разработанном Удмуртским отделением партии «Единая Россия», приняли участие 11 тысяч жителей республики.

Для информационного обеспечения, консультирования и повышения качества оказания медицинской помощи населению организовано дистанционное сопровождение граждан по вопросам профилактики, диагностики, маршрутизации и психологического сопровождения заболевших новой коронавирусной инфекцией *COVID-19* и пневмониями. Согласно распоряжению Минздрава Удмуртии от 23.10.2020 № 1276 создан колл-центр по сопровождению пациентов с *COVID-19*. Дистанционную помощь гражданам в колл-центре оказывали 22 медицинских работ-

ника, 5 волонтеров-медиков и 6 медицинских психологов. В соответствии с распоряжением Минздрава Удмуртии от 20.04.2020 № 464 организован еженедельный мониторинг запаса лекарственных препаратов, дезинфицирующих и антисептических средств, медицинских изделий, средств индивидуальной защиты в медицинских организациях республики. Запас лекарственных препаратов в среднем в 2020 году был организован на 3,7 месяца и включал в себя до 25 международных непатентованных названий.

Организовано обучение медицинских работников УР с использованием интерактивных образовательных модулей по актуальным вопросам диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции, которые размещены на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России (<https://edu.rosminzdrav.ru>) в разделе «Материалы по новой коронавирусной инфекции COVID-19».

В целях реализации Постановления главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.05.2020 года № 15 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597–2020 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и Приказа Минздрава России от 29.05.2020 года № 513 н «О внесении изменений в Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 года № 198 н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» в соответствии с распоряжением Минздрава Удмуртии на территории республики организовано проведение лабораторного исследования на новую коронавирусную инфекцию COVID-19, в том числе определен перечень лабораторий и категории лиц, подлежащих проведению лабораторного обследования на новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Всего с 23.03.2021 по 30.06.2021 проведено 1 243 273 исследований методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), при этом суточная скорость тестирования составила 248 человек на 100 тыс. населения в сутки.

В соответствии с требованиями санитарно-го законодательства, в целях реализации Постановления Правительства Российской Федерации от 30.12.2018 № 1783 «Об утверждении Правил предоставления и распределения иных межбюд-

жетных трансфертов из федерального бюджета бюджетам субъектов Российской Федерации в целях софинансирования расходных обязательств субъектов Российской Федерации, возникающих при проведении вакцинации против пневмококковой инфекции граждан старше трудоспособного возраста из групп риска, проживающих в организациях социального обслуживания» Минздравом Удмуртии издано распоряжение от 10.02.2021 № 144, в соответствии с которым утвержден план профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2021 году для сотрудников государственных учреждений здравоохранения Удмуртской Республики. Всего до 01.07.2021 года в регион поступило 195 290 вакцин, из которых 163 650 – Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), 30 860 – ЭпиВакКорона, 780 – КовиВак. Все из поставленных вакцин являются двухкомпонентными. При этом вакцинировано первым компонентом 190 619 граждан, вторым компонентом через 21 день – 142 686 человек.

Вывод. В Удмуртской Республике организаторами здравоохранения всех уровней организованы в полном объеме меры по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции с учетом системного подхода и в соответствии с федеральными и региональными нормативно-правовыми актами, что позволило в оптимальные сроки создать условия для эффективной профилактики, диагностики, лечения и реабилитации населения региона. Пациенты с коронавирусной инфекцией госпитализируются согласно установленному перечню перепрофилированных медицинских организаций, на территории республики организована доступная вакцинация и ПЦР-тестирование. Амбулаторные пациенты обеспечены лекарственными препаратами, за ними ведется динамическое наблюдение, в том числе сотрудниками колл-центра. В регионе организован регулярный мониторинг лекарственных препаратов, используемых для лечения заболевания, эффективно работают амбулаторные КТ-центры для проведения компьютерной томографии и определения поражения легких у пациентов, находящихся на амбулаторном лечении.

Список литературы:

1. Временные медицинские рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10» (утвержденные Министерством здравоохранения РФ 8 февраля 2021 года).

2. Деятельность медицинской организации по предупреждению и лечению пациентов с COVID-19 в ГАУЗ «Городская поликлиника № 3 г. Набережные Челны» / Н. М. Попова, Р. К. Сабитов, Д. Д. Низамов, О. В. Юминова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 4. – С. 8–13.

3. Организация оказания медицинской помощи больным COVID-19 в неинфекционном стационаре г. Москвы: опыт перепрофилирования / И. Г. Никитин, А. В. Малехов,

М. А. Сайфуллин [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 11. – С. 31–37.

4. Поволоцкая Н. В. Изменение трудовых отношений медиков в рамках борьбы с эпидемией COVID-19 / Н. В. Поволоцкая, Е. Ю. Шкатова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 4. – С. 13–15.

5. Чалей М. Б. Исследование структуры кодирования ORF1AB, S, M и N генов коронавируса / М. Б. Чалей, Ж. С. Тюлько, В. А. Кутыркин // Математическая биология и биоинформатика. – 2020. – Т. 15, № 2. – С. 441–454.

УДК 616.5-006.4-036(470.51)

С. А. Суханов,¹ Н. А. Кирьянов², Н. М. Попова³, Э. Р. Шагиева, Р. Р. Галиева

¹БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер им. С. Г. Примушко МЗ УР», г. Ижевск

Патологоанатомическое отделение

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика

²Кафедра патологической анатомии

³Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ КОЖИ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Суханов Сергей Аркадьевич – заведующий отделением, врач-патологоанатом; Кирьянов Николай Александрович – заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор, 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: 7 (3412) 52-62-01, e-mail: kirnik@list.ru; Попова Наталья Митрофановна – заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; Шагиева Эльвина Рамилевна – студент лечебного факультета, Галиева Рузиля Рафисовна – студент лечебного факультета

Проведен анализ патогистологических заключений биоптатов кожи на базе БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер имени С. Г. Примушко Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» за период 2018–2020 гг.

Ключевые слова: меланома; злокачественные новообразования кожи; заболеваемость

S. A. Sukhanov¹, N. A. Kiryanov², N. M. Popova³, E. R. Shagieva, R. R. Galieva

¹Republic Oncological Clinic named after S. G. Primushko of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk Pathology Department

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

²Department of Pathological Anatomy

³Department of Public Health and Health Care Service

DYNAMICS OF THE MORBIDITY OF MALIGNANT SKIN TUMORS IN THE UDMURT REPUBLIC

Sukhanov Sergey Arkadyevich – head of the department, pathologist; Kiryanov Nikolay Aleksandrovich – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: 7 (3412) 52-62-01, e-mail: kirnik@list.ru; Popova Natalia Mitrofanovna – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the department; Shagieva Elvina Ramilevna – student of the Faculty of General Medicine; Galieva Ruzilya Rafisovna – student of the Faculty of General Medicine

The study analyses histopathological reports on skin biopsies made in the Republic Oncological Clinic named after S. G. Primushko of the Ministry of Health of the Udmurt Republic over the period 2018–2020.

Key words: melanoma; malignant neoplasms of the skin; morbidity

Злокачественные опухоли кожи занимают 2-е место в структуре онкологической заболеваемости населения России. В течение последних 15 лет наблюдается устойчивая тенденция к росту частоты рака (РК) и меланомы кожи (МК) как у мужчин, так и у женщин [1, 2, 6]. Новообразования кожи относятся к опухолям визуальной локализации, однако их диагностика сложна как

для начинающих онкологов, так и для врачей других специальностей, в том числе и дерматологов. Это обусловлено многообразием доброкачественных опухолей, преинвазивных и злокачественных новообразований кожи. По оценкам Международного агентства по исследованию рака GLOBOCAN, к 2040 г. предполагается увеличение числа впервые выявленных случаев

заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи на 1,3 млн по сравнению с аналогичным показателем в 2018 г. (1,4 млн) [7]. Таким образом, ожидается повышение заболеваемости практически в 2 раза.

По данным отчета Удмуртстата, в 2018 г. в Удмуртской Республике (УР) число пациентов с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки, установленными впервые, составило 5614 человек, в 2019 г. – 5573 на 100 тыс. населения [8]. По данным Федеральной службы государственной статистики, в 2018 г. в России зарегистрировано 5915 новых случаев данной патологии, за 2019 г. – 5977 [4].

Цель исследования: выявить динамику заболеваемости злокачественными опухолями кожи за 2018–2020 гг. в Удмуртской Республике и зависимость заболеваемости от пола и возраста.

Материалы и методы исследования. Проанализировано 4996 заключений по морфологическим исследованиям образцов опухолевых тканей кожи на базе БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер имени С.Г. Примушко Министерства здравоохранения

УР» (БУЗ УР РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР) и проведен анализ структуры заболеваемости среди пациентов различных возрастных групп. Для получения патогистологических образцов применялась биопсия тканей, также исследовался операционный материал. Микроскопия полученных биоптатов проводилась с помощью иммуногистохимии и методов молекулярной биологии.

Результаты исследования и их обсуждение. Из 4996 заключений врачей-патологоанатомов по патогистологическим исследованиям биоптатов кожи женщины составили 63,0%, мужчины – 37,0%. В 2018 г. в БУЗ УР РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР квалифицированную медицинскую помощь в диагностике и лечении онкологии кожи получили 1668 человек (33,4%), в 2019 г. – 1550 человек (31,0%), в 2020 г. – 1778 пациентов (35,6%). За период с 2018 по 2020 г. среди всех пациентов, наблюдающихся в онкологическом диспансере, преобладали городские жители – 75,0%, сельские жители составили 25,0%.

По МКБ-10 диагнозы пациентов с опухолевыми заболеваниями кожи распределились следующим образом (табл. 1):

Таблица 1. Клинические диагнозы пациентов с онкологией кожи

Клинический диагноз	2018		2019		2020	
	число	%	число	%	число	%
C43.1 Злокачественная меланома века, включая спайку век	1	0,06	1	0,065	0	0
C43.2 Злокачественная меланома уха и наружного слухового прохода	3	0,18	2	0,13	4	0,22
C43.3 Злокачественная меланома других и неуточненных частей лица	7	0,42	15	0,97	13	0,73
C43.4 Злокачественная меланома волосистой части головы и шеи	8	0,048	4	0,26	8	0,45
C43.5 Злокачественная меланома туловища	44	2,64	72	4,65	51	2,87
C43.6 Злокачественная меланома верхней конечности, включая область плечевого сустава	29	1,74	22	1,42	21	1,18
C43.7 Злокачественная меланома нижней конечности, включая область тазобедренного сустава	34	2,04	29	1,87	32	1,8
C43.9 Меланома кожи неуточненная	26	1,56	9	0,58	14	0,79
C44.0 Злокачественные новообразования кожи губы	10	0,6	4	0,26	20	1,12
C44.1 Злокачественные новообразования кожи века, включая спайку век	32	1,92	38	2,45	69	3,88
C44.2 Злокачественные новообразования кожи уха и наружного слухового прохода	50	3,0	51	3,29	66	3,71
C44.3 Злокачественные новообразования кожи других и неуточненных частей лица	744	44,6	671	43,29	786	44,21
C44.4 Злокачественные новообразования кожи волосистой части головы и шеи	161	9,65	191	12,32	155	8,72
C44.5 Злокачественные новообразования кожи туловища	310	18,6	224	14,45	264	14,85
C44.6 Злокачественные новообразования кожи верхней конечности, включая область плечевого пояса	76	4,56	87	5,61	89	5,01

Окончание таблицы 1

Клинический диагноз	2018		2019		2020	
	число	% (2018 г)	число	% (2019 г)	число	% (2020 г)
C44.7 Злокачественные новообразования кожи нижней конечности, включая тазобедренную область	46	2,76	54	3,48	55	3,09
C44.8 Злокачественные новообразования кожи, выходящие за пределы одной и более выше указанных локализаций	11	0,66	5	0,32	4	0,22
C44.9 Злокачественные новообразования кожи неуточненной области	122	7,31	71	4,58	81	4,56
Всего	1714	100,0	1550	100,0	1732	100,0

В 2018 г. в Российской Федерации меланомой кожи заболело 11258 человек. В 2017 г. показатель заболеваемости (оба пола) составил 7,6 на 100 000 населения [4]. В среднем ежегодный прирост показателя заболеваемости меланомой кожи составляет 3,7% у представителей европеоидной расы [9]. В Удмуртской Республике меланома кожи за 2018 г. выявлена у 152 человек. В 2018 г. показатель общей заболеваемости меланомой кожи в УР составил 10,05 на 100 тыс. населения.

Распределение пациентов по полу с диагнозом меланома кожи в динамике за 2018–2020 гг. представлено на рис. 1.

В 2018 г. в Российской Федерации немеланомные опухоли кожи выявлены у 78 699 человек. В 2018 г. показатель заболеваемости (оба пола) составил 53,6 на 100 000 населения [5]. Общая заболеваемость немеланомными формами рака кожи в УР составила 100,2 на 100 тыс. населения, в 2018 г. с данным заболеванием было зарегистрировано 1516 пациентов.

За период с 2018 по 2020 г. диагностирован базальноклеточный рак кожи (БКРК) у 2297 пациентов (46,0% от всех пациентов с онкологией кожи), из них 1290 женщин (56,2%), 1007 мужчин (43,8%); плоскоклеточный рак (ПК) – 568 пациентов (11,4% от всех пациентов с раком кожи), среди которых 331 женщина (58,3%), 237 мужчин (41,7%) (рис. 2). Таким образом, частота встречаемости БКРК в 5 раз больше, чем ПК.

Также проблема высокой заболеваемости остается актуальной в различных субъектах Российской Федерации.

Так, в Ставропольском крае за период с 2002 по 2015 г. специализированная медицинская помощь оказывалась пациентам как с впервые возникшим БКРК (72,8%), так и с однократными и многократными рецидивами (27,2%).

Клинические проявления БКРК имели широкий спектр: пациентов с нодулярной формой было до 60,2%, с поверхностной – 16,5%, с язвенной – 13,7%, с пигментной – 2,1%, со склеродермоподобной – 0,2%, с комбинированными типами БКРК – 7,3% [3].

Преобладающую часть патогистологических заключений по полученным биоптатам кожи составляют немеланомные формы рака кожи, преобладают пациенты в возрасте от 60 до 74 лет, что подтверждается отрицательной динамикой за трехлетний период (рост числа заболеваемости на 24,6%).

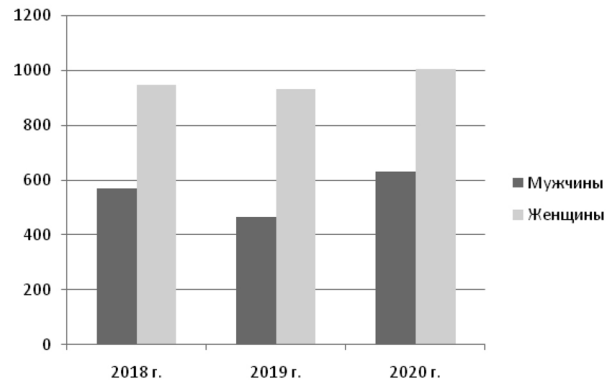


Рис. 1. Распределение пациентов по полу с диагнозом меланома кожи в динамике за 2018–2020 гг.

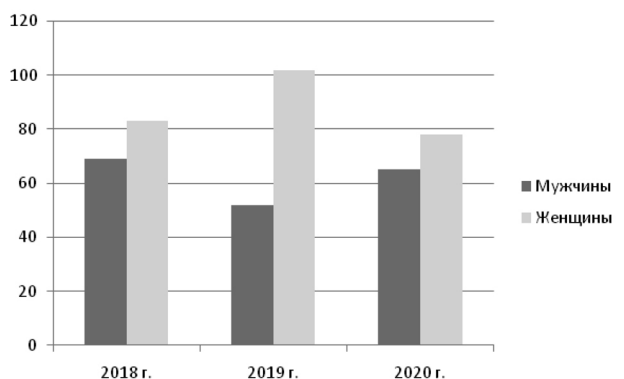


Рис. 2. Распределение пациентов по полу с диагнозом злокачественное новообразование кожи (немеланомные формы) в динамике за 2018–2020 гг.

Большое число пациентов с немеланомными опухолями кожи выявлено в возрастной группе 75–100 лет, в которой наблюдается тенденция к уменьшению числа заболевших (снижение показателя заболеваемости на 17,4%). По результатам исследований врачей-патологоанатомов, распространенность меланомы в возрастном интервале 31 год–45 лет характеризуется положительной динамикой, а злокачественные опухоли кожи (плоскоклеточный и базальноклеточный рак) имеют склонность к росту (увеличение показателя на 37,3%). Пациенты молодого возраста не вызывают больших опасений в связи с распространенностью онкопатологии кожи, так как фон заболеваемости МК и немеланомными формами рака остается на прежнем уровне (табл. 2).

Таблица 2. Распределение пациентов с меланомой и немеланомными опухолями кожи по возрастным группам (абс. число)

Возрастной интервал	Меланома			Немеланомные формы рака кожи		
	2018	2019	2020	2018	2019	2020
18–30	4	5	4	7	8	9
31–45	25	17	14	51	54	70
46–59	35	35	33	235	201	263
60–74	61	60	52	659	668	821
75–100	16	20	23	559	457	462

Вывод. Таким образом, проанализировав заключения по морфологическим исследованиям образцов опухолевых тканей кожи, имеющихся на базе БУЗ УР РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР, можно сделать выводы:

среди всех пациентов с раком кожи преобладали женщины, городских жителей было в 4 раза больше, чем сельских в динамике за трехлетний период. Из числа обследуемых в онкодиспансере превалирует возрастная группа 60–74 лет.

Следовательно, риск развития опухолевых заболеваний кожи с возрастом значительно увеличивается. Число пациентов с меланомной формой рака за период 2018–2020 гг. составило 449 человек (9,0%), с немеланомными опухолями кожи – 4547 человек (91,0%). Частота встречаемости базальноклеточного рака кожи в 5 раз больше, чем плоскоклеточного.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2007 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. – Москва, 2009. – 242 с.
2. Злокачественные новообразования в России в 2011 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. – Москва, 2012. – 289 с.
3. Кабанова М.А. Клинические проявления базальноклеточного рака кожи и результативность лечения пациентов / М.А. Кабанова, В.Н. Волгин, Н.М. Попова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2018. – № 2. – С. 28–35.
4. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
5. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019.
6. Мерабишвили В.М. Злокачественная меланома – современные тенденции (заболеваемость, смертность, диагностика, морфологическая верификация) / В.М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52, № 3. – С. 275–287.
7. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи / А.А. Модестов, Э.В. Семёнов, Р.А. Зуков [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61–65.
8. Удмуртия в цифрах. 2020 год: стат. ежегод.: (№ 002 по кат.) / Федер. служба гос. статистики, Территор. орган Федер. службы гос. статистики по Удмурт. Респ.; [редкол.: Е.А. Данилов и др.]. – Ижевск: Удмуртстат, 2020. – 354 с.
9. Эркенова Ф.Д. Статистика меланомы в России и странах Европы / Ф.Д. Эркенова, С.Н. Пузин // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 44–52.

УДК 618-006.8-06:314.44.48 (470.51)

Г.М. Шайфутдинова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра гигиены
БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр МЗ УР», г. Ижевск

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Шайфутдинова Гузаль Марселевна – аспирант кафедры, врач акушер-гинеколог; 426009, г. Ижевск, ул. Ленина 87 Б, тел. 68-15-84, e-mail: guzal-doc88@mail.ru

В статье представлен анализ показателей онкологической заболеваемости, распространенности и смертности женского населения Удмуртской Республики от злокачественных новообразований с 2008 по 2020 г. Даны значения показателей по районам (административным территориям) республики, которые занимают лидирующие позиции по уровню онкопатологии органов репродуктивной системы

Ключевые слова: Удмуртская Республика; онкологическая патология; женское население; заболеваемость; распространенность; смертность

G.M. Shaifutdinova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Hygiene

Republic Clinical Diagnostic Center of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk

MORBIDITY AND MORTALITY OF THE FEMALE POPULATION OF THE UDMURT REPUBLIC FROM MALIGNANT NEOPLASMS OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM

Shaifutdinova Guzal Marselevna – postgraduate student of the department, obstetrician-gynecologist; 426009, Izhevsk, ul. Lenina, 87 B, tel.: 68-15-84, e-mail: guzal-doc88@mail.ru.

The article presents the characteristics of oncological morbidity indicators, prevalence and mortality of the female population of the Udmurt Republic from 2008 to 2020. The values of the indicators are given for the regions (administrative territories) of the republic in which the level of oncopathology of the reproductive system is the highest.

Key words: Udmurt Republic; oncological pathology; female population; morbidity; prevalence; mortality

Злокачественные новообразования (ЗНО) остаются актуальной социально значимой проблемой современного общества. В Российской Федерации (РФ), как и в Удмуртской Республике (УР) сохраняется устойчивый рост онкологической заболеваемости. В 2020 году в РФ впервые в жизни выявлено 556 036 случаев злокачественных новообразований, в том числе у пациентов мужского пола – 256 069, женского пола – 299 967 [5]. Среди причин смертности населения РФ, злокачественные новообразования прочно занимают второе место в мире, уступая болезням системы кровообращения [1, 2, 3, 4, 5]. Одной из ведущих локализаций в структуре онкологической заболеваемости являются ЗНО женской репродуктивной системы. Ежегодно в мире регистрируется более 2 миллионов новых случаев злокачественных новообразований органов репродуктивной системы, и более 850 тысяч женщин погибают от них [7].

В России наибольший удельный вес в структуре заболеваемости ЗНО органов репродуктивной системы имеет патология молочной железы (21,2 %), далее следуют ЗНО тела матки (7,8 %), ЗНО шейки матки (5,0 %), ЗНО яичника (4,1 %) [5, 6].

Цель исследования: анализ показателей онкологической заболеваемости, распространенности и смертности женского населения УР от ЗНО органов репродуктивной системы за период 2008–2020 гг.

Материал и методы исследования. Используются статистические данные Республиканского медицинского информационно-аналитического центра Министерства здравоохранения Удмуртской Республики по онкологической заболеваемости, распространенности и смертности от злокачественных новообразований молочной железы, тела матки, шейки матки, яичников

по всем 25 административно-территориальным районам УР за 2008–2020 гг. (форма № 35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями», форма № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» – с 2016 г.).

Результаты исследования и их обсуждения. В УР произошел рост показателей онкологической заболеваемости в целом по всем локализациям с 280,4 случаев на 100 тыс. населения в 2008 году до 333,4 случаев на 100 тыс. населения в 2020 году, что составляет 18,9 %.

Показатель заболеваемости женщин ЗНО органов репродуктивной системы в среднем за изучаемый период составил 59,7 на 100 тыс. населения. В число административно-территориальных районов УР с показателями выше среднего республиканского уровня вошли: Можгинский – $154,7 \text{ ‰}_{0000}$, Селтинский – $108,8 \text{ ‰}_{0000}$, Киясовский – $72,5 \text{ ‰}_{0000}$, Камбарский – $69,1 \text{ ‰}_{0000}$, Граховский – $64,7 \text{ ‰}_{0000}$, Сарапульский – $60,1 \text{ ‰}_{0000}$ районы (рис. 1).

Средний по УР показатель болезненности за исследуемый период равен $579,7 \text{ ‰}_{0000}$. При анализе данных выявлены районы, в которых распространенность выше среднего уровня по республике: Можгинский – $1474,1 \text{ ‰}_{0000}$, Камбарский – $829,7 \text{ ‰}_{0000}$, Сямсинский – $670,0 \text{ ‰}_{0000}$, Граховский – $628,0 \text{ ‰}_{0000}$, Киясовский – $624,4 \text{ ‰}_{0000}$, Игринский – $605,7 \text{ ‰}_{0000}$, Красногорский – $604,1 \text{ ‰}_{0000}$ районы (рис. 2).

Показатель смертности за 13-летний период наблюдения составил 20,9 на 100 тыс. населения. В число районов с показателями выше среднего республиканского уровня вошли: Можгинский – $47,2 \text{ ‰}_{0000}$, Камбарский – $30,9 \text{ ‰}_{0000}$, Граховский – $26,4 \text{ ‰}_{0000}$, Увинский – $24,7 \text{ ‰}_{0000}$, Кизнерский – $24,7 \text{ ‰}_{0000}$, Ярский – $24,5 \text{ ‰}_{0000}$, Красногорский – $23,7 \text{ ‰}_{0000}$, Завьяловский – $22,6 \text{ ‰}_{0000}$, Кезский – $21,5 \text{ ‰}_{0000}$ (рис. 3).

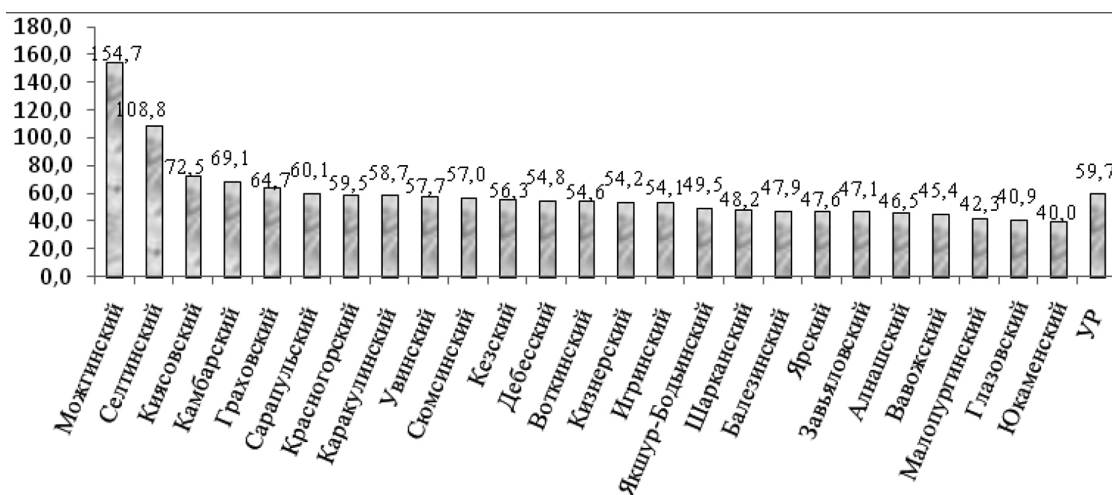


Рис. 1. Показатели заболеваемости женского населения ЗНО органов репродуктивной системы по районам УР (‰/10000)

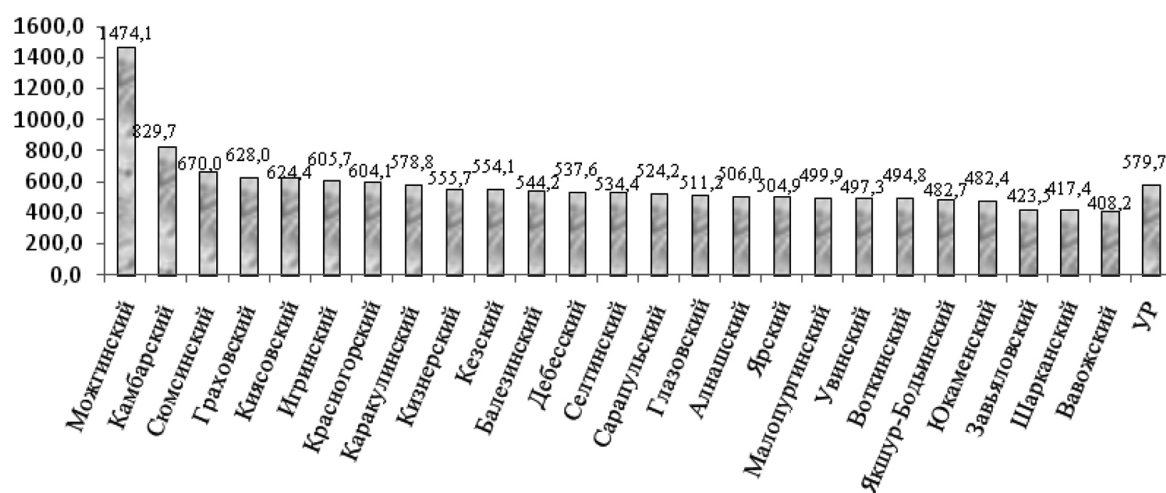


Рис. 2. Показатели распространенности ЗНО органов женской репродуктивной системы по районам УР (‰/10000)

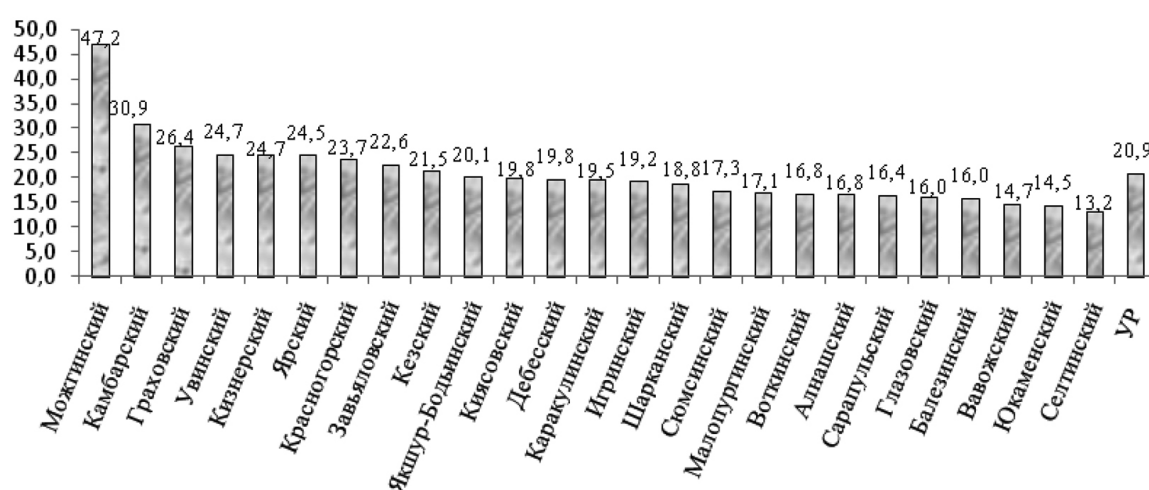


Рис. 3. Показатели смертности женского населения от ЗНО органов репродуктивной системы по районам УР (‰/10000)

В целом по республике отмечается прирост на 37,6% онкологической заболеваемости за 2008–2020 гг.: ЗНО молочной железы (с 17,2 до 23,7 ‰/10000), ЗНО тела матки в 2,8 раза

(с 4,2 до 11,8 ‰/10000), ЗНО яичников на 24,7% (с 5,7 до 7,1 ‰/10000).

Анализируя динамику показателей распространенности, отметим значительный прирост по-

казателей по ЗНО молочной железы и тела матки (с 172,8 до 348,4 ‰ ; с 51,5 до 106,3 ‰ – в 2 раза соответственно), ЗНО яичников (с 43,9 до 85 ‰), темп прироста составил 93,5%.

Показатель смертности от ЗНО молочной железы в 2008 г. составил 7,3 ‰ , а в 2020 г. – 9,4 ‰ , прирост составил 28,9%; смертность от новообразований тела матки выросла на 64,6%, с 1,1 ‰ до 1,8 ‰ ; смертность от новообразований яичников с 3,2 ‰ до 3,6 ‰ , прирост составил 12,9%.

Вывод. Выявленная тенденция роста онкологической заболеваемости, болезненности и смертности от ЗНО женской репродуктивной системы на территории УР диктует необходимость дальнейших исследований, направленных на совершенствование системы мер первичной профилактики злокачественных новообразований, укрепление материально-технической и диагностической базы первичного звена здравоохранения.

Список литературы:

1. **Иванова М.К.** Онкологическая заболеваемость на территории военного техногенеза / М.К. Иванова, Г.М. Шайфутдинова, А.Н. Бакшаева // Мат-лы Всерос. науч.-практич. конф., посв. 150-летию кафедры общей и военной гигиены Военно-мед.акад.им. С.М. Кирова. – СПб: ВМедА, 2015. – С. 206.
2. **Иванова М.К.** Уровень онкологической заболеваемости населения ЗН женской репродуктивной сферы / М.К. Иванова, Г.М. Шайфутдинова, А.Н. Бакшаева // Современные аспекты медицины и биологии. – Ижевск, 2015. – С. 75.
3. **Иванова М.К.** Анализ заболеваемости и смертности женского населения Удмуртской Республики от злокачественных новообразований репродуктивной системы / Г.М. Шайфутдинова, М.К. Иванова, А.Н. Бакшаева // Труды ИГМА: Сборник научных статей. – Ижевск, 2019. – Том 57. – С. 33–36.
4. **Каприн А.Д.** Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, 2020. – 252 с.
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 г. / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, 2021. – илл. – 239 с.
6. **Чураков И.В.** Эпидемиология рака молочной железы в Удмуртии и России с 1994 по 2017 г. / И.В. Чураков // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2018. – № 4. – С. 25–28.
7. Эпидемиология рака молочной железы в Кыргызстане / К.Б. Макиева, Б.Б. Султангазиева, Ч.С. Доолоталиева [и др.] // Вестник КРСУ. – 2018. – Т. 18, № 2. – С. 125–128.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-053.32-071.3:618.33-007.29

А. Д. Юдицкий, Т. В. Коваленко, И. Н. Петрова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра педиатрии и неонатологии

ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НЕДОНОШЕННЫМИ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Юдицкий Антон Демитриевич — ассистент кафедры кандидат медицинских наук; 426000, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел. +7 (3412) 79-41-46, e-mail: kafedra44@list.ru; Коваленко Татьяна Викторовна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; Петрова Ирина Николаевна — доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент

В статье представлены данные о состоянии здоровья недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития с рождения до 5 лет жизни. Показано, что задержка внутриутробного развития является фактором формирования неблагоприятных краткосрочных и отдаленных исходов у недоношенных детей. Определены характер и частота основных нозологий, среди которых преобладают неврологические и респираторные нарушения.

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития; недоношенность; заболеваемость; инвалидность

A. D. Yuditskiy, T. V. Kovalenko, I. N. Petrova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Pediatrics and Neonatology

HEALTH CONDITION OF PREMATURE INFANTS WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Yuditskiy Anton Demettrievich — Candidate of Medical Sciences, lecturer of the department; 426000, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: +7 (3412) 79-41-46, e-mail: kafedra44@list.ru; Kovalenko Tatyana Viktorovna — head of the department Doctor of Medical Sciences, professor; Petrova Irina Nikolaevna — Candidate of Medical Sciences, associate professor of the department

The article presents data on the health status of premature infants with intrauterine growth retardation from birth to 5 years of age. It has been shown that intrauterine growth retardation is a factor in the formation of unfavorable short-term and long-term outcomes in premature infants. The nature and frequency of the main nosologies, among which neurological and respiratory disorders predominate, have been determined.

Key words: intrauterine growth retardation; prematurity; morbidity; disability

Недоношенные дети с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) представляют особую категорию новорожденных, имеющих целый ряд специфических проблем, связанных с морфофункциональной незрелостью, высокой частотой соматической и неврологической патологии, последствиями проводимой интенсивной терапии [4]. Благодаря совершенствованию современных перинатальных технологий и улучшению показателей выживаемости недоношенных, актуализирована задача по изучению особенностей их развития, состояния здоровья, качества жизни в последующие возрастные периоды [3, 6, 8]. Основной гипотезой настоящего исследования явилось предположение о неблагоприятном потенцирующем влиянии ЗВУР

и недоношенности на последующее развитие детей, тем более что сведения по этому вопросу неоднозначны и малочисленны, нередко основаны на небольшом числе наблюдений, не учитывающие степень ЗВУР, а нередко и гестационный возраст [1]. Не проведена интегративная оценка показателей здоровья недоношенных с ЗВУР в возрастном аспекте. К настоящему времени не утверждены клинические рекомендации и стандарты медицинской помощи недоношенным с задержкой внутриутробного развития, что актуализирует исследования, направленные на разработку оптимальной лечебно-диагностической тактики.

Цель исследования: изучить состояние здоровья детей, рожденных недоношенными

с ЗВУР, в динамике в течение первых 5 лет жизни.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 169 недоношенных детей, рожденных при сроке гестации 22–36 недель. Основным критерием, позволяющим разделить обследованных на группу наблюдения ($n=100$) и группу сравнения ($n=69$), явилось соответствие массы и/или длины тела сроку гестации. Оценка антропометрических показателей при рождении проводилась по таблицам *T.R. Fenton et al.*, рекомендованным ВОЗ [10]. В соответствии с принятыми критериями, изложенными в Национальном руководстве по неонатологии [5], ЗВУР определяется как состояние, характеризующееся показателями массы и/или длины тела при рождении ниже 10 перцентиля с учетом гестационного возраста и пола.

Исследование проводилось на базе отделения патологии недоношенных БУЗ УР РДКБ МЗ УР. Оценка клинических показателей проводилась с учетом срока гестации – менее 32 недель («глубоконедоношенные»/«*very preterm*») и 32–36 недель («средние»/«*moderate preterm*») и «поздние»/«*late preterm*» недоношенные). Группы наблюдения и сравнения были сопоставимы по гестационному возрасту и гендерному составу (табл. 1).

Проспективное исследование включало период наблюдения с рождения до 5 лет с частотой обследования 1 раз в год. Комплексная оценка состояния здоровья детей с распределением обследованных на группы здоровья проводилась с учетом общепринятых критериев и рекомендаций по диспансеризации детей.

Исследование проводилось с соблюдением принципов биомедицинской этики и одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (заключение № 542 от 25.04.2017 г). Конфликт интересов отсутствует.

Статистическая обработка материала проведена с помощью программного обеспечения

«*Microsoft Excel 2007*» и «*Statistica 6.0*». Результаты абсолютных величин представлены в виде медианы с указанием интерквартильного размаха в виде $Me [Q1; Q3]$, относительных – на 100 обследованных, в процентах. Сравнение данных двух групп проводили с помощью критерия Манна–Уитни для абсолютных величин, критерия χ^2 для относительных величин. Корреляционный анализ полученных данных проводился методом ранговой корреляции Спирмена (r). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [7].

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение особенностей гестационного периода и родов было направлено на идентификацию комплекса неблагоприятных факторов анте- и интранатального характера, обусловивших формирование недоношенности и ЗВУР. В спектре неблагоприятных перинатальных факторов, отличающих недоношенных с ЗВУР от недоношенных с нормальными антропометрическими показателями, определяющее значение имеют фетоплацентарная недостаточность (ФПН) (48,0% и 20,3% соответственно, $p < 0,001$) и хроническая внутриутробная гипоксия плода (27,0% и 7,2% соответственно, $p < 0,05$). Значимость ФПН в развитии ЗВУР у недоношенных проявляется в разрезе гестационного возраста (при сроке гестации 22–31 недель – 61,1%, $p < 0,05$) и степени заболевания (коэффициент корреляции с массой при рождении = -0,35, $p < 0,001$). Роды у 81,0% матерей группы наблюдения и 76,8% группы сравнения относились к разряду патологических. Преэклампсия и эклампсия как проявления сосудистых нарушений в плацентарной ткани достоверно чаще отмечались среди матерей, родивших недоношенных с ЗВУР – 37,0% (в группе сравнения – 20,3%, $p < 0,05$). Декомпенсация ФПН, нарастание гестоза, развитие преэклампсии и эклампсии в родах объясняют высокую частоту оперативного родоразрешения в обеих группах (72,0% и 63,8% соответственно).

Таблица 1. Характеристика обследованных детей

Признаки	Гестационный возраст								
	22–36 недель			32–36 недель			22–31 неделя		
	ЗВУР ($n=100$)	без ЗВУР ($n=69$)	P	ЗВУР ($n=82$)	без ЗВУР ($n=45$)	P	ЗВУР ($n=18$)	без ЗВУР ($n=24$)	P
Срок гестации, недели	34 [28; 35]	33 [29; 35]	$>0,05$	35 [33; 36]	34 [33; 35]	$>0,05$	29 [28; 31]	29,5 [27; 31]	$>0,05$
Мальчики, %	55,0	52,2	$>0,05$	54,9	48,9	$>0,05$	55,6	58,3	$>0,05$
Девочки, %	45,0	47,8	$>0,05$	45,1	51,1	$>0,05$	44,4	41,7	$>0,05$

Воздействие комплекса неблагоприятных перинатальных факторов реализовалось в высокую частоту интранатальной асфиксии у недоношенных детей обеих групп. Анализ с учетом гестационного возраста позволил аргументировать значение ЗВУР в развитии дезадаптации. При сроке гестации 32–36 недель у недоношенных с ЗВУР достоверно чаще регистрировался синдром острого повреждения почек и полицитемический синдром, 22–31 неделя – патологическая гипербилирубинемия, синдром острой надпочечниковой недостаточности, интранатальная асфиксия (табл. 2).

Наиболее частыми нозологиями у недоношенных детей с ЗВУР явились перинатальное поражение ЦНС, респираторные нарушения, перинатальные инфекции, анемии различного генеза. По результатам большинства исследований, наиболее значимой проблемой при ЗВУР являются неврологические нарушения, характер и частота которых определяются гестационным возрастом [1, 9]. В работе выявлена достоверно более высокая частота тяжелых ишемических поражений ЦНС (38,9%, $p<0,05$) и внутрижелудочковых кровоизлияний (33,3%, $p<0,05$) у недоношенных с ЗВУР, рожденных ранее 32 недели гестации.

В структуре дыхательных нарушений у недоношенных детей с ЗВУР традиционно ведущее место отводится респираторному дистресс-синдрому (РДС), который рассматривается как фактор риска ранней неонатальной смертности. Однако в последние годы на большом числе наблюдений показано, что ЗВУР у недоношенных детей не оказывает влияния на риск развития РДС [12], что подтверждено в ходе нашего исследования, причины этого до сих пор не ясны.

Негативное влияние ЗВУР на патологию неонатального периода становится наиболее очевидным при гестационном возрасте менее 32 недель, что определяется частотой и тяжестью течения заболеваний (см. табл. 2), длительностью пребывания в отделении реанимации – 28,0 [14,5; 37,5] дней (в группе сравнения – 8,0 [6,0; 10,7] дней, $p<0,01$), необходимостью применения инвазивных методик респираторной поддержки, в том числе высокочастотной ИВЛ (27,8% и 4,2%, $p<0,01$).

В последующие возрастные периоды все обследованные с ЗВУР имели отклонения в состоянии здоровья, однако наиболее неблагоприятные исходы наблюдались у глубоко недоношенных детей (табл. 3).

Таблица 2. Характеристика постнатальной адаптации детей и патологии неонатального периода (%)

Признак	Недоношенные 22–36 недель		P	Недоношенные 32–36 недель		P	Недоношенные 22–31 неделя		P
	ЗВУР	без ЗВУР		ЗВУР	без ЗВУР		ЗВУР	без ЗВУР	
Дети, родившиеся в асфиксии	49,0	49,3	>0,05	40,2	44,4	>0,05	88,9	58,3	<0,05
Нарушения постнатальной адаптации, в том числе:	90,0	92,8	>0,05	87,8	88,9	>0,05	100,0	100,0	>0,05
патологическая желтуха	31,0	36,2	>0,05	30,5	51,1	<0,05	38,9	8,3	<0,05
гипогликемия	45,0	50,7	>0,05	46,3	53,3	>0,05	38,9	45,8	>0,05
Синдром острого повреждения почек	38,0	30,4	>0,05	32,9	15,6	<0,05	61,1	58,3	>0,05
Синдром острой надпочечниковой недостаточности	17,0	13,0	>0,05	11,0	11,1	>0,05	44,4	16,6	<0,05
Полицитемический синдром	22,0	11,6	>0,05	24,3	8,9	<0,05	11,1	16,7	>0,05
Перинатальное поражение ЦНС, в том числе:	71,0	78,3	>0,05	64,6	71,1	>0,05	100,0	91,7	>0,05
церебральная ишемия 3 степени	15,0	10,1	>0,05	9,8	8,9	>0,05	38,9	12,5	<0,05
внутрижелудочковые кровоизлияния	7,0	5,8	>0,05	1,2	4,4	>0,05	33,3	8,3	<0,05
Ранняя анемия недоношенных	44,0	30,4	>0,05	31,7	8,9	<0,05	100,0	70,8	<0,01
Инфекции перинатального периода, в том числе:	22,0	26,1	>0,05	9,8	33,3	<0,05	77,8	12,5	<0,01
сепсис новорожденных	8,0	4,3	>0,05	2,4	2,2	>0,05	33,3	4,2	<0,05
генерализованная внутриутробная инфекция	9,0	4,3	>0,05	3,7	4,4	>0,05	33,3	4,2	<0,05
РДС	46,0	53,6	>0,05	34,1	35,6	>0,05	100,0	87,5	>0,05
Врожденная пневмония	27,0	31,9	>0,05	17,1	31,1	>0,05	72,2	33,3	<0,05
Бронхолегочная дисплазия	10,0	7,2	>0,05	1,2	2,2	>0,05	50,0	16,7	<0,05
Некротический энтероколит	5,0	1,4	>0,05	1,2	2,2	>0,05	22,2	0	<0,05

Таблица 3. Характер и частота патологии у детей в динамике (на 100 детей)

Патология	Недоношенные 22–36 недель		P	Недоношенные 32–36 недель		P	Недоношенные 22–31 неделя		P
	ЗВУР	без ЗВУР		ЗВУР	без ЗВУР		ЗВУР	без ЗВУР	
Возраст 1 год									
Последствия перинатального по- ражения ЦНС, в том числе:	100,0	80,0	<0,05	100,0	64,3	<0,05	100,0	100,0	>0,05
гидроцефальный синдром	25,3	18,0	>0,05	12,3	10,7	>0,05	66,7	27,2	<0,05
судорожный синдром	6,7	4,0	>0,05	3,5	3,6	>0,05	16,7	4,5	>0,05
Анемии различного генеза, в том числе:	54,7	46,0	>0,05	50,8	50,0	>0,05	67,7	40,9	>0,05
Бронхолегочная дисплазия	28,0	34,0	>0,05	12,2	10,7	>0,05	77,8	63,6	>0,05
Приобретенная гипотрофия	17,3	12,0	>0,05	0	0	>0,05	72,2	27,3	<0,05
Врожденные аномалии развития	12,0	8,0	>0,05	14,0	10,7	>0,05	5,6	4,5	>0,05
Остеопения недоношенных	6,7	4,0	>0,05	3,5	0	>0,05	16,7	9,1	>0,05
Ретинопатия недоношенных	12,0	16,0	>0,05	3,5	3,6	>0,05	38,9	31,8	>0,05
Всего детей с отклонениями в состоянии здоровья	100,0	96,0	>0,05	100,0	92,9	>0,05	100,0	100,0	>0,05
Возраст 2–3 года									
Резидуальное органическое поражение ЦНС, в том числе:	51,8	40,0	>0,05	34,2	34,8	>0,05	88,9	45,5	<0,05
гипертензионный синдром	28,6	17,8	>0,05	10,5	13,0	>0,05	66,7	22,7	<0,05
спастический тетрапарез	12,5	6,6	>0,05	7,9	0	>0,05	22,2	13,6	>0,05
задержка психомоторного развития	17,9	20,0	>0,05	10,5	13,0	>0,05	33,3	27,3	>0,05
задержка речевого развития	35,7	22,2	>0,05	31,6	8,7	<0,05	44,4	36,4	>0,05
эпилептический синдром	10,7	6,7	>0,05	5,2	4,3	>0,05	22,2	9,5	>0,05
Железодефицитная анемия	32,1	11,1	<0,05	31,6	8,7	<0,05	33,3	13,6	>0,05
Бронхолегочная дисплазия	26,8	24,4	>0,05	2,6	4,3	>0,05	77,8	45,5	<0,05
Всего детей с отклонениями в состоянии здоровья	94,6	82,2	>0,05	92,1	73,9	>0,05	100,0	90,9	>0,05
Возраст 4–5 лет									
Резидуальное органическое поражение ЦНС	50,0	51,5	>0,05	33,3	40,0	>0,05	86,7	69,2	>0,05
Железодефицитная анемия	18,8	9,1	>0,05	12,1	10,0	>0,05	33,3	7,7	<0,05
Облитерирующий бронхиолит (исход БЛД)	12,5	9,1	>0,05	3,0	5,0	>0,05	33,3	15,4	>0,05
Всего детей с отклонениями в состоянии здоровья	77,1	66,7	>0,05	66,7	55,0	>0,05	100,0	84,6	>0,05

На первом году жизни у пациентов преобладали последствия перинатального поражения ЦНС, бронхолегочная дисплазия (БЛД), анемия и ретинопатия недоношенных. В течение 2–3 года жизни высокой оставалась частота БЛД и резидуального поражения ЦНС перинатального генеза. В возрасте 4–5 лет определяющее значение имело резидуальное поражение ЦНС (86,7%).

Облитерирующий бронхит как исход БЛД сформировался у 33,3% детей. Во все периоды наблюдения более половины (55,4–68,0%) детей, рожденных недоношенными с ЗВУР, имели III–V группы здоровья. В возрасте 4–5 лет это реализовалось в значимые различия с группой сравнения (56,3% и 33,3%, $p<0,05$), главным образом за счет детей со сроком гестации менее 32 недель (86,7% и 46,2%, $p<0,05$). Инвалидность установлена у 12,5% детей, рожденных недоношенными с ЗВУР (в группе сравнения – 9,1%).

Известно, что в структуре заболеваний у детей, рожденных недоношенными, лидирующее место занимают последствия патологии ЦНС перинатального генеза (внутрижелудочковые кровоизлияния, окклюзионная гидроцефалия, перивентрикулярная лейкомаляция), основными отдаленными исходами которых являются эпилепсия, задержка интеллектуального развития и речи, нарушения зрения, детский церебральный паралич [8, 11]. По нашим данным, инвалидизирующая патология, в структуре которой преобладали заболевания ЦНС (75,0%), в возрасте 5 лет отмечена у 20,0% глубоко-недоношенных детей с ЗВУР, что определяет неблагоприятный прогноз для последующего развития. Другой значимой проблемой недоношенных детей признается бронхолегочная дисплазия с исходом в хронический облитерирующий бронхит [2]. Как показало динами-

ческое наблюдение глубоко недоношенных детей с ЗВУР, респираторная патология составляет 25,0% в структуре причин инвалидности.

Таким образом, в ходе научного исследования получены приоритетные данные относительно краткосрочных и долгосрочных клинических исходов ЗВУР у недоношенных детей, что является основой для персонификации рекомендаций по специализированному медицинскому наблюдению.

Выводы. Задержка внутриутробного развития негативно влияет на течение периода новорожденности, определяя частоту и тяжесть нарушений постнатальной адаптации и неонатальной патологии. Межгрупповые различия с недоношенными с нормальными антропометрическими показателями при рождении определяются сроком гестации и с наибольшим постоянством регистрируются при гестационном возрасте 22–31 недель.

Состояние здоровья детей, рожденных недоношенными с ЗВУР, в возрасте 1–5 лет характеризуется негативными тенденциями с высокой частотой хронической соматической и неврологической патологии и формированием инвалидности (12,5%), особенно при гестационном возрасте менее 32 недель. Различия с группой недоношенных детей без ЗВУР становятся статистически значимыми в возрасте 4–5 лет.

Характер выявленных нарушений в состоянии здоровья недоношенных детей с ЗВУР определяет алгоритм лечебных и диагностических мероприятий в разные возрастные периоды с акцентом на коррекцию неврологических и респираторных расстройств для профилактики инвалидизации пациентов.

УДК 616.33-008-009:615.357

А. Е. Шкляев, Д. Д. Казарин, А. А. Шутова, К. В. Максимов

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

РОЛЬ МОТИЛИНА В РАЗВИТИИ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ МОТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПОСТПРАНДИАЛЬНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ

Шкляев Алексей Евгеньевич — профессор кафедры доктор медицинских наук, профессор; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: +7 (3412)52-62-01, e-mail: rector@igma.udm.ru; Казарин Даниил Дмитриевич — ассистент кафедры; Шутова Анна Александровна — ординатор; Максимов Кирилл Вячеславович — аспирант

Обследовано 67 человек в возрасте $22,1 \pm 0,19$ года, разделенных на 2 группы: 33 — пациенты с постпрандиальным дистресс-синдромом и 34 — практически здоровые. У пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом выявлены все три типа нарушений пищевого поведения по опроснику DEBQ. Уровень мотилина в крови коррелирует с выраженностью клинической симптоматики. Получены данные, свидетельствующие о нарушении мотилинотропного механизма регуляции желудочной моторики у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом.

Ключевые слова: мотилин; GSRS; постпрандиальный дистресс-синдром

Список литературы:

1. Близнецова Е. А. Особенности неонатальной адаптации и показатели физического развития недоношенных детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития / Е. А. Близнецова, Л. К. Антонова // Врач-аспирант. — 2018. — Т. 87, № 2. — С. 49–56.
2. Бронхолегочная дисплазия: монография / Д. Ю. Овсянников [и др.]. — М., 2020. — 176 с.
3. Ионов О. В. Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.: 14.01.08 / О. В. Ионов. — М., 2020. — 47 с.
4. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 2 / Е. С. Сахарова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2017. — Т. 62, № 4. — С. 37–43.
5. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н. Н. Володиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 848 с.
6. Никитина И. В. Персонифицированные подходы к диагностике и лечению инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.: 14.01.08 / И. В. Никитина. — М., 2020. — 56 с.
7. Петри А. Наглядная медицинская статистика: учебное пособие для вузов / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 214 с.
8. Сахарова Е. С. Исходы физического и психомоторного развития детей, родившихся с экстремально низкой массой тела, к 24 месяцам скорректированного возраста / Е. С. Сахарова, Г. А. Алямовская, Е. С. Кешишян // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2020. — Т. 65, № 4. — С. 243–244.
9. Юдицкий А. Д. Клинико-метаболический статус недоношенных, рожденных малыми к сроку гестации / А. Д. Юдицкий, Т. В. Коваленко, И. Н. Петрова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2017. — Т. 62, № 4. — С. 65–70.
10. Fenton T. R. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants / T. R. Fenton, J. H. Kim // BMC Pediatr. — 2013. — № 13. — P. 59.
11. MacLennan A. H. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants / A. H. MacLennan, S. C. Thompson, J. Gecz // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2015. — Vol. 213, № 6. — P. 779–788.
12. Turitz A. L. Comparison of respiratory outcomes between preterm small-for-gestational-age and appropriate-for-gestational-age infants / A. L. Turitz, C. Gyamfi-Bannerman // Am J Perinatol. — 2017. — Vol. 34, № 3. — P. 283–288.

A. E. Shklyayev, D. D. Kazarin, A. A. Shutova, K. V. Maksimov

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Faculty Therapy with the Courses in Endocrinology and Hematology

THE ROLE OF MOTILIN IN THE DEVELOPMENT OF GASTROENTEROLOGICAL MOTOR DISORDERS IN POSTPRANDIAL DISTRESS SYNDROME

Shklyayev Aleksey Evgenievich — Doctor of Medical Sciences, Professor; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: +7 (3412)52-62-01, e-mail: rector@igma.udm.ru; Kazarin Daniil Dmitrievich — lecturer; Shutova Anna Aleksandrovna — clinical resident; Maksimov Kirill Vyacheslavovich — postgraduate student

The study involved 67 people aged 22,1±0,19, divided into 2 groups: patients with postprandial distress syndrome (PDS) and practically healthy people. Patients with PDS are characterized by all three types of eating disorders identified by the DEBQ questionnaire. The level of motilin in the blood correlates with the severity of clinical symptoms. The obtained data indicate a disorder of the motilin mechanism of regulation of gastric motility in patients with PDS.

Key words: motilin; GSRS; postprandial distress syndrome

Функциональная диспепсия (ФД) является весьма частой патологией желудочно-кишечного тракта, ее распространенность среди населения составляет 21,8 %, варьируя в разных странах [13,22]. В действующих в настоящее время Римских критериях IV (2016 г.) в зависимости от ведущих жалоб выделяют 2 варианта ФД: синдром боли в эпигастрии (СБЭ), характеризующийся наличием болей и чувства жжения в подложечной области, и постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС), протекающий с такими жалобами, как ощущение переполнения в подложечной области после еды и чувство раннего насыщения [21]. По данным Глобального эпидемиологического исследования функциональных расстройств органов пищеварения, в структуре ФД на ПДС приходится 66,6 %, на СБЭ — 15,3 %, их перекрест — 18,1 % [23]. Диагноз ФД выставляется, если в ходе комплексной диагностики не обнаруживается структурных или биохимических отклонений, способных привести к развитию данной симптоматики [9,16].

Способствующие развитию ФД факторы требуют дальнейшего изучения [7]. Особая роль среди них принадлежит нарушениям пищевого поведения (ПП) [2]. В предыдущих исследованиях отмечена взаимосвязь типов нарушений ПП с гастроэнтерологическими симптомами [1,4]. Ведущими патогенетическими звеньями ФД служат нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки: расстройства аккомодации желудка (у трети пациентов), нарушения его миоэлектрической активности (тахи- и брадикастрия), ослабление моторики антрального отдела, замедление опорожнения желудка (у 25–35 %), нарушение антродуоденальной координации [12,14,15]. У пациентов с ФД часто

встречается гиперчувствительность гастродуоденальной зоны к механическим, химическим и термическим воздействиям [8,17].

В идентификации варианта ФД может помочь профиль гормонов и пептидов желудочно-кишечного тракта [19]. Релаксацию проксимального сегмента желудка обеспечивают холецистокинин, секретин, вазоактивный кишечный полипептид, гастрин, соматостатин, дофамин, гастрин-высвобождающий пептид, глюкагон и бомбезин, а прокинетический гормон мотилин увеличивает тонус мышц [5]. Мотилин расширяет сосуды желудка, способствует запуску желудочных мигрирующих моторных комплексов, регулирует моторику желудочно-кишечного тракта в перерывах между приемами пищи [6, 18]. В период голодания он секретируется энтерохромафинными клетками слизистой антрального отдела желудка, двенадцатиперстной, тощей и сигмовидной кишок [11]. Морфометрическая характеристика секретирующих мотилин клеток у пациентов с функциональной гастроинтестинальной патологией коррелирует с клинической симптоматикой [10]. Отмечен его более высокий уровень в плазме крови натошак при СБЭ по сравнению с ПДС [20].

Цель исследования: определить связь концентрации мотилина в крови с клиническими параметрами у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 67 человек обоего пола в возрасте 22,1±0,19 года без органической патологии желудочно-кишечного тракта. Все обследованные были распределены на 2 сопоставимые по полу и возрасту группы: первая — пациенты с ПДС (33 человека), вторая — практически здоровые (34 человека). Верификация ПДС про-

водилась согласно Римским критериям IV. Гастроэнтерологическая симптоматика оценивалась с помощью опросника *GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale)*. Для оценки пищевого поведения использовался опросник *DEBQ (The Dutch Eating Behaviour Questionnaire)*. При этом выделялись три типа нарушений ПП: экстернальное, ограничительное и эмоциогенное. Пограничные значения ограничительного, эмоциогенного и экстернального пищевого поведения для людей с нормальным весом составляют 2,4; 1,8 и 2,7 балла соответственно. При наборе большего количества баллов диагностируют клинически значимые нарушения в ПП [3]. Питательный тест проводился утром натощак: прием негазированной питьевой воды комнатной температуры до чувства полного насыщения с фиксацией объема [8].

Концентрацию мотилина в сыворотке крови измеряли после восьмичасового голодания с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа (*Cloud-Clone Corp.*, США) на иммуноферментном анализаторе *Stat Fax-2100* (США). Все пациенты дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета *GNU PSPP version 1.5.3*, использовались параметрические методы статистической обработки (при определении коэффициента асимметрии распределение данных соответствовало закону нормального распределения). Достоверность отличий количественных признаков определялась по *t*-критерию Стьюдента для независимых и связанных выборок. Взаимосвязь признаков оценивали методом ранговой корреляции Пирсона. Для оценки структуры корреляционной матрицы применялся разведочный факторный анализ с вращением варимакс. Результаты считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Детальный анализ клинической симптоматики у участников настоящего исследования позволил верифицировать ПДС в соответствии с Римскими критериями IV. Средняя выраженность отдельных гастроэнтерологических синдромов у пациентов, детализированная с помощью специального опросника качества жизни *GSRS (M $\pm$ m)*, оказалась следующей: по шкале абдоминальной боли – 2,00 $\pm$ 0,14 балла, рефлюкс-синдрома – 1,33 $\pm$ 0,08 балла, диарейного

синдрома – 1,13 $\pm$ 0,13 балла, диспептического синдрома – 2,03 $\pm$ 0,06 балла, синдрома запоров – 1,02 $\pm$ 0,02 балла. Суммарный балл – 7,51 $\pm$ 0,21.

Максимальное значение выраженности гастроэнтерологической симптоматики по шкале диспептического синдрома подтверждает соответствие отобранной группы пациентов современным критериям диагностики функциональной диспепсии, что согласуется с ранее полученными данными [15]. Значимая выраженность диспептического синдрома у этих пациентов отражает наличие моторно-эвакуаторных нарушений и явлений висцеральной гиперчувствительности в гастродуоденальной зоне при ПДС. Невысокая интенсивность проявлений рефлюкс-синдрома, диарейного синдрома и синдрома запоров свидетельствует об отсутствии у обследованных функциональной патологии других отделов желудочно-кишечного тракта.

Известно, что клинической манифестации патологии желудочно-кишечного тракта способствуют нарушения пищевого поведения [4]. У большинства обследованных с ПДС были выявлены те или иные нарушения ПП, по величине статистически значимо превышающие средние значения группы здоровых по всем трем типам (табл. 1). Несколько более характерным для пациентов с ПДС оказался экстернальный тип нарушений ПП, для которого характерна избыточная реакция на внешние пищевые стимулы вне зависимости от чувства голода. Очевидно, прием пищи без физиологической потребности организма в нем провоцирует возникновение моторно-эвакуаторных нарушений желудка, ухудшение антродуоденальной координации, что на фоне исходно имеющейся висцеральной гиперчувствительности клинически реализуется в характерных для ПДС ощущении переполнения и чувстве тяжести в эпигастрии.

Таблица 1. Выраженность нарушений пищевого поведения по опроснику *DEBQ* у пациентов с ПДС и здоровых лиц, баллы ($M \pm m$)

Обследуемые	Типы нарушений пищевого поведения		
	Эмоциогенный	Экстернальный	Ограничительный
Пациенты с ПДС ($n=33$)	3,10 $\pm$ 0,24	3,50 $\pm$ 0,18	3,30 $\pm$ 0,06
Здоровые ($n=34$)	2,26 $\pm$ 0,18	2,92 $\pm$ 0,12	2,61 $\pm$ 0,19
p (ПДС и здоровые)	0,01	0,01	0,02

Для уточнения механизмов развития моторно-эвакуаторных нарушений в гастродуоденальной зоне, приводящих к появлению клинической симптоматики ПДС, было проведено исследование концентрации в крови главного прокинетического гормона желудочно-кишечного тракта – мотилина. Его уровень определялся до и после питьевого теста, позволяющего оценить влияние водной нагрузки на клинко-функциональное состояние желудка. Объем выпитой жидкости до достижения чувства полного насыщения в группе пациентов с ПДС составил $800,0 \pm 47,81$ мл, в группе здоровых – $785,29 \pm 106,4$ мл ($M \pm m$). Большой разброс дисперсии объемов при ПДС, возможно, связан с имеющимися нарушениями релаксационной аккомодации и/или висцеральной гиперчувствительности при данном варианте ФД [8]. Исходная концентрация мотилина в крови пациентов с ПДС натошак находилась в диапазоне нормальных величин, статистически не отличаясь от его уровня у здоровых (табл. 2).

Достаточно высокий исходный уровень мотилина обеспечивает тонус гладкой мускулатуры желудка [5], что при наличии висцеральной гиперчувствительности у пациентов с ПДС может препятствовать релаксационной аккомодации проксимального отдела и способствовать появлению характерной клинической симптоматики. По литературным данным, вскоре после приема пищи должно наблюдаться физиологическое падение концентрации мотилина в крови [6]. После питьевого теста его уровень в крови обследованных пациентов с ПДС (так же как и у здоровых) статистически значимо снизился. Учитывая его стимулирующее влияние на тонус и моторику гладкой мускулатуры желудка, снижение концентрации мотилина в крови после питьевой нагрузки должно способствовать реализации рефлекса релаксационной аккомодации.

Таблица 2. Концентрация мотилина в крови у пациентов с ПДС и здоровых лиц, ($M \pm m$)

Обследуемые	Концентрация мотилина, пг/мл		<i>p</i> (до и после теста)
	До питьевого теста	После питьевого теста	
Пациенты с ПДС ($n=33$)	$9811,67 \pm 61,14$	$9613,33 \pm 116,93$	0,03
Здоровые ($n=34$)	$9664,81 \pm 140,36$	$9494,56 \pm 70,67$	0,002
<i>p</i> (ПДС и здоровые)	0,417	0,223	

При возникновении симптомов ПДС на фоне уменьшения мотилинемии в качестве ведущего патогенетического механизма данного варианта ФД необходимо рассматривать висцеральную гиперчувствительность.

Оцениваемые в данном исследовании количественные параметры (выраженность гастроэнтерологических синдромов по опроснику качества жизни *GSRS* и нарушений пищевого поведения по опроснику *DEBQ*, объем выпитой при проведении питьевого теста воды, концентрация мотилина исходно и после питьевой нагрузки) были подвергнуты статистическому анализу методом ранговой корреляции Пирсона. По его результатам были выявлены следующие взаимосвязи. В группе здоровых установлена отрицательная связь между концентрацией мотилина в крови натошак и выраженностью рефлюкс-синдрома ($r=-0,639$, $p=0,014$), что вполне логично связано с его прокинетическим (антирефлюксным) действием. В группе пациентов с ПДС обнаружена положительная корреляция между интенсивностью рефлюкс-синдрома и уровнем мотилина в крови как до ($r=0,866$, $p=0,000$), так и после питьевого теста ($r=0,866$, $p=0,000$), что, очевидно, свидетельствует об имеющихся нарушениях релаксационной аккомодации [8] и мотилинового механизма регуляции желудочной моторики. Кроме того, выявлена отрицательная связь между выраженностью диспептического синдрома и объемом выпитой в нагрузочном питьевом тесте жидкости ($r=-0,617$, $p=0,019$), также подтверждающая предположение о нарушении механизма релаксационной аккомодации у пациентов с ПДС.

Для выявления наличия латентных связей между определенными в исследовании параметрами был проведен разведочный факторный анализ с вращением варимакс (*varimax rotation*) (табл. 3).

Таблица 3. Результаты факторного анализа

Компоненты	Факторная нагрузка	
	Здоровые	ПДС
Суммарный балл <i>GSRS</i>	-0,603	-0,578
Концентрация мотилина до питьевого теста	0,935	0,993
Концентрация мотилина после питьевого теста	0,895	0,983
Мера адекватности и критерий сферичности Бартлетта		
% объясненной дисперсии	51,52	48,24
Кумулятивный %	81,03	73,41
<i>p</i> критерия сферичности Бартлетта	0,029	0,037
Мера выборочной адекватности Кайзера-Мейера-Олкина	0,558	0,649

В ходе анализа в каждой из групп обследованных был выделен один значимый фактор, в который с высокими факторными нагрузками вошли: суммарный балл опросника *GSRS*, концентрации мотилина в крови до и после питьевого теста. Его можно обозначить как «фактор моторных нарушений в желудочно-кишечном тракте», поскольку наибольшую факторную нагрузку имеет исходный уровень мотилина в крови.

Вывод. В структуре гастроэнтерологической симптоматики, оцененной с помощью опросника *GSRS*, максимальное значение у пациентов с ПДС выявлено по шкале диспептического синдрома. Для пациентов с ПДС характерны все три типа нарушений пищевого поведения, выявляемых по опроснику *DEBQ*.

Концентрация мотилина в крови пациентов с ПДС натошак не выходит за пределы нормальных значений. После водной нагрузки в пищевом тесте его уровень снижается как у здоровых, так и у страдающих ПДС. Величина мотилинемии у обследованных пациентов коррелирует с выраженностью гастроэнтерологической симптоматики, неся на себе наибольшую факторную нагрузку в структуре «фактора моторных нарушений в желудочно-кишечном тракте». Анализ взаимосвязей уровня данного гормона с клиническими проявлениями свидетельствует о нарушении мотилинового механизма регуляции желудочной моторики у пациентов ПДС.

Список литературы:

1. Влияние пищевого поведения, распределения жира и физической активности на симптомы функциональных гастроинтестинальных расстройств / А. Е. Шкляев, О. А. Григорьева, Ю. С. Мерзлякова [и др.] // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. – 2021. – № 13 (3). – С. 46–62. DOI: 10.12731/2658–6649–2021–13–3–46–62.
2. Гуморальная регуляция пищевого статуса у детей / А. В. Шестопалов, Е. В. Полевиченко, А. М. Ковалева [и др.] // *Вопросы питания*. – 2017. – Т. 86, № 2. – С. 40–46. DOI: 10.24411/0042–8833–2017–00032.
3. Елгина С. И. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения / С. И. Елгина, И. С. Захаров, Е. В. Рудаева // *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2019. – № 4 (3). – С. 48–53.
4. Казарин Д. Д. Особенности расстройств пищевого поведения у больных хроническим гастритом на фоне сахарного диабета 2 типа / Д. Д. Казарин, А. Е. Шкляев, Ю. В. Горбунов // *Архив внутренней медицины*. – 2019. – № 9 (4). – С. 296–300. DOI: 10.20514/2226–6704–2019–9–4–296–300.
5. Карева Е. Н. Медикаментозное лечение нарушений моторики желудка – проблемы, пути решения, достижения / Е. Н. Карева, С. Ю. Сереброва // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2017. – № 7 (143). – С. 167–183.

6. Марьянович А. Т. Единый механизм пептидной регуляции мозга и кишки / А. Т. Марьянович, М. В. Андреевская // *Российские биомедицинские исследования*. – 2020. – № 5 (1). – С. 3–11.

7. Особенности проявлений функциональной диспепсии у студентов медицинского вуза различных лет обучения / А. Е. Шкляев, А. А. Шутова, А. Г. Бессонов, К. В. Максимов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2020. – № 181 (9). – С. 24–28. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-181–9–24–28.

8. Повышение потребления минеральной воды позволяет коррелировать психоэмоциональный статус у молодых лиц с избыточной массой тела / А. Е. Шкляев, Ю. И. Галиханова, А. Г. Бессонов, К. В. Максимов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2020. – № 9. – С. 18–23. <https://doi.org/10.31146/1682–8658-ecg-181–9–18–23>.

9. Рациональный подход к лечению пациентов с функциональной диспепсией / А. С. Казаков, С. К. Зырянов, Е. А. Ушкалова, Е. К. Насретдинова // *Терапевтический архив*. – 2021. – № 93 (8). – С. 982–985. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200984.

10. Синдром раздраженного кишечника с сопутствующими заболеваниями желудка и пищевода (синдром перекреста): клинические и иммуноморфологические особенности / А. А. Свистунов, М. А. Осадчук, Н. В. Киреева [и др.] // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2018. – № 13 (2). – С. 325–329. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13041>.

11. Современные возможности лабораторной диагностики нарушений функций желудочно-кишечного тракта / А. И. Хавкин, О. П. Гурина, Е. А. Деметьева [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2020. – № 178 (6). – С. 173–185. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-178–6–173–185.

12. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов и Научного Общества Гастроэнтерологов России / Л. Б. Лазебник, Е. В. Голованова, Б. А. Волель [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2021. – № 192 (8). – С. 5–117. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-192–8–5–117.

13. Цуканов В. В. Современные аспекты патогенеза и лечения диспепсии / В. В. Цуканов, А. В. Васютин, Ю. Л. Тонких // *Медицинский совет*. – 2020. – № 15. – С. 40–46.

14. Шептулин А. А. Идиопатический гастропарез и функциональная диспепсия: как эти заболевания соотносятся друг с другом? / А. А. Шептулин, Ю. С. Работягова // *Крымский терапевтический журнал*. – 2021. – № 1. – С. 5–8.

15. Шкляев А. Е. Коррекция постпрандиального дистресс-синдрома у молодой больной курсовым применением негазированной минеральной воды «Увинская» / А. Е. Шкляев, Е. А. Семеновых, К. В. Максимов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2020. – № 181 (9). – С. 89–93. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-181–9–89–93.

16. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of dyspepsia / P. M. Moayyedi, B. E. Lacy, C. N. Andrews [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2017. – № 112. – P. 988–1013. DOI: 10.1038/ajg.2017.154.

17. **Bratten J.** Prolonged recording of duodenal acid exposure in patients with functional dyspepsia and controls using a radiotelemetry pH monitoring system / J. Bratten, M. P. Jones // J Clin. Gastroenterol. – 2009. – № 43. – С. 527–533.

18. **Chaudhri O.** Gastrointestinal hormones regulating appetite / O. Chaudhri, C. Small, S. Bloom // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. – 2006. – № 361 (1471). – С. 1187–1209.

19. Colonic Transit Time and Gut Peptides in Adult Patients with Slow and Normal Colonic Transit Constipation / G. Riezzo, G. Chimienti, C. Clemente [et al.] // Biomed Res. Int. – 2017. – № 31. – 78263. doi:10.1155/2017/3178263.

20. Gastric Activity and Gut Peptides in Patients With Functional Dyspepsia: Postprandial Distress Syndrome Versus

Epigastric Pain Syndrome / F. Russo, G. Chimienti, C. Clemente [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2017. – № 51 (2). – P. 136–144. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000531.

21. Gastroduodenal Disorders / V. Stanghellini, N. J. Talley, F. Chan [et al.] // Gastroenterology. – 2016. – № 150 (6). – P. 1380–1392. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.

22. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis / A. C. Ford, A. Marwaha, R. Sood [et al.] // Gut. – 2015. – № 64. – P. 1049–1057. DOI:10.1136/gutjnl-2014-307843.

23. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study / A. D. Sperber, S. I. Bangdiwala, D. A. Drossman [et al.] // Gastroenterology. – 2021. – № 160. – P. 99–114. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.

УДК 616-091.5:612.82:578.834.1

Н. А. Кирьянов¹, О. В. Кочнева², А. Г. Мокрецов², Л. А. Давыдова²

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра патологической анатомии

²БУЗ УР «Городская клиническая больница № 6 МЗ УР», г. Ижевск
Патологическое отделение

МОРФОЛОГИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ ОТ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ SARS-COV-2

Кирьянов Николай Александрович — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: 8(3412)52-62-01, e-mail: kirnik@list.ru; **Кочнева Ольга Вениаминовна** — заведующий отделением; **Мокрецов Андрей Георгиевич** — врач-патологоанатом; **Давыдова Лариса Александровна** — врач-патологоанатом

Представлены результаты патологоанатомических исследований головного мозга умерших больных от коронавирусной инфекции. Ведущими изменениями являются сосудистые расстройства в виде отека, геморрагий и очагов некроза ткани мозга, а также развитие энцефалита. Неврологические нарушения при COVID-19 обусловлены «цитокиновым штормом», гипоксемией, связанной с дыхательной недостаточностью, нарушениями гомеостаза, снижением иммунного ответа, нарушениями мозгового кровообращения, нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2.

Ключевые слова: Covid-19; патология головного мозга; механизмы развития

N. A. Kiryanov¹, O. V. Kochneva², A. G. Mokretsov², L. A. Davidova²

¹Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Pathological Anatomy

²City Clinical Hospital No. 6, Izhevsk
Pathology Department

MORPHOLOGY OF THE BRAIN IN INFECTION CAUSED BY SARS-COV-2 VIRUS

Kiryanov Nikolay Aleksandrovich — Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: 8(3412)52-62-01, e-mail: kirnik@list.ru; **Kochneva Olga Veniaminovna** — head of the Department; **Mokretsov Andrey Georgievich** — pathologist; **Davidova Larisa Aleksandrovna** — pathologist

The results of postmortem examinations of the brain of patients who died of a coronavirus infection are presented. The main changes are vascular disorders in the form of edema, hemorrhages and foci of necrosis of brain tissue, as well as the development of encephalitis. Neurological disorders in COVID-19 are caused by a «cytokine storm», hypoxemia associated with respiratory failure, homeostasis disorders, decreased immune response, impaired cerebral circulation, neurotropism and neurovirulence of SARS-CoV-2.

Key words: COVID-19; brain pathology; mechanisms of development

Пандемия коронавирусной инфекции распространилась по всему миру, поражаются люди независимо от пола, возраста, принадлежности к различным этническим и социальным группам, что требует жесткого соблюдения мер социальной и медицинской профилактики. В настоящее время хорошо изучены клинические и эпидемиологические особенности заболевания, продолжается разработка новых средств

его профилактики и лечения. Однако остается необходимость дальнейшего изучения всех аспектов этого заболевания, в том числе и патологоанатомических [3,4,6,8].

Входные ворота возбудителя — дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт. Начальным этапом является проникновение вируса в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2).

В соответствии с современными представлениями АПФ2 экспрессирован на поверхности мерцательного эпителия дыхательных путей, альвеолоцитах I и II типов, на эпителиоцитах пищевода, кишечника, в клетках сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, в том числе на поверхности эндотелия и макрофагов. В клетке запускается процесс репликации вируса с последующим его выделением, что способствует поражению новых клеток. Инфицирование моноцитов, макрофагов и Т-клеток приводит к чрезвычайно опасной реакции иммунной системы, характеризующейся высвобождением различных провоспалительных цитокинов и хемокинов, что принято определять как «цитокиновый шторм» [6]. Именно он приводит к развитию респираторного дистресс-синдрома, который во многом определяет как клинику, так и патоморфологию заболевания. Кардинальным проявлением патологических процессов в организме пациента являются микроангиопатии и гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоэмболиями, обусловленными тяжелыми иммунными нарушениями и гипоксией из-за респираторного дистресс-синдрома. Развитие этих патологических процессов вызывает поражение многих органов-мишеней: сердца, почек, головного мозга, желудочно-кишечного тракта и других, что приводит к тяжелому течению болезни. Наиболее распространенным клиническим проявлением инфекции является двусторонняя интерстициальная пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией) [3,8]. Однако, начинаясь в легких, это заболевание представляет собой мультисистемное заболевание, поражающее все основные органы, включая нервную систему [15, 16].

Патологические изменения в головном мозге, вероятно, представляют собой комбинацию прямых цитопатических эффектов, опосредованных репликацией *SARS-CoV-2*, или косвенных эффектов, обусловленных дыхательной недостаточностью, повреждающей реакцией цитокинов, снижением иммунного ответа и нарушениями мозгового кровообращения, вызванными вирусной инфекцией [11,12]. Эти изменения могут выражаться отеком мозга, расширением мелких сосудов, периваскулярным отеком и микрогеморрагиями, микротромбозом, активацией микроглии особенно в продолговатом мозге [2]. Нередко

к ним присоединяются тяжелые поражения головного и спинного мозга в виде острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии [5]. Частота выявления сосудистых изменений в виде геморрагий и инфарктов колеблется в широких пределах. Нередки изменения, напоминающие острый диссеминированный энцефаломиелит [5, 16]. В ряде случаев выявлены признаки демиелинизирующих процессов с повреждением аксонов. В различных участках мозга выявляется клеточная реакция в виде скопления лимфоцитов, макрофагов в подкорковых областях мозга, активация микроглии и инфильтрация цитотоксическими Т-лимфоцитами преимущественно в стволе головного мозга, мозжечке и в оболочках мозга [11,13,14]. Выявляются признаки повреждения нейронов. Они выражаются в неспецифических изменениях нервных клеток – острое набухание, первичное раздражение, кариоцитоллиз, клетки-тени, нейронофагия и саттелитоз [2]. Часто белки вируса обнаружены в ядрах черепно-мозговых нервов, а также в изолированных клетках ствола головного мозга [5]. Описаны невропатологические изменения, вызванные длительным интенсивным лечением, которое может включать экстракорпоральную мембранную оксигенацию – процедуру, которая вызывает внутричерепные геморрагические поражения [10]. Характерным является наличие у больных проявлений ранее существовавших сопутствующих заболеваний с поражением головного мозга (постинфарктные и постгеморрагические кисты) [2, 16].

Цель исследования: анализ результатов патологоанатомических исследований головного мозга умерших от коронавирусной инфекции пациентов.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе БУЗ УР «Городская клиническая больница № 6 МЗ УР». В работу включены результаты аутопсий 300 умерших с доказанной коронавирусной инфекцией в период с декабря 2020 по февраль 2021 г.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди умерших больных преобладали мужчины. Возраст умерших колеблется от 30 до 94 лет (31 год-60 лет – 18,1%; старше 61 года – 81,9%). Продолжительность госпитализации колебалась от 1 недели (34,1%), более 1 недели и до 4 недель (65,9%). У всех умерших обнаружены коморбидные заболевания, которые либо утяжеляли течение коронавирусной инфекции, либо в ряде

случаев становились непосредственной причиной смерти. Частота этих заболеваний распределилась следующим образом: болезни сердца и сосудов – 93,1 %, дисциркуляторная энцефалопатия и постинсультные кисты головного мозга – 35,2 %, сахарный диабет – 17,0 %, различные виды зобов – 8,7 %, циррозы печени – 7,1 %, злокачественные опухоли – 5,3 % и другие заболевания – 1,5 %.

При наружном осмотре головного мозга мягкие мозговые оболочки отечны. Вещество мозга дряблое, в случаях обширных очагов некроза или геморрагий на нижней поверхности мозжечка имеется след от вклинения в большое затылочное отверстие. На разрезе структура мозга, как правило, сохранена. В связи с тем, что большая часть умерших были лицами пожилого возраста, в ткани мозга обнаруживаются остаточные явления ранее перенесенных расстройств кровообращения в виде кист размером от 1 до 4 см, которые встретились в 10 % наблюдений. Кроме этого, в ткани мозга обнаружены свежие расстройства кровообращения в виде очагов некроза и геморрагий. Эти изменения зафиксированы в 32 % наблюдений. Чаще всего встречаются фокусы некрозов в различных отделах мозга с преимущественной локализацией в лобных долях. Реже встречаются геморрагии в виде очагов геморрагической инфильтрации или гематом различных размеров.

При микроскопическом исследовании основное внимание обращено на сосудистое русло. Сосуды микроциркуляторного русла резко расширены и переполнены кровью с развитием стаза. Эндотелий сосудов набухший и местами десквамирован. Стенка сосудов резко отечна и в отдельных случаях в ней развивается фибриноидное набухание вплоть до некроза. Как правило, вокруг всех сосудов микроциркуляторного русла развивается периваскулярный отек. При этом прилегающая ткань мозга разрыхлена вплоть до спонгиоза. Другим важным признаком являются периваскулярные диапедзные геморрагии, которые могут развиваться в любых отделах мозга. Кроме этого, вокруг мелких сосудов обнаруживается клеточный инфильтрат из лимфоцитов и макрофагов с формированием деструктивно-продуктивного васкулита. В ряде случаев в просвете мелких сосудов накапливаются лимфоциты или нейтрофилы. В более крупных сосудах стенка утолщена за счет склеротических явлений (артериосклероз), которые связаны с имеющимися сосудистыми заболева-

ниями пациентов. Существенным проявлением болезни является формирование тромбов, которые развиваются как в мелких, так и в более крупных сосудах. При изучении клеток коры головного мозга и подкорковых ядер обнаруживаются признаки ишемических повреждений в виде набухания клеток, сморщивания и пикноза ядер. Вокруг таких клеток можно увидеть скопление глиальных элементов. Подобные изменения наблюдаются и в стволовой части мозга. В белом веществе мозга обнаруживается выраженный отек, нередко в перивентрикулярной ткани. Выраженность отека бывает разная вплоть до формирования ячеистых структур в виде спонгиоза. Кроме этого, в различных отделах мозга обнаруживаются мелкие и более крупные фокусы геморрагий и очаги некроза. Вокруг рассасывающихся некротических масс происходит скопление зернистых шаров. Характерным признаком повреждения мозговой ткани является развитие мелких очагов некроза с образованием небольших полостей.

Представленные результаты и данные литературы показывают широкий спектр поражений головного мозга [10,13]. Эту патологию можно рассматривать как следствие нескольких патофизиологических механизмов. С точки зрения патогенеза, неврологические нарушения при *COVID-19* могут быть обусловлены «цитокиновым штормом», гипоксемией, связанной с дыхательной недостаточностью, нарушениями гомеостаза (энцефалопатия критических состояний), снижением иммунного ответа, нарушениями мозгового кровообращения, нейротропностью и нейровирулентностью *SARS-CoV-2* [5,9,11]. Описанные изменения в нервной ткани можно рассматривать не только как сосудистые расстройства, но и как проявления воспалительного процесса вплоть до острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии или периваскулярного острого диссеминированного энцефаломиелита с разрушением миелиновой оболочки аксонов [5,14]. Важным является реакция иммунной системы, проявлением чего является накопление вокруг сосудов и в ткани мозга макрофагов, Т-лимфоцитов и в меньшей степени В-лимфоцитов. Выявлено повышение активности глиального фибриллярного кислого белка (*GFAP*), связанного с глиальными структурами [13]. С накоплением *GFAP* может быть связана стимуляция васкуляризации ткани мозга и ми-

елинизации аксонов [1]. Феномен разрыхления белого вещества ткани мозга как около кровеносных сосудов, так и в других участках мозга с развитием энцефалолизиса связан с ишемическими поражениями и может проявляться при томографическом исследовании как лейкоареоз преимущественно в перивентрикулярных областях [7]. Следует отметить, что ранее перенесенные сосудистые поражения головного мозга существенно утяжеляют состояние пациентов и способствуют наступлению смерти [2,15,16].

Вывод. Таким образом, несмотря на то, что к настоящему времени известны многие механизмы тяжёлого поражения у пациентов нервной системы при коронавирусной инфекции, есть необходимость дальнейшего изучения этой патологии для разработки новых эффективных методов лечения.

Список литературы:

1. **Краснов А.В.** Астроцитарные белки головного мозга: Структура, функции, клиническое значение / А.В. Краснов // Неврологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 37–42.
2. Морфологические изменения головного мозга при COVID-19 / А.С. Бабкина, А.М. Голубев, И.В. Острова [и др.] // Общая реаниматология. – 2021. – № 17 (3). – С. 4–15. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-1-0>.
3. Патогенез COVID-19 / А.Е. Абагуров, Е.А. Агафонова, Е.Л. Кривуша, А.А. Никулина // Zdorov'e Rebenka. – 2020. – № 15 (2). – С. 133–144. doi: 10.22141/2224-0551.15.1.2020.200598.
4. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас / О.В. Зайратьянц, М.В. Самсонова, Л.М. Михалева [и др.]; под общей ред. О.В. Зайратьянца. – Москва: ГБУ «НИИ-ОЗММ ДЗМ», 2020. – 140 с., ил.
5. Поражение нервной системы при COVID-19 / В.В. Белопасов, Я. Яшу, Е.М. Самойлова, В.П. Баклаушев // Клиническая практика. – 2020. – № 11 (2). – С. 60–80. doi: 10.17816/clinpract34851).
6. **Самсонова М.В.** Особенности патологической анатомии легких при COVID-19 / М.В. Самсонова, А.Л. Черняев, Ж.Р. Омарова // Пульмонология. – 2020. – № 30 (5). – С. 519–532. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532.
7. **Тихомирова О.В.** Диагностика и коррекция нарушений гемостаза у сотрудников МЧС России с цереброваскулярными заболеваниями: методические рекомендации / О.В. Тихомирова, Н.Н. Зыбина, И.П. Ломова; Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб.: ООО «НПО ПБ АС», 2020. – 40 с.
8. **Batah S.S.** Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians / S.S. Batah, A.T. Fabro // Respir Med. – 2021 Jan. – № 176. – P. 106239. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106239. Epub 2020 Nov 19.
9. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description / F. Hernández-Fernández, H.S. Valencia, R.A. Barbella-Aponte [et al.] // Brain. – 2020 Oct 1. – № 143 (10). – P. 3089–3103. doi: 10.1093/brain/awaa239.
10. **Glatzel M.** Neuropathology of COVID-19: where are the neuropathologists? / M. Glatzel // Brain Pathol. – 2020 Jul. – № 30 (4). – P. 729. Published online 2020 Jun 26. doi: 10.1111/bpa.12871
11. Invited Review: The spectrum of neuropathology in COVID-19 / S. Al-Sarraj, C. Troakes, B. Hanley [et al.] // Neuropathol Appl Neurobiol. – 2021 Feb. – № 47 (1). – P. 3–16. doi: 10.1111/nan.12667. Epub 2020 Oct 20.
12. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians / A. Maury, A. Lyoubi, N. Peiffer-Smadja [et al.]. – Jan-Feb 2021. – № 177 (1–2). – P. 51–64. doi: 10.1016/j.neurol.2020.10.001. Epub 2020 Dec 16.
13. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series Lancet Neurol / J. Matschke, M. Lütgehetmann, C. Hagel [et al.]. – 2020 Nov. – № 19 (11). – P. 919–929. doi: 10.1016/S1474-4422 (20)30308-2. Epub 2020 Oct 5.
14. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like, pathology / R.R. Reichard, K.B. Kashani, N.A. Boire [et al.] // Acta Neuropathologica. – 2020. – № 140. – P. 1–6. <https://doi.org/10.1007/s00401-020-02166-2>.
15. Postmortem Findings in Italian Patients With COVID-19: A Descriptive Full Autopsy Study of Cases With and Without Comorbidities / L. Falasca, R. Nardacci, D. Colombo [et al.] // J Infect Dis. – 2020 Nov 9. – № 222 (11). – P. 1807–1815. doi: 10.1093/infdis/jiaa578.
16. **Younger D.S.** Postmortem neuropathology in COVID-19 / D.S. Younger // Brain Pathol. – 2021 Mar. – № 31 (2). – P. 385–386. doi: 10.1111/bpa.12915.

УДК 616.33-06:616.34-002:303.62

Д.Д. Казарин, А.Е. Шкляев, М.С. Чупина

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА ПРИ ПОМОЩИ ОПРОСНИКА GSRS

Казарин Даниил Дмитриевич – ассистент кафедры; Шкляев Алексей Евгеньевич – профессор кафедры доктор медицинских наук, профессор; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: 8(3412)52-62-01, e-mail: res-tor@igma.udm.ru; Чупина Маргарита Сергеевна – студент

В статье представлены результаты исследования выраженности клинической симптоматики у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника при помощи опросника gastrointestinal symptom rating scale (GSRS). Было выявлено, что ведущими синдромами у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника являются диарейный и диспепсический, остальные синдромы выражены значительно меньше. Применение опросника GSRS для диагностики заболеваний позволяет объективизировать жалобы пациентов и использовать его для выявления пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника при первичном обращении за медицинской помощью.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника; язвенный колит; болезнь Крона; опросник GSRS

D. D. Kazarin, A. E. Shklyayev, M. S. Chupina

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Faculty Therapy with the Courses in Endocrinology and Hematology

EVALUATION OF THE SEVERITY OF GASTROENTEROLOGICAL SYNDROMES IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES USING THE GSRS QUESTIONNAIRE

Kazarin Daniil Dmitrievich — lecturer; Shklyayev Aleksey Evgenievich — Doctor of Medical Sciences, Professor, professor of the department, 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: +7 (3412)52-62-01, e-mail: rector@igma.udm.ru; Chupina Margarita Sergeevna — student

The article presents the results of a study of the severity of clinical symptoms in patients with inflammatory bowel disease (IBD) using the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) questionnaire. It has been found that in patients with IBD diarrhea and dyspeptic syndromes predominate, the other syndromes are much less pronounced. The use of the GSRS questionnaire for the diagnosis of IBD makes it possible to objectify the complaints of patients and it can be applied to identify patients with IBD during the initial visit to a medical practitioner.

Key words: inflammatory bowel disease; ulcerative colitis; Crohn's disease; GSRS questionnaire

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой серьезную проблему современной гастроэнтерологии. По тяжести течения, частоте осложнений, высокой вероятности летальных исходов они занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта [2,5]. Кроме того, подверженность заболеванию лиц молодого трудоспособного возраста имеет социально-экономическое значение [1,2].

Термин ВЗК подразумевает под собой два заболевания: язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) [4,6]. Основа дифференциальной диагностики и верификации диагноза ВЗК — морфологическая и гистологическая оценка состояния слизистых оболочек ЖКТ [2,5].

Язвенному колиту присущи такие характеристики как: непрерывный характер распространённости воспалительного процесса, локализация в толстой кишке (за исключением ретроградного илеита); полнокровность, отечность, зернистость (диффузный псевдополипоз) слизистой оболочки; наличие обилия эрозий и мелких сливных язв [2]. Микроскопически выявляется диффузный воспалительный инфильтрат (в виде крипт-абсцессов или криптитов), с преобладающим содержанием лимфоцитов и плазматических клеток. В глубине деформированных крипт отмечается наличие ацидофильных клеток Панета [2,3].

Для болезни Крона свойственны следующие признаки: патологический процесс затрагивает все слои стенки полого органа, носит преимущественно сегментарный характер воспалительного процесса («пропущенными зонами»), может локализоваться в любой части пищеварительного тракта (чаще вовлечены терминальный

отдел подвздошной и проксимальные отделы толстой кишки) [2]. Наличие продольных и поперечных крупных щелевидных язв, разделенных сохранившимися участками слизистой оболочки, создаёт характерный для БК вид слизистой — «булыжная мостовая» [5]. Микроскопически отмечается: наличие сегментарных трансмуральных лимфогистиоцитарных инфильтратов в серозном слое («четки из бисера»); лимфоидная гиперплазия, захватывающая все слои стенки кишки; формирование иммунных неказеозных саркоидных гранул; структурные изменения ворсин, гиперкриния, псевдопилорическая метаплазия [5].

Этиология ВЗК до сих пор является предметом дискуссий. Принято считать, что источником возникновения патологии может служить комплекс таких факторов как: генетические дефекты иммунитета (наследуемое несовершенство механизмов контроля иммунологической толерантности и интенсивности иммунного ответа в сочетании с повышенной проницаемостью кишечной стенки) и обеднение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий (преимущественно *Bacteroidetes* и *Firmicutes*) [2].

Разнообразие морфологических форм ВЗК, высокая разнородность и широкая вариативность характера жалоб пациентов зачастую затрудняют первичную постановку диагноза и, в свою очередь, негативно сказываются на своевременности оказания медицинской помощи [2].

Развитие эндоскопических методов обследования за последнее десятилетие достигло высокого уровня, однако существует ряд особенностей, осложняющих их применение [2,4]. Такими ограничениями могут являться: техническая трудность этапов подготовки к обследованию; непереноси-

мость препаратов, применяемых при исследовании; острый характер воспалительного процесса; необходимость психологической подготовки пациента (а зачастую и его нежелание проходить эндоскопическое исследование); высокие экономические затраты [2,3,7].

Цель исследования: оценить и сопоставить выраженность клинической симптоматики у пациентов с различными формами ВЗК.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 53 пациента обоего пола с верифицированным диагнозом ВЗК (26 пациентов с БК, 27 – с ЯК). Возраст обследованных лиц – от 19 до 64 лет (средний возраст – $34,76 \pm 2,13$ года).

Для оценки выраженности гастроэнтерологических синдромов использовали опросник качества жизни *GSRS* у пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями, разработанный в *ASTRA Hassle* в 1998 [6]. Многочисленные исследования, проведенные в последние годы, подтвердили допустимость использования опросника *GSRS* в качестве первичного скринингового метода диагностики ВЗК [3].

Опросник *GSRS* состоит из 15 пунктов, которые объединены в 6 шкал: *AP* – синдром абдоминальной боли, *RS* – гастроэзофагеальный рефлюкс или рефлюкс-синдром, *DS* – диарейный синдром, *IS* – диспепсический синдром, *CS* – синдром запора, шкала суммарного измерения. Выраженность клинических проявлений каждого синдрома определяется в баллах от 1 до 7, где не беспокоит – 1 балл, очень сильный дискомфорт – 7 баллов.

Обработка полученных результатов проводилась с помощью пакетов программ *Microsoft Excel* 2016 и «*Statistica v. 6.0*» с определением средних величин и интерквартильного размаха ($M \pm m$).

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования получены следующие результаты. У пациентов с ЯК преобладают *IS* – $10,2 \pm 0,89$ балла и *DS* – $8,46 \pm 0,73$ балла, остальные синдромы выражены значительно меньше: *AP* – $4,04 \pm 0,47$ балла, *RS* – $5,75 \pm 0,59$ балла, *CS* – $3,96 \pm 0,15$ балла, сумма баллов составила $33,29 \pm 2,1$. В группе пациентов с БК ведущими синдромами так же являются *IS* – $11,02 \pm 0,35$ балла и *DS* – $5,33 \pm 0,62$ балла, значения остальных синдромов составили: *AP* – $3,67 \pm 0,14$ балла, *RS* – $4,67 \pm 0,38$ балла, *CS* – $4,33 \pm 0,37$ балла, сумма измерений – $29,00 \pm 0,65$ балла.

При этом у пациентов с ВЗК имеются достоверные различия ($p \leq 0,05$) по диспепсическому

(*IS*) и диарейному синдромам (*DS*), а также по общему баллу опросника *GSRS*. Так, в группе пациентов с язвенным колитом более выражен диарейный синдром – $8,43 \pm 0,55$ балла и общий балл $33,28 \pm 1,56$ балла, а у пациентов с болезнью Крона – диспепсический синдром – $11,02 \pm 0,35$ балла.

Выводы. Таким образом, результаты нашего исследования показали, что в субъективной клинической картине пациентов с различными формами ВЗК имеются существенные различия. Так, у пациентов с болезнью Крона ведущим является диспепсический синдром ($11,02 \pm 0,35$ балла), а у пациентов с язвенным колитом – диарейный синдром ($8,43 \pm 0,55$ балла), при этом они имеют и более высокий суммарный бал опросника *GSRS* ($33,28 \pm 1,56$ балла).

Выделенные закономерности могут быть использованы как методика скрининговой диагностики специалистами первичного звена. Применение опросника *GSRS* на амбулаторном этапе позволит своевременно заподозрить наличие у пациента ВЗК при отсутствии специфической для этой патологии симптоматики, что будет способствовать скорейшему направлению больного на визуализирующие методы обследования кишечника.

Список литературы:

1. Горбунов Ю. В. Отдаленные результаты комплексного лечения пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* на фоне сахарного диабета 2 типа / Ю. В. Горбунов, Д. Д. Казарин, А. Е. Шкляев // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 2. – С. 54–56.
2. Клинико-морфологические аспекты дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника / С. Е. Каторкин, Ю. В. Мякишева, Ю. Д. Борисенко [и др.] // Аспирантский вестник Поволжья. – 2017. – Т. 17, № 5–6. – С. 144–150. doi: 10.17816/2072-2354.2017.0.5-6.144-150.
3. Кляритская И. Л. Новые подходы к оценке биопсии при воспалительных заболеваниях кишечника / И. Л. Кляритская, Ю. А. Мошко, И. А. Вильцанюк // Крымский терапевтический журнал. – 2014. – № 2. – С. 38–60.
4. Морфологическая картина слизистой оболочки желудка при эрадикационной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / А. Е. Шкляев, Д. Д. Казарин, Е. Л. Баженов, Ю. В. Горбунов // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 1. – С. 46–49.
5. Шельгин Ю. А. Справочник по колопроктологии / Ю. А. Шельгин, Л. А. Благодарный. – М.: «Литтерра», 2012. – 522 с.
6. Шкляев А. Е. Прогностические возможности опросника *GSRS* при эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / А. Е. Шкляев, Д. Д. Казарин, Ю. В. Горбунов // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2021. – № 2. – С. 49–55.
7. Халиф И. Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика, лечение / И. Л. Халиф, И. Д. Лоранская. – М.: Миклош, 2004. – 88 с.

УДК 616.71-007.234-053.2:576.3:616-084.843

И. В. Федорова¹, Н. А. Кирьянов², Т. Н. Поздновская³

¹БУЗ УР «Республиканское патологоанатомическое бюро МЗ УР», г. Ижевск

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра патологической анатомии

³БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР», г. Ижевск

ОСТЕОПЕТРОЗ У РЕБЕНКА, ПЕРЕНЕСШЕГО ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Федорова Ирина Валерьевна — врач-патологоанатом; Кирьянов Николай Александрович — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281; тел.: 8(3412)52-62-01, e-mail: kirnik@list.ru; Поздновская Татьяна Николаевна — заведующий отделением для детей раннего возраста

Приведены результаты клинических и патологоанатомических исследований редкого наследственного заболевания — остеопетроза. Диагностические мероприятия, включающие молекулярно-генетические методы, позволили своевременно диагностировать заболевание и провести трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. Развившаяся «реакция трансплантат против хозяина» привела к супрессии костного мозга, геморрагическому синдрому и полиорганной недостаточности, что и послужило причиной смерти пациента.

Ключевые слова: остеопетроз; трансплантация костного мозга; реакция трансплантат против хозяина

I. V. Fedorova¹, N. A. Kiryanov², T. N. Pozdnovskaya³

¹Republic Pathology Bureau, Izhevsk

²Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Pathological Anatomy

³Republic Children's Clinical Hospital, Izhevsk

OSTEOPETROZIS IN A CHILD UNDER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Fedorova Irina Valerievna — pathologist; Kiryanov Nikolay Aleksandrovich — Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: 8(3412)52-62-01, e-mail: kirnik@list.ru; Pozdnovskaya Tatyana Nikolaevna — head of the Department of Early childhood.

The results of clinical and postmortem examinations of a rare hereditary disease, osteopetrosis, are presented. Diagnostic measures, including molecular genetic methods, made it possible to timely diagnose the disease and carry out hematopoietic stem cell transplantation. The developed graft-versus-host reaction led to bone marrow suppression, hemorrhagic syndrome and multiple organ failure, which caused death.

Key words: osteopetrosis; hematopoietic stem cell transplantation; graft-versus-host reaction

Остеопетроз (мраморная болезнь) — редкое наследственное заболевание, при котором имеется дефект резорбции кости остеокластами при сохранении костеобразования. Это приводит к уплотнению костной ткани с потерей эластичности, что и служит причиной низкотравматичных переломов. В норме в костной ткани постоянно происходит процесс ремоделирования, ключевым моментом которого является рассасывания вновь образующейся костной ткани специализированными клетками — остеокластами. Одной из причин этого заболевания является дефицит карбоангидразы II, необходимой остеокластам и клеткам почечных канальцев для выделения ионов водорода. Это приводит к неспособности резорбировать костный матрикс [2,3,5,7]. Остеопетроз классифицируется по клинической тяжести и форме наследования. Выделяют «злокачественную» аутосомно-рецессивную инфантильную, «доброкачественную» аутосомно-доминантную и промежуточную формы. Это

редкое заболевание и частота встречаемости оценивается в 1:200 000 случаев для аутосомно-рецессивного и 1:20 000 случаев для аутосомно-доминантного типов наследования. Молекулярно-генетические исследования позволили выявить мутации в генах, влияющих на развитие и функцию остеокластов [4,6]. Важнейшими клинико-морфологическими проявлениями являются генерализованный остеосклероз с поражением костей таза, черепа, длинных трубчатых костей, позвоночника. Характерными признаками являются обызвествление базальных ядер головного мозга, таламуса, развитие нефролитиаза. Существенным признаком болезни является уменьшение объема костномозговых полостей, что сопровождается глубокой анемией, тромбоцитопенией вплоть до панцитопении. Снижение уровня лейкоцитов сопровождается присоединением различных инфекционных процессов. Утолщение костей приводит в ряде случаев к сужению каналов выхода нервов, что приводит

к компрессионной нейропатии [2,3,5,7]. Лечение остеопетроза начинается с консервативной терапии назначением кортикостероидов, витамина D, гамма-интерферона, эритропоэтина и других препаратов [6]. Если положительных результатов нет, то предлагается кардинальный вариант лечения – пересадка костного мозга [1].

Приводим собственное клиническое наблюдение. Ребенок мужского пола родился от II беременности, протекавшей на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), вируса простого герпеса (ВПГ). Масса тела при рождении 2520 г, длина 48 см, оценка по шкале Апгар 6–8 баллов. На II-е сутки жизни появились судороги, сопровождающиеся повышением тонуса мышц. Выписан в возрасте 1 месяц 10 суток в удовлетворительном состоянии с диагнозом: «Церебральная ишемия 3 степени, судорожный синдром». В дальнейшем наблюдалось отставание в физическом и нервно-психическом развитии. Лечение в специализированных неврологических стационарах малоэффективно. В возрасте 1 г. 1 мес. по рентгенограмме выявлена аномалия развития ключиц. При проведении рентгенограммы позвонков, ребер, таза выявлен выраженный эностоз всех костей с перестройкой по компактному типу. Ключицы укорочены вследствие акроостеолита акромиальных концов. Все трубчатые кости односторонне деформированы вследствие булавовидного утолщения метадиафизов. В этих отделах также имеется полная перестройка по склеротическому типу, которая определяется и в эпифизарных ядрах. Шеечно-диафизарный угол обеих бедренных костей увеличен до 160. Сделано заключение о наличии у ребенка «мраморной болезни».

В течение полугода в Центре молекулярной генетики г. Москвы проводилось молекулярно-цитогенетическое исследование методом сравнительной геномной гибридизации на микрочипах. Генетическими методами диагноз не получил подтверждения. Было рекомендовано проведение секвенирования с использованием методов MLPA генов, дефекты которых наиболее часто являются причиной остеопетроза. При проведении секвенирования экзона в Медицинском центре «Хадасса» г. Иерусалим мутации не выявлены. Однако, по заключению центра рекомендовано проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Через два года (4 года) ребенок госпитализирован в отделение

пересадок костного мозга Медицинского центра «Хадасса» г. Иерусалим. Перед пересадкой получил химиотерапию, иммуносупрессивную терапию и профилактику реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ). После этого пациент получил стволовые клетки от неродственного донора. Приживление нейтрофилов состоялось на 14-й день и тромбоцитов – на 23-й день. Выписан домой через 6 месяцев после пересадки. Однако, в дальнейшем у ребенка развилась РТПХ. На второй день после возвращения в Россию стали беспокоить слабость, субфебрилитет. Госпитализирован в БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР», отделение раннего возраста. При поступлении состояние больного тяжелое за счет дыхательной недостаточности, потери массы тела, гипотонии, гиперкальциемии. На второй день ребенок переведен в отделение реанимации из-за нарастающей дыхательной недостаточности, присоединился энтероколит, выявлена реактивация вируса Эбштейн-Барра и ЦМВИ. Таким образом, диагностирована хроническая РТПХ. Проведены курсы стероидов с незначительной динамикой. Лечение тяжелой рефрактерной гиперкальциемии высокими дозами кальцитонина из-за побочных реакций было отменено. Состояние больного прогрессивно ухудшалось, подключен к аппарату ИВЛ. Через две недели интенсивной терапии произошла остановка сердца, реанимация без успеха.

Заключительный клинический диагноз. Основное заболевание. Остеопетроз, состояние после неродственной ТКМ. РТПХ поздняя. Бронхиолит облитерирующий, тотальный, тяжелый. Вторичный иммунодефицит.

Двусторонняя полисегментарная пневмония.

Осложнения основного заболевания: сепсис? Полиорганная недостаточность: ДН III. НК IIa, ОГМ. Кома III. ОПП, токсический гепатит, ДВС-синдром. Пневмомедиастинум. Подкожная эмфизема.

Сопутствующие заболевания: гиперкальциемический синдром: нефропатия (нефрокальциноз?), желчно-каменная болезнь.

Результаты патологоанатомического исследования. Тело мальчика длиной 100 см, массой – 10 кг. Кожные покровы бледно-серого цвета. При наружном осмотре конечностей выявлено утолщение локтевых суставов. Голова гидроцефальной формы. В брюшной полости 70 мл прозрачной жидкости. Органы брюшной полости расположены правильно. Брюшина не из-

менена. При вскрытии грудной полости ощущается крепитация в мягких тканях верхней трети грудной клетки. В плевральных полостях до 30 мл прозрачной жидкости. Кости черепа утолщены до 0,5 см. Оболочки мозга напряжены, извилины сглажены. Желудочки расширены и содержат до 30 мл прозрачной жидкости. На нижней поверхности мозжечка имеется след от странгуляционной борозды. Рисунок мозга на разрезе сохранен. Сердце не увеличено. В полости перикарда 10 мл прозрачной жидкости. Клапанный аппарат сформирован правильно. Миокард упругий коричневого цвета. Дыхательные пути свободны. Плевральные листки гладкие, влажные, блестящие. Легкие увеличены в объеме плотно-эластической консистенции. Ткань легких на разрезе пестрая с участками красного и желтого цвета. Желудок с продольными складками розового цвета. Кишечник со складчатой слизистой, с обычным содержимым. Печень не увеличена, с сохраненным рисунком на разрезе. Желчевыводящие пути заполнены густой зеленой желчью. Поджелудочная железа увеличена в размерах, на разрезе дольчатая. Почки увеличены в размерах, плотные с сохраненным рисунком. При разрезании ножом ощущается скребущий звук. Лоханка, мочеточники и мочевого пузырь не изменены.

Селезенка не увеличена, плотная, темно-фиолетового цвета на разрезе. Лимфатические узлы висцеральные и периферические не определяются. Костный мозг подвздошной кости, позвонка красный сухой. Тимус в виде небольших долек в отечной ткани переднего средостения, мягкие ткани в его окружении с пузырьками воздуха. Эндокринные органы не изменены. 6 и 7 ребра с обеих сторон утолщены и деформированы в виде угловатых выпячиваний. Обе ключицы деформированы в виде изгиба под тупым углом вперед. Нижние метафизы бедренных костей утолщены и колбовидно расширены, деформированы, кость режется реберным ножом с незначительным усилием, на разрезе кортикальная пластинка тонкая, вещество кости пестрое за счет чередования желтых и темно-красных участков. Диафизы бедренных костей диаметром до 3 см, костная ткань в этих участках плотная.

Гистологическая картина. При гистологическом исследовании трубчатых костей обнаружена однотипная картина. Кортикальная пластинка резко истончена, местами атрофирована. Полость костномозгового канала в разных кусочках в большей или меньшей степени запол-

нена деформированными афункциональными костными структурами, напоминающими костные балки в виде сеточки, между которыми определяется преимущественно жировой костный мозг. Объемная плотность деятельного костного мозга не более 30%, все ростки его значительно сужены. Мегакариоциты единичные. Остеобласты малочисленные. Явлений резорбции кости не наблюдается. Кортикальная пластинка плоских костей значительно истончена, а костномозговые полости представлены сетчатыми афункциональными костными структурами, напоминающими костные балки, между которыми определяется преимущественно жировая ткань с небольшим количеством деятельного костного мозга. В теле позвонка костномозговые полости ограничены сетчатыми афункциональными костными структурами, напоминающими костные балки, между которыми определяется небольшое количество деятельного костного мозга. Кости черепа утолщены за счет хаотичного разрастания незрелых костных балок. В легких выявлена серозно-фибринозная пневмония с началом организации. В некоторых альвеолах видны гиалиновые мембраны, а также пневмоцисты. Межальвеолярные перегородки значительно утолщены за счет фиброза и незначительной моноклеарной инфильтрации. Строение почки сохранено, имеется выраженный отек интерстиция. Выявляется мелкоочаговая инкрустация межканальцевой стромы мелкими кристаллами кальция. Подобные же кристаллы выявлены и в просвете канальцев. В других органах обнаружены сосудистые расстройства и явления паренхиматозной дистрофии. В тимусе дольки субтотально замещены жировой тканью, в дольках, имеющих вид тяжелей, количество лимфоцитов снижено. Тельца Гассала единичны. В селезенке и лимфатических узлах лимфоидные узелки отсутствуют.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: (Q78.2) Остеопетроз (по клиническим, рентгенологическим, морфологическим данным): колбовидная деформация метафизов бедренных костей с обеих сторон, деформация ключиц, задних отделов ребер с обеих сторон, истончение кортикальной пластинки метафизов бедренной кости, подвздошной кости, ребер, облитерация костномозговых полостей бедра, позвонка, ребер, подвздошной кости. Трансплантация костного мозга 16.10.2018.

Осложнения основного заболевания: Вторичный иммунодефицит: гипоплазия костного мозга,

атрофия тимуса, гипоплазия лимфоузлов, лимфоидное опустошение селезенки и лимфоузлов; анемия, тромбоцитопения, лимфопения. Пневмоцистная пневмония (окраска ШИК-реакцией) со слабовыраженной макрофагальной реакцией. РТПХ, легочная форма: двусторонняя организуемая пневмония (выраженный интерстициальный фиброз легких с организацией экссудата). Гиперкальциемия: нефрокальциноз, нефромегалия. Отечный синдром: отеки кистей, стоп и мошонки; асцит 70 мл, двусторонний гидроторакс (по 30 мл в каждой плевральной полости), гидроперикард (10 мл). Отек головного мозга с дислокацией миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, дистрофические изменения нейроцитов подкорковых ядер. Геморрагический синдром: множественные мелкоочаговые кровоизлияния в просвет альвеол, кожу, капсулу печени, плевру. Белковая дистрофия паренхиматозных органов.

Причиной смерти ребенка явилась легочно-сердечная недостаточность, обусловленная интерстициальным фиброзом легких с облитерирующим бронхолитом и пневмоцистной пневмонией, возникшей вследствие вторичного иммунодефицита, обусловленного облитерацией костномозговых полостей и гипоплазией костного мозга.

Вывод. Данное клиническое наблюдение представляет интерес редкостью аутосомно-рецессивной «злокачественной» формы остеопетроза. Достаточно рано проведенные диагностические методы, включающие молекулярно-генетические исследования, позволили поставить вопрос о проведении ТГСК. Ребенку успешно проведена трансплантация донорского костного мозга в Медицинском центре «Хадасса» с положительным успехом. Однако спустя несколько месяцев у больного развилась РТПХ с преимуществен-

ным поражением легких. Более того, само заболевание характеризовалось характерной картиной костного мозга с резким сужением всех ростков кроветворения. Это еще более усугубило состояние больного с развитием геморрагического синдрома, набухания головного мозга с вклиниванием мозжечка в большое затылочное отверстие. Таким образом, несмотря на то, что ТГСК считается наиболее эффективным методом лечения остеопетроза, этот метод в ряде случаев оказывается неэффективным. Это безусловно требует поиска новых методов лечения заболевания.

Список литературы:

1. Остеопетроз: течение заболевания у пациента, перенесшего трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток в возрасте 27 лет / В.М. Жилиев, С.Д. Арапова, Е.О. Мамедова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2020. – № 23 (1). – С. 14–19; doi: 10.14341/osteol2434.
2. Clinical and histological modifications in osteopetrotic bone: a review / L. Scaramuzza, L. Messuti, P.F. Manicone [et al.] // J Biol Regul Homeost Agents. – 2009. – V.23, № 2. – P. 59–63.
3. Even-Or E. How we approach malignant infantile osteopetrosis / E. Even-Or, P. Stepensky // Pediatr Blood Cancer. – 2021. – V.68, № 3. – P.e288414. doi: 10.1002/pbc.28841. Epub 2020 Dec 12.
4. One Disease, Many Genes: Implications for the Treatment of Osteopetroses / S. Penna, V. Capo, E. Palagano [et al.] // Frontiers in Endocrinology. – 2019. – № 10. – P. 85; doi:10.3389/fendo.2019.00085. PMC 6389615. PMID 30837952.
5. Slonim L.B. Osteopetrosis / L.B. Slonim, C. Glasser // J Pediatr Hematol Oncol. – 2018. – V. 40, № 3. – P. 225–226; doi: 10.1097/MPH.0000000000001108.
6. Stark Z. Osteopetrosis / Z. Stark, R. Savarirayan // Orphanet J Rare Dis. – 2009. – V. 20, № 4. – P. 5; doi: 10.1186/1750-1172-4-5.
7. Wu C.C. Diagnosis and Management of Osteopetrosis: Consensus Guidelines From the Osteopetrosis Working Group / C.C. Wu, M.J. Econs, L.A. DiMeglio // J Clin Endocrinol Metab. – 2017. – V. 102, № 9. – P.3111–3123; doi: 10.1210/jc.2017-01127.

УДК 616.361/366-002:616.342-002-036.2

Я. М. Вахрушев, М. С. Бусыгина

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Вахрушев Яков Максимович — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; Бусыгина Марина Сергеевна — ассистент кафедры кандидат медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел.: 8 (919)910-64-03, e-mail: marina.busygina.login@gmail.com

Результаты проведенных исследований показали особенности клинических проявлений поражения билиарного тракта при хронической дуоденальной недостаточности. Моторная функция гастродуоденальной зоны связана с сократительной способностью желчного пузыря.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка; дискинезия желчевыводящих путей; хроническая дуоденальная недостаточность

Ya. M. Vakhrushev, M. S. Busygina

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course in Nursing

FEATURES OF BILIARY TRACT LESIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC DUODENAL INSUFFICIENCY

Vakhrushev Yakov Maksimovich – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: 7 (3412)45-20-06; **Busygina Marina Sergeevna** – Candidate of Medical Sciences, lecturer of the department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: 8 (919)910-64-036, e-mail: marina.busygina.login@gmail.com

The results of the conducted studies have shown the features of clinical manifestations of biliary tract lesions in chronic duodenal insufficiency. The motor function of the gastroduodenal zone is associated with the contractility of the gallbladder.

Key words: duodenum; biliary dyskinesia; chronic duodenal insufficiency

Известно, что нарушение моторно-эвакуаторной деятельности двенадцатиперстной кишки (ДПК) отражается на функции билиарного тракта. В эксперименте на животных создание искусственной модели дуоденостаза сопровождается дискинезией желчевыводящих путей. Кроме того, дуоденальный стаз вызывает развитие воспалительных изменений как в желчных путях, так и в желчном пузыре [9]. А. П. Мирзаев (1976) у больных с хроническим нарушением проходимости ДПК со временем отметил развитие холецистита [7].

Безусловно, поражение желчевыводящих путей связано не только с затруднением эвакуационной функции и повышением давления в ДПК, но и нарушением нейрогормональных регуляторных взаимосвязей билиарного тракта и дуодenum [3,6]. Однако, многие вопросы, касающиеся вклада отдельных нарушений функционального состояния гастродуоденальной системы в развитии тех или иных патологических состояний билиарного тракта, остаются малоизученными.

Цель исследования: определить частоту и характер поражения желчного пузыря при хронической дуоденальной недостаточности.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 62 пациента с поражением билиарного тракта. Мужчин было 30 (48,3 %), женщин – 32 (54,7 %). Средний возраст пациентов составил 35,1±1,12 лет. Все пациенты были поделены на две группы. В группу наблюдения вошло 30 пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью (ХДН), в группу сравнения – 32 пациента без ХДН. Контрольная группа – практически здоровые лица, не имевшие жалоб со стороны ЖКТ (30). Группы сопоставимы по полу и возрасту. В верификации ХДН использованы эндоскопическое [8], рентгенологическое, манометрическое и электрогастрографическое исследования.

Исследование желчного пузыря (ЖП) проводилось с помощью ультразвукового исследования на аппарате фирмы «SHIMADZUSDN-500» (Япония) конвексным датчиком частотой 3,5–5 МГц. При УЗ-холецистографии оценивалась сократимость ЖП с использованием фракции выброса (ФВ) по формуле:

$$\text{ФВ (\%)} = (1 - V_{\min}/V_{\max}) \times 100 \%,$$

где $V_{\min}$ – минимальный, а $V_{\max}$ – максимальный объем. Объем ЖП определяют натощак и после приема внутрь сорбита.

Состояние полостного давления в желудке и ДПК оценивали манометрическим методом открытого катетера на аппарате Вальдмана. В оценке замыкательной функции привратника использован коэффициент отношения интрадуоденального давления к интрагастральному [2].

Для проведения кратковременной рН-метрии применялся прибор «Гастроскан-5 М». При оценке электрической активности гастродуоденальной зоны использовался «Гастроскан-ГЭМ», при этом учитывали следующие параметры: P_i/P_s (%), $P_i/P_{(i+1)}$ и коэффициент ритмичности. P_i отражает электрическую активность отдельно для каждого органа ЖКТ, параметр (P_i/P_s) – процентный вклад каждого частотного спектра в суммарный спектр, параметр ($P_i/P_{(i+1)}$) – отношение электрической активности вышележащего органа к нижележащему, K_{ritm} – коэффициент ритмичности, который представляет собой отношение длины огибающей спектра обследуемого отдела к ширине спектрального участка данного отдела. Все показатели использованы натощак и после пищевой стимуляции.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы IBM SPSS v. 17.0. Нормальность распределения признаков проверялась критерием Колмогорова–Смирнова. Для анализа количественных признаков (при нормальном распределении исходных данных) применялись: средняя

арифметическая (M), стандартное отклонение (σ). При отклонении от нормального распределения применялись медиана (Me) и квартили [25;75]. Для анализа качественных признаков применялись показатели распределения (%). Определение зависимости между изучаемыми количественными признаками проводилось с помощью коэффициента корреляции Спирмена R . Оценка степени зависимости: при R до 0,30 – слабая; $0,40 < R < 0,70$ – зависимость умеренная; $0,70 < R < 1,00$ – выраженная.

Результаты исследования и их обсуждение.

Все пациенты группы наблюдения отмечали абдоминальный болевой синдром: у 16 (53,4%) боль локализовывалась в правом подреберье, у 8 (26,6%) – в околопупочной области, у 6 (20%) – в эпигастрии. У 26 (86,6%) пациентов боль возникла после приема пищи, у 4 (13,4%) – натощак. Изжогу отмечали 12 (40%) пациентов, отрыжку горечью – 22 (73,3%). Нарушение аппетита выявлено у 22 (73,3%) пациентов. В группе сравнения у 27 (84,9%) пациентов боль возникала в правом подреберье, у 5 (15,1%) – в эпигастрии. Диспепсические симптомы в группе сравнения представлены изжогой – у 9 (28,2%) ($p=0,023$), отрыжкой пищей – у 21 (65,6%) ($p=0,042$), отрыжкой воздухом – у 2 (6,2%) пациентов. Болезненность в точке Поргеса в группе наблюдения была у 18 (60%), в группе сравнения – у 8 (25%) пациентов ($p<0,05$). Налет на языке в группе наблюдения выявлен у 13 (86%) пациентов, из них у 2 (15,3%) – густой желтый, у 11 (84,6%) – серо-желтый. В группе сравнения налет белого цвета отмечен у 15 (46,8%) пациентов. В группе наблюдения стул оформленный, регулярный у 18 (60,0%) пациентов, у 4 (13,0%) отмечены запоры, остальные отмечали кашицеобразный стул – 8 (27%). В группе сравнения большинство пациентов отмечали запоры – 26 (82%) ($p<0,05$).

Анализ показателей полостной манометрии в группе наблюдения выявил достоверное повышение интрагастрального давления – 140 [138;141] мм вод.ст. и интрадуоденального давления – 168 [165;172] мм вод.ст. в сравнении с показателями контрольной группы ($p<0,005$). В группе сравнения со стороны интрагастрального (73 [69;80] мм вод.ст.) и интрадуоденального давления (123 [117,5;125,5] мм вод.ст. соответственно) существенных изменений в отношении контрольной группы не отмечено ($p=0,169$, $p=0,264$ соответственно). Коэффициенты отношения интрадуоденального давления

к интрагастральному, отражающие замыкательную функцию привратника, в группе наблюдения (1,2 [1,18;1,23]) были достоверно снижены в сравнении с контрольной группой (1,7 [1,0;2,4]) ($p<0,005$) и группой сравнения 1,6 [1,5;1,7].

При эндоскопической pH -метрии в группе наблюдения у пациентов с ХДН выявлено достоверное повышение pH в антруме ($3,1\pm 0,8$) (рис. 1) в отношении к pH группы сравнения ($1,08\pm 0,48$) (рис. 2), что, возможно, связано с периодическими волнами ощелачивания интрадуоденальным содержимым за счет дуодено-гастрального рефлюкса (ДГР) ($p<0,005$). Уровень pH луковицы ДПК составлял $5,5\pm 0,74$, достоверно отличаясь от группы сравнения ($6,2\pm 0,51$, $p=0,004$), что показывает ацидификацию интрадуоденальной среды в группе наблюдения. В группе сравнения у пациентов показатели интрагастральной ($4,7\pm 0,4$) и интрадуоденальной среды ($6,5\pm 0,2$) не имеют достоверных отличий от контрольной группы ($p=0,078$ и $p=0,381$) (рис. 3).

У пациентов группы сравнения pH в течение всего времени исследования в антральном отделе и теле желудка не превышает 1,5.

По данным кратковременной pH -метрии с помощью аппарата «Гастроскан-5 М» показано, как у пациентов группы наблюдения определяется ДГР в форме увеличения pH антрума выше 5,0, не связанное с приемом пищи. Рефлюкс выраженный, поскольку занимает 10% времени pH -мониторирования.

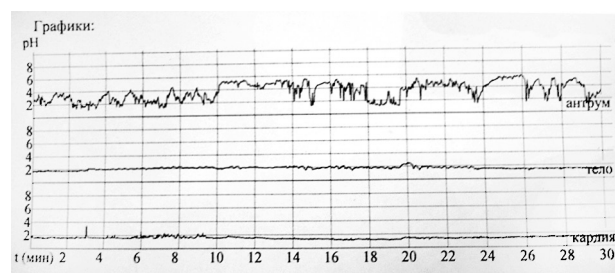


Рис. 1. Внутрижелудочная pH -метрия у пациентов в группе наблюдения.

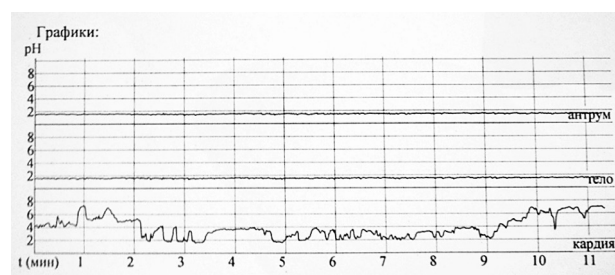


Рис. 2. Внутрижелудочная pH -метрия у пациентов в группе сравнения.

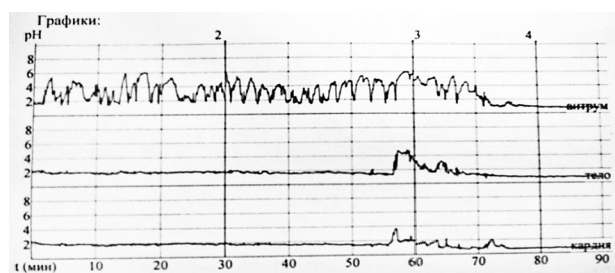


Рис. 3. Внутриведочная рН-метрия у пациентов в контрольной группе.

При анализе данных электрогастрографии у всех пациентов выявлена дискинезия ДПК натощак: по гипертоническому типу – у 45 (75 %) пациентов, по гипотоническому типу – у 12 (20%), у 3 (5 %) – нормотонический тип.

Постпрандиально коэффициент отношения мощностей (Pi/Ps (%)) по желудку повышен ($33,56 \pm 4,38$), по ДПК ($3,8 \pm 0,04$) достоверно снижен в отношении контрольной группы ($p=0,0001$) (табл. 1). Результаты свидетельствуют о неадекватном ответе ДПК на пищевую стимуляцию, поскольку ее электрическая активность должна возрастать по сравнению с желудком. Постпрандиально коэффициенты ритмичности желудка ($K_{ритм}$) ($27,6 \pm 5,16$) и ДПК ($0,92 \pm 0,1$), несмотря на снижение по сравнению с тощачовым ис-

следованием, достоверно повышены ($T=24,3$, $p=0,0001$ и $T=0,001$, $p=0,032$), в сравнении с контролем соответственно ($4,71 \pm 0,18$ и $0,87 \pm 0,05$), что также свидетельствует о гипертонической дискинезии желудка и ДПК. В группе сравнения координированность работы желудка и ДПК сохранена ($Pi/P(i+1) - 11,2 \pm 0,9$), что соответствует нормокинетическому типу постпрандиально (табл. 2).

По данным УЗИ, на фоне уплотненной и утолщенной стенки желчного пузыря в группе наблюдения выявлена деформация тела желчного пузыря у 21 (70%) пациента. В группе сравнения аномалия формы желчного пузыря выявлена у 14 (43%) пациентов ($p<0,05$). Гипертоническая дискинезия желчевыводящих путей выявлена у 23 (76,6%) пациентов группы наблюдения и у 6 (18,75%) пациентов группы сравнения (табл. 3). Средняя фракция выброса желчного пузыря в группе наблюдения составила 87,6%, в группе сравнения – 46,4%. При проведении корреляционного анализа между ФВ и электрической активностью ДПК выявлена прямая высокая связь ($r=0,85$, $p=0,041$) в группе наблюдения и прямая высокая связь в группе сравнения ($r=0,15$, $p=0,726$).

Таблица 1. Показатели электрической активности желудка и ДПК у пациентов группы наблюдения по данным Гастроскан – ГЭМ ($M \pm \sigma$)

Показатели	Гастродуоденальная зона	Натощак		p	Постпрандиально		p
		Пациенты группы наблюдения ($n=30$)	Контрольная группа ($n=30$)		Пациенты группы наблюдения ($n=30$)	Контрольная группа ($n=30$)	
Pi/Ps (%)	Желудок	$52,4 \pm 3,17$	$23,6 \pm 9,5$	0,0000	$33,56 \pm 4,38$	$24,1 \pm 1,8$	0,0001
	ДПК	$16,9 \pm 2,92$	$2,1 \pm 0,68$	0,0000	$3,8 \pm 0,04$	$2,18 \pm 0,17$	0,0001
$Pi/P(i+1)$	Отношение Ж/ДПК	$81,07 \pm 5,83$	$10,4 \pm 5,7$	0,0002	$18,03 \pm 4,9$	$10,2 \pm 4,2$	0,0002
$K_{ритм}$	Желудок	$46,0 \pm 3,72$	$4,85 \pm 2,1$	0,0008	$27,6 \pm 5,16$	$4,71 \pm 0,18$	0,001
	ДПК	$3,98 \pm 1,3$	$0,9 \pm 0,5$	0,0003	$0,92 \pm 0,1$	$0,87 \pm 0,05$	0,03

Таблица 2. Показатели электрической активности желудка и ДПК у пациентов группы сравнения по данным Гастроскан – ГЭМ ($M \pm \sigma$)

Показатели	Гастродуоденальная зона	Натощак		p	Постпрандиально		p
		Пациенты в группе сравнения ($n=32$)	Контрольная группа ($n=30$)		Пациенты в группе сравнения ($n=32$)	Контрольная группа ($n=30$)	
Pi/Ps (%)	Желудок	$23,9 \pm 1,54$	$23,6 \pm 9,5$	0,613	$24,2 \pm 0,8$	$24,1 \pm 1,8$	0,613
	ДПК	$2,39 \pm 0,066$	$2,1 \pm 0,68$	0,02	$2,48 \pm 0,42$	$2,18 \pm 0,17$	0,002
$Pi/P(i+1)$	Отношение Ж/ДПК	$10,1 \pm 1,76$	$10,4 \pm 5,7$	0,145	$10,01 \pm 2,5$	$10,2 \pm 4,2$	0,145
$K_{ритм}$	Желудок	$4,94 \pm 1,25$	$4,85 \pm 2,1$	0,565	$5,18 \pm 1,55$	$4,71 \pm 0,18$	0,565
	ДПК	$0,81 \pm 0,06$	$0,9 \pm 0,5$	0,434	$0,75 \pm 0,06$	$0,87 \pm 0,05$	0,000

Таблица 3. Типы дискинезии желчевыводящих путей у пациентов с ХДН

Показатель	Группа наблюдения (n=30)	Группа сравнения (n=32)	p
Гипертоническая дискинезия	23 (76,6%)	6 (18,75%)	0,032
Гипотоническая дискинезия	6 (20%)	24 (75%)	0,024

Наличие болевого абдоминального синдрома в правом подреберье в обеих группах создает трудности в дифференциальной диагностике хронического холецистита и ХДН, но преобладание в диспепсических расстройствах при ХДН запоров и отрыжки горечью указывает на присутствие гастродуоденальных моторных нарушений в группе наблюдения.

При одновременном измерении эвакуационной функции желудка [1] и сократимости желчного пузыря было выявлено, что эти показатели связаны статистически значимой корреляцией. Так, при нарушении двигательной активности гастродуоденальной зоны увеличивается сократимость желчного пузыря. Такая закономерность согласуется с физиологическим механизмом регуляции этих двух органов, которая происходит при участии как блуждающего нерва, так и многих желудочно-кишечных гормонов [10,11].

В остальных случаях были диагностированы ускоренное опорожнение пузыря, гипомоторная дисфункция желчевыведительной системы, а также нарушение характера желчевыделения, которое заключалось в периодическом увеличении и уменьшении объема желчного пузыря во время его сократительного периода.

Таким образом, на фоне повышения давления в ДПК развивается недостаточность или дисфункция большого дуоденального сосочка с последующим расширением желчных протоков. В двенадцатиперстной кишке задерживаются негидролизированные нутриенты, что приводит к развитию гнилостной диспепсии и разложению патогенной микрофлоры [4,5]. При ДГР происходит заброс содержимого ДПК не только в желудок, но и в желчные пути. Это приводит к ухудшению желчной реологии, развитию холангита и холецистита.

Выводы. 1. Хроническая дуоденальная недостаточность сочетается с хроническим холециститом у 66,8% пациентов, дискинезией желчевыводящих путей – у 96,6%, с деформацией желчного пузыря – у 70% пациентов. Отметим, что клинические проявления поражения били-

арного тракта нередко носят неманифестированный характер. Полученные данные свидетельствуют о стертости клинических проявлений поражения билиарного тракта, особенно при ХДН, сопровождающейся ДГР.

2. Нарушение сократительной функции желчного пузыря сопряжено с гипермоторной дискинезией гастродуоденальной зоны.

3. В развитии хронического холецистита при ХДН важное значение имеет повышение интрадуоденального давления и рН среды.

Список литературы:

1. Вахрушев Я. М. Особенности клинического течения язвенной болезни с сопутствующей дуоденальной недостаточностью / Я. М. Вахрушев, М. С. Бусыгина // Архив внутренней медицины. – 2016. – № 5. – С. 30–35.
2. Витебский Я. Д. Хронические нарушения дуоденальной проходимости и большого дуоденального сосочка / Я. Д. Витебский // Хирургия. – 1988. – № 12. – С. 51–57.
3. Дуоденальная гипертензия в практике гастроэнтеролога / Н. Б. Губергриц, Г. М. Лукашевич, О. А. Голубова [и др.] // Вестник Клуба панкреатологов. – 2012. – № 4. – С. 48–51.
4. Еремина Е. Ю. Клинические варианты билиарной патологии / Е. Ю. Еремина // Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 1, № 5. – С. 25–31.
5. Звягинцева Т. Д. Дуоденогастральный рефлюкс в практике врача-гастроэнтеролога: очевидные опасности и скрытая угроза / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Здоровье Украины. – 2012. – № 3. – С. 11.
6. Ильченко А. А. Сократительная функция желчного пузыря в норме и при патологии / А. А. Ильченко // Ежегодник Казанской медицинской школы. – 2013. – № 1 (1). – С. 15–21.
7. Мирзаев А. П. Дуоденальный стаз / А. П. Мирзаев. – Ленинград: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1976. – 176 с.
8. Самигуллин М. Ф. Эндоскопическая диагностика моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта / М. Ф. Самигуллин, В. Ю. Муравьев, А. И. Иванов // Медицинский альманах. – 2008. – 1 (2). – С. 33–34.
9. Слободжанкин А. Д. Дуоденальный стаз и холецистит (Клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / А. Д. Слободжанкин. – Ленинград, 1964. – 23 с.
10. Фролькис А. В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта / А. В. Фролькис. – Л.: Медицина, 1991. – 221 с.
11. Ugwu A. C. Variabilities of gallbladder contraction indices and a simple regression model for gallbladder and gastric emptying ratio / A. C. Ugwu, K. K. Agwu, O. F. Erundu // Pan African Medical Journal. – 2011. – Vol. 9 (11). – P. 1–7.

УДК 615.275.3:616-002.77-08

И. Р. Гайсин

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП

АКТУАЛИЗАЦИЯ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ АНТИРЕВМАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Гайсин Ильшат Равилевич — профессор кафедры доктор медицинских наук; 426009, г. Ижевск, ул. Ленина, 87 б, тел. +7 (3412) 68-04-56, e-mail: igaisin@mail.ru

В статье представлена обновленная международная классификация антиревматических препаратов: симптом-модифицирующих, болезнь-модифицирующих, включая синтетические, целевые и биологические лекарства.

Ключевые слова: болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРПы), традиционные и целевые синтетические БМАРПы, биологические БМАРПы

I. R. Gaisin

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Hospital Therapy with the Courses in Cardiology and Functional Diagnostics of the Faculty of Advanced Training for Doctors

UPDATING INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF ANTIRHEUMATIC DRUGS

Gaisin Ilshat Ravilevich — Doctor of Medical Sciences, Professor; 426009, Izhevsk, ul. Lenina, 87b, tel.: +7 (3412) 68-04-56, e-mail: igaisin@mail.ru

The article presents an updated international classification of antirheumatic drugs: symptom-modifying drugs and disease-modifying drugs including synthetic, targeted and biologic drugs.

Key words: disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs); traditional and targeted synthetic DMARDs; biologic DMARDs

Лечение ревматических заболеваний (РЗ) значительно изменилось за последние 30 лет. Существовавшие ранее терапевтические средства были малоэффективными или вовсе не эффективными, высокотоксичными, без установленных оптимальных дозировок и начала действия [13]. Терапевтические цели не были определены, поскольку облегчение симптомов РЗ выглядело самой важной задачей, и концепция воздействия на такие состояния болезни, как ремиссия или низкая активность, была в лучшем случае мечтательной [10]. В настоящее время ревматология — раздел клинической медицины, в котором происходит самое бурное появление новых эффективных лекарственных средств [5, 6, 16, 18]. Препараты, используемые для лечения пациентов с РЗ, или антиревматические препараты, классифицируют следующим образом [2, 7–9, 11–14, 20, 24]:

I. Симптом-модифицирующие антиревматические препараты (симптоматические средства):

1. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС);

2. Глюкокортикостероиды (ГКС).

II. Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРПы, «бэ-марпы»), или (в России) базисные противовоспалительные препараты (БПВП):

1. НПВС (селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 при анкилозирующем спондилите);

2. Синтетические БМАРПы — сБМАРПы:

а) традиционные сБМАРП (тсБМАРПы):

- нецитотоксические (гидроксихлорохин — Плаквенил, Иммард; пеницилламин — Купренил; препараты золота — Ауранофин, сульфасалазин);

- цитотоксические (азатиоприн — Имунран®; лефлуномид — Арава®, Элафра, Арресто®, Ралеф®, Лефомид®, Лефлайд; метотрексат — Методжект®; микофенолата мофетил — СеллСепт®, Майсепт, Супреста, ММФ 500, Фломирен; такролимус; хлорамбуцил — Лейкеран®, Лорамил; циклоспорин — Сандиммун® Неорал®, Оргаспорин®; циклофосфамид — Циклофосфан, Циклофоцил, Эндоксан®);

б) целевые (таргетные, от англ. «target — цель, мишень») сБМАРПы (цсБМАРПы): ингибиторы Янус-киназ — ЯКи (барицитиниб, децернотиниб, пефицитиниб, тофацитиниб, упадацитиниб, филготиниб), ингибитор фосфодиэстеразы 4-го типа (иФДЭ-4) апремиласт;

3. Биологические БМАРПы — бБМАРПы, или биологические агенты, или (в России) генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (абатацепт, адалимумаб, анакинра, атацицепт, белимумаб, вобарилизумаб, голимумаб, гузелкумаб, инфликсимаб, канакинумаб, клазаксумаб, олокизумаб, отилимаб, рилонцепп, ритуксимаб, сарилумаб, секукинумаб, сирукумаб,

тоцилизумаб, трегализумаб, устекинумаб, цертолизумаб пэгол, эпратузумаб, этанерцепт и др.):

а) биологические оригинаторы (боБМАРПы);

б) биосимиляры (бсБМАРПы) от англ. «*similar* – похожий».

III. Болезнь-контролирующие антиревматические средства (на сегодняшний день ни один из противоревматических препаратов в полной мере не отвечает этим требованиям).

БМАРПы в целом характеризуются своей способностью уменьшать или устранять симптомы и признаки РЗ, нарушения функций и качества жизни пациентов, их нетрудоспособность и прогрессирование поражения суставов, вмешиваясь, таким образом, во всеобъемлющий процесс болезни [19].

К биологическим агентам относится широкий спектр инъекционных средств, направленных против различных факторов патогенеза РЗ: моноклональные антитела (МАТ, названия таких генерических препаратов содержат суффикс *-mab*, производный от «*Monoclonal AntiBody*») против определенных детерминант иммунокомпетентных клеток или провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α – ФНО- α ,

некоторых интерлейкинов – ИЛ); противовоспалительные цитокины и ингибиторы цитокинов (растворимые рецепторы, в названии которых содержится суффикс *-cept*; и антагонисты рецепторов с суффиксом *-ra* – «*Receptor Antagonist*») [2]. Предложенный в свое время Е.Л. Насоновым и укоренившийся в России термин «генно-инженерные биологические препараты» был буквально направлен на то, чтобы различать биологические агенты в ревматологии с биологически-активными добавками к пище (БАДами). Этот аргумент выглядит по меньшей мере несерьезным, поскольку ни ревматологические пациенты, ни тем более врачи не путают инновационные БМАРПы с БАДами.

В табл. 1 представлена основная характеристика большинства используемых в мировой ревматологической практике БМАРПов.

Оральными цсБМАРПами являются ЯКи и малая молекула апремиласт – табл. 2 [9, 17, 21, 23]. Потенциально целевой препарат GS-9876, ингибитор селезеночной тирозин-киназы (SYK), не продемонстрировал клинической эффективности в сравнении с плацебо у пациентов с ревматоидным артритом [9].

Таблица 1. Биологические болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (бБМАРПы) [2, 4, 9, 15]

Международное наименование	Торговые названия	Мишень	Производитель	Молекулярная структура
Абатацепт	Оренсия®	CD-80/CD-86	Bristol-Myers Squibb	Человеческий рекомбинантный белок CTLA4-Ig-рецептор
Адалимумаб	боБМАРП – Хумира®	ФНО- α	AbbVie	Рекомбинантные человеческие IgG1 МАТ
	бсБМАРП – Далибра®		Биокад	
Белимумаб	Бенлиста®	BLyS	GlaxoSmithKline	Человеческие IgG1 λ МАТ
Вобарлизумаб	Н. д.	Рецептор ИЛ-6	Н. д.	Н. д.
Голimumаб	Симпони®	ФНО- α	MSD	Человеческие IgG1 k МАТ
Гузелкумаб	Tremfya	ИЛ-23	Janssen-Cilag	Н. д.
Инфликсимаб	боБМАРП – Ремикейд®	ФНО- α	MSD	Химерные IgG1 МАТ
	бсБМАРП: Фламмегис®, Инфликсимаб		Mustafa Nevzat Ilac Sanayi Биокад	
Канакинумаб	Иларис®	ИЛ-1 β	Novartis	Человеческие IgG1/каппа МАТ
Левилимаб	Илсира®	Рецептор ИЛ-6	Биокад	Рекомбинантные МАТ
Маврилимуаb	Н. д.	Рецептор GM-CSF	Kiniksa Pharmaceuticals	Н. д.
Нетакимаб	Эфлейра®	ИЛ-17	Биокад	Высоко-гуманизированные МАТ

Окончание таблицы 1

Международное наименование	Торговые названия	Мишень	Производитель	Молекулярная структура
Олокизумаб	бсБМАРП –Артлегия	ИЛ-6	Аджиномото Алтеа, Р-Фарм	Гуманизированные IgG4к МАТ
Отилимаб	Н. д.	GM-CSF	GlaxoSmithKline	Рекомбинантные человеческие МАТ
Ритуксимаб	боБМАРП –Мабтера®	CD-20 В-клеток	Roche	Химерные (мышь/человека) IgG1 МАТ
	бсБМАРП: Реддитукс® Ацеллбия®		Dr. Reddy's Laboratories Биокад	
Сарилумаб	Кевзара®	Рецептор ИЛ-6	Sanofi-Winthrop	Человеческие IgG1 МАТ
Секукинумаб	Козэнтикс	ИЛ-17	Novartis	Человеческие IgG1 МАТ
Сирукумаб	Plivensia	ИЛ-6	Janssen-Cilag	Н. д.
Тоцилизумаб	Актемпра®	Рецептор ИЛ-6	Roche	Гуманизированные IgG1 МАТ
Трегализумаб	Н. д.	CD-4	Н. д.	Н. д.
Устекинумаб	Стелара®	ИЛ-12/23	Janssen-Cilag	Человеческие IgG1k МАТ
Цертолизумаб пэгол	Симзия®	ФНО-α	USB	Пэгилированные полиэтиленгликолем МАТ, свободные от Fc-фрагмента
Этанерцепт	боБМАРП –Энбрел® Эрелзи®	ФНО-α	Pfizer Sandoz, Novartis	Человеческий рекомбинантный белок 75-Fc–ФНО-рецептор
	бсБМАРП –Этанерцепт ПСК		ПСК Фарма	

Примечание: бБМАРП – биологический болезнь-модифицирующий антиревматический препарат, боБМАРП – биооригинальный БМАРП, бсБМАРП – биосимилярный БМАРП, ФНО – фактор некроза опухоли, МАТ – моноклональные антитела, *BLyS* – белок-стимулятор В-лимфоцитов, н. д. – нет данных, ИЛ – интерлейкин, GM-CSF – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

Таблица 2. Целевые синтетические болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (цсБМАРПы) [4, 9, 15]

Международное наименование	Торговые названия	Мишень	Производитель
Апремиласт	Отесла®	ФДЭ-4	Celgene
Барicitиниб	ОлумиантГМ	JAK-1,-2	Eli Lilly
Децернотиниб	Н. д.	JAK-3	Н. д.
Пефитиниб	Н. д.	JAK-1,-2,-3	Н. д.
Тофацитиниб	Яквинус® Тофара®	JAK-1,-2,-3	Pfizer ПСК Фарма
Упацитиниб	Ранвэк	JAK-1	AbbVie
Филготиниб	Jyseleca	JAK-1	Gilead Sciences

Примечание: ФДЭ-4 – фосфодиэстераза 4-го типа, JAK – Янус-киназы, н. д. – нет данных

Таким образом, представленная классификация антиревматических препаратов отражает общемировую актуализацию патогенетических болезнь-модифицирующих лекарств в ревматологии (синтетических, включая новейшие целевые, и биологических БМАРПов). Устаревшая аббревиатура БПВП и нелепая – ГИБП, используемые исключительно в российской терминологии, должны быть заменены без оглядки на собственную гордыню для того, чтобы отечественные врачи говорили на одном с миром медицинском

языке. Биологически похожие на референсные боБМАРПы биосимиляры не могут называться биоаналогами (т.к. технологически невозможно воспроизвести точную копию биологических агентов), хотя и демонстрируют часто схожую эффективность, безопасность и иммуногенность [22]. Внедрение термина БМАРП в российскую ревматологическую практику будет таким же прорывом в ведении пациентов, как в свое время было появление понятий «хроническая обструктивная болезнь легких» и «хроническая болезнь

почек», как недавнее изменение определения преэклампсии [3] и обоснование новейшей нозологической формы в гепатологии – ассоциированной с метаболической дисфункцией жировой болезни печени – МАЖБП [1].

Список литературы:

1. **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.
2. **Гайсин И. Р.** Генно-инженерная биологическая терапия ревматических болезней / И. Р. Гайсин, Л. В. Иванова, С. Г. Булдаков // Труды Ижевской государственной медицинской академии: Сборник научных статей. – Ижевск, 2011. – Т. 49. – С. 105–107.
3. Новые подходы к классификации, диагностике и лечению гипертензивных состояний беременности / И. Р. Гайсин, А. С. Исхакова, О. П. Шамчук, Е. С. Самарцева // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 4. – С. 27–35.
4. Регистр лекарственных средств России® (РЛС®). – URL: <https://www.rlsnet.ru> (данные по состоянию на 09.12.21).
5. **Baker K. F.** Novel therapies for immune-mediated inflammatory diseases: What can we learn from their use in rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, systemic lupus erythematosus, psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis? / K. F. Baker, J. D. Isaacs // Ann. Rheum. Dis. – 2018. – Vol. 77, № 2. – P. 175–187. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211555.
6. **Burmester G. R.** Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis / G. R. Burmester, J. E. Pope // Lancet. – 2017. – Vol. 389. – P. 2338–2348.
7. Comparative efficacy and safety of Janus kinase inhibitors and biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis: a systematic review and network meta-analysis / C. Weng [et al.] // Ther. Adv. Musculoskel. Dis. – 2021. – Vol. 13. – P. 1–13. doi: 10.1177/1759720X21999564.
8. Efficacy and safety of additional use of tacrolimus in patients with early rheumatoid arthritis with inadequate response to DMARDs: a multicenter, double-blind, parallel-group trial / S. Kawai [et al.] // Mod. Rheumatol. – 2011. – Vol. 21. – P. 458–468.
9. Efficacy of pharmacological treatment in rheumatoid arthritis: a systematic literature research informing the 2019 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis / A. Kerschbaumer [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2020. – Vol. 79. – P. 744–759. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216656.
10. **Emery P.** Early rheumatoid arthritis: time to aim for remission? / P. Emery, M. Salmon // Ann. Rheum. Dis. – 1995. – Vol. 54. – P. 944–947.
11. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs / J. S. Smolen [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69. – P. 964–975.
12. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update / J. S. Smolen [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – Vol. 73. – P. 492–509.
13. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update / J. S. Smolen [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2017. – Vol. 76. – P. 960–977.
14. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update / J. S. Smolen [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2020. – Vol. 79. – P. 685–699. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216655.
15. European Medicines Agency. – URL: <https://www.ema.europa.eu> (данные по состоянию на 09.12.21).
16. **Furst D. E.** Targeting inflammatory pathways in axial spondyloarthritis / D. E. Furst, J. S. Louie // Arthritis Res. Ther. – 2019. – Vol. 21, № 1. – P. 135. doi: 10.1186/s13075-019-1885-z.
17. JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory diseases / D. M. Schwartz [et al.] // Nat. Rev. Drug Discov. – 2017. – Vol. 16, № 12. – P. 843–862. doi: 10.1038/nrd.2017.201.
18. **McInnes I. B.** Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis / I. B. McInnes, G. Schett // Lancet. – 2017. – Vol. 389. – P. 2328–2337.
19. New therapies for the treatment of rheumatoid arthritis / J. S. Smolen [et al.] // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 1861–1874.
20. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs / J. S. Smolen [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – Vol. 73. – P. 3–5. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204317.
21. **Sandhu V. K.** Apremilast and its role in psoriatic arthritis / V. K. Sandhu, L. Eder, J. Yeung // G. Ital. Dermatol. Venereol. – 2020. – Vol. 155, № 4. – P. 386–399. doi: 10.23736/S0392-0488.20.06640-7.
22. Similar efficacy, safety and immunogenicity of adalimumab biosimilar BI 695501 and Humira reference product in patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis: results from the phase III randomised VOLTAIRE-RA equivalence study / S. B. Cohen [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2018. – Vol. 69. – P. 914–921.
23. The rationale for Janus kinase inhibitors for the treatment of spondyloarthritis / D. J. Veale [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2019. – Vol. 58. – P. 197–205.
24. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2012 / D. E. Furst [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2013. – Vol. 72. – P. 912–1134. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203348.

УДК 617.7-001.3-053.2:340.6

С. И. Индияминов, А. Э. Давранова

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан
Кафедра судебной медицины

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ТУПЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И ЕГО ПРИДАТКОВ У ДЕТЕЙ

Индияминов Сайит Индияминович — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; Давранова Азиза Эркиновна — ассистент кафедры; 140100, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18, тел.: +998915510441, e-mail: davranova1989@mail.ru

Проанализированы данные медицинских карт 56 пациентов, находившихся на стационарном лечении, а также результаты судебно-медицинской экспертизы в отношении 5 детей с травмой глаз. Исходя из характера травм и осложнений квалифицирующими критериями оценки степени причиненного вреда здоровью были: длительность расстройства здоровья; объем стойкой утраты трудоспособности; потеря органа (при слепоте обеих глаз).

Ключевые слова: дети; глазное яблоко; придатки; повреждения; вред здоровью

S.I. Indiaminov, A.E. Davranova

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan
Department of Forensic Medicine

FORENSIC MEDICAL ASPECTS OF BLUNT MECHANICAL INJURIES OF THE EYE BALL AND ITS APPENDAGES IN CHILDREN

Indiaminov Sayit Indiaminovich — Doctor of Medical Sciences, professor, head of the department; Davranova Aziza Erkinovna — lecturer of the department; 140100, Samarkand, ul. Amira Timura 18, tel.: +998915510441, e-mail: davranova1989@mail.ru

The article analyzes medical records of 56 patients treated in the inpatient department as well as the results of forensic medical examination of five children with eye injury. Based on the nature and complications of injuries, the qualifying criteria for assessing the degree of harm caused to health were the duration of the impairment of health; the volume of persistent loss of the ability to work; loss of an organ (with blindness in both eyes).

Key words: children; eyeball, appendages; injuries; harm to health

Травматизм органа зрения (ОЗ) является актуальной медико-социальной проблемой. Наиболее распространенной является механическая травма. По статистическим данным, травмы глаз и их последствия среди заболеваний органа зрения являются одной из основных причин слепоты и инвалидности людей всех возрастов [12;11].

Поражения ОЗ различными факторами представляют интерес и для судебно-медицинской практики в плане установления характера повреждений, орудия травмы, давности их причинения, оценки механизма и степени тяжести причиненного вреда. Среди причин травм ОЗ немало случаев, связанных с различными правонарушениями, при которых возникает необходимость проведения судебно-медицинских исследований. Несмотря на это до настоящего времени не в полной мере разработаны критерии по определению степени вреда по отношению к пострадавшим живым лицам, учитывающие характер, течение, осложнение и исходы повреждений ОЗ. Практически отсутствуют данные по установлению давности и механизма формирования травмы этих структур [3;4].

Судебно-медицинская оценка повреждений ОЗ представляет определенные трудности, так как повреждения глазного яблока и его придатков могут нанести вред здоровью различной степени. В процессе судебно-медицинской экспертизы (СМЭ) требуется выявить, чем обусловлен исход повреждения и является ли он непосредственным, т.е. прямым результатом самого повреждения, или возник в результате случайных, приводящих условий или индивидуальных особенностей организма. Кроме того, при этом должны быть выявлены факторы, влияющие на оценку тяжести причиненного вреда здоровью, с выделением наиболее значимых среди этих факторов [4;6;9].

Травмам органа зрения подвержены лица всех возрастов, но детская возрастная группа имеет больший риск. Анализ структуры, уровня, особенностей травм глаз у детей разного возраста выявил, что тупая травма наблюдается у 69,3% госпитализированных детей с различными травмами [2;5;13]. В структуре детской инвалидности по зрению травма глаза достигает до 40% от общего числа заболеваний ОЗ [7]. Травмы глаз у детей отличаются высокой степенью тяжести, обусловленной сочетанностью повреждения различных его структур и частым развитием угрожающих зрению осложнений.

Как у детей, так и у взрослых людей наибольшей травматизации подвергается периферический отдел ОЗ – глазное яблоко и его придатки. Поражения структур этих частей ОЗ чаще всего бывают связаны с воздействиями различных механических факторов [8].

Цель исследования: выявление критериев судебно-медицинской оценки степени тяжести вреда здоровью у детей при тупых механических повреждениях глазного яблока и его придатков.

Материал и методы исследования. Исследование проведено в 2-х группах наблюдений: 1-я группа: 56 детей, получивших повреждения ОЗ при различных видах тупой травмы, находившихся на стационарном лечении в Самаркандской областной глазной больнице за период 2019–2021 годов. Обстоятельства травмы установлены по анамнезу пациентов. Во всех случаях больные находились на стационарном лечении на срок до 7–8 суток, а затем – на амбулаторном. Всем пострадавшим детям была оказана квалифицированная медицинская помощь в соответствии со стандартом лечения. 2-я группа: 5 пострадавших детей мужского пола в возрасте 6 (1), 14 (1) и 17 лет (3). Проанализированы их материалы СМЭ. Судебно-медицинская экспер-

тиза (освидетельствование) пострадавших проведена в соответствии со стандартом В-1, а при необходимости – дополнительные исследования или же повторная консультация врачей-офтальмологов. Судебно-медицинская экспертиза степени тяжести причиненного вреда оценена в соответствии с «Правилами по определению степени тяжести телесных повреждений у живых лиц» [10].

Результаты исследования и их обсуждения. Анализ показал, что среди детей 1-й группы наибольшее количество травм ОЗ наблюдается в возрастном контингенте от 4 до 17 лет (48 из 56 случаев) и в основном – мальчиков, что связано с более активным поведением детей как на улице, так и в быту. Обстоятельства происхождения травмы ОЗ у детей до 3-х лет – несчастные случаи, обусловленные воздействиями различных острых или тупых предметов; а у детей в возрасте от 4 до 7 лет повреждения возникли в основном во время игр, а также по неосторожности детей при обращении с различными предметами и в ряде случаев – при падениях; в то же время у детей более старшего возраста (8–17 лет) травмы были получены во время ссоры с ровесниками или же во время спортивных игр. Во 2-й группе пострадавшими были дети в возрасте 6–17 лет, травмы в области глаз и других частей тела были причинены в основном сверстниками, на почве ссоры были избиты руками и ногами.

Характер повреждений ОЗ у пациентов 1-й группы представлен в таблице 1.

Анализ приведенных данных таблицы 1 показал, что у детей могут наблюдаться почти все виды тупых механических повреждений ОЗ, обычно выявляемые у взрослых лиц. Однако, происхождения некоторых видов повреждений имеют зависимость от возраста детей. Так, например проникающие раны роговицы наиболее часто наблюдаются у детей младшего возраста до 6–7 лет, затем у детей в возрасте 8–12 лет. Контузии глазного яблока также являются нередкими видами травм у детей этих возрастных категорий. В то же время у детей старше 12–13 лет наиболее частыми видами повреждений являются контузии глазного яблока и затем – проникающие раны роговицы. Непроницающие раны роговицы, а также повреждения наружных структур глаз и проявления посттравматических явлений выявляются почти в одинаковой степени у детей всех возрастных категорий. Другой особенностью травм структур глаз у детей является то, что происхождение повреждений у детей младших возрастов связано с воздействиями в области глаз случайных предметов – проволоки, отломков камней, отломков стекла, или же возникают при падениях, лишь в отдельных случаях причиняются другими лицами. Дети более старшего возраста (13–17 лет) травму получили в основном во время ссоры с другими лицами, чаще ровесниками, либо во время различных спортивных игр.

С учетом характера травмы глазного яблока и его придатков определили осложнения и исходы травм у детей 1-й группы разных возрастных категорий (табл. 2)

Таблица 1. Характер травм структур глазного яблока и его придатков у детей 1-й группы

	Характер травм структуры глазного яблока и его придатков	Количество, %
1	Проникающие ранения роговицы	26 (46,4%)
2	Контузии глазного яблока	20 (35,7%)
3	Непроницающие повреждения роговицы	4 (7,1%)
4	Посттравматические состояния	4 (7,1%)
5	Повреждения наружных структур глаз	1 (1,8%)
6	Разрыв глазного яблока	1 (1,8%)
Всего		56 (100,0%)

Таблица 2. Характер, осложнения, исходы повреждений глазного яблока и его придатков у детей 1-й группы

Возраст (лет)	Характер повреждений структур глаз	Количество наблюдений	Осложнение травм	Острота зрения в поврежденном глазе после травмы	Исходы
1–7	Проникающие ранения роговицы	16	Ущемление радужки, гифема, гемофтальм, блефароспазм, разрыв капсулы передней камеры, разрыв хрусталика, спазм сосудов глазного дна, колобома	От 0,2 до 0	Понижение функции зрения
	Контузии глазного яблока	7	Гемофтальм, бельмо роговицы, спазм слезных путей, гифема, отек роговицы	От 0,7 до 0,5	Понижение функции зрения

Окончание таблицы 2

Возраст (лет)	Характер повреждения структур глаз	Количество наблюдений	Осложнение травм	Острота зрения в поврежденном глазе после травмы	Исходы
	Непроникающие повреждения роговицы	2	Ущемление радужки, эрозия	0,6	Понижение функции зрения
	Посттравматические состояния	1	Спазм сосудов глазного дна, колобома радужки	1,0	Восстановление функции зрения
	Повреждения наружных структур глаз	1	-	1,0	Восстановление функции зрения
8–12	Проникающие ранения роговицы	6	Ущемление радужки, гифема	От 0,9 до 0,01	Понижение функции зрения
	Контузии глазного яблока	5	Эрозия роговицы, гемофтальм, гифема	От 0,8 до 0,04	Понижение функции зрения
	Непроникающие повреждения роговицы	1	Эрозия роговицы	0,4	Понижение функции зрения
	Посттравматические состояния	2	Помутнение задней камеры, эрозия роговицы и инфильтрат	0,01–0,0	Афакия
13–17	Контузии глазного яблока	8	Гифема, помутнение роговицы, глубокая эрозия роговицы	От 0,8 до 0,3	Понижение функции зрения
	Проникающие ранения роговицы	4	Блефароспазм, инородное тело, мидриаз, разрыв хрусталика, отслойка сетчатки и стекловидного тела	От 0,5 до 0,0	Понижение функции зрения
	Разрыв глазного яблока	1	Выпадение внутреннего содержимого глаз	0,0	Анофтальм
	Непроникающие повреждения роговицы	1	Блефароспазм, спазм сосудов глазного дна	1,0	Восстановление функции зрения
	Посттравматические состояния	1	Помутнение роговицы, уменьшение глазного яблока	0,0	Субатрофия
Всего		56			

Выявлено, что осложнениями повреждений структур глаз у детей явились: при проникающих ранениях роговицы и склеры – ущемление радужки, гифема, гемофтальм, блефароспазм, разрывы капсулы передней камеры и хрусталика, а также воспалительные процессы; при контузиях глазного яблока – гифема, гемофтальм, эрозия роговицы и воспалительные процессы; при непроникающих повреждениях роговицы – частичное ущемление радужки, эрозия роговицы, блефароспазм, проявления воспаления; при посттравматических состояниях – в основном воспалительные процессы, в ряде случаев – колобома радужки и уменьшение глазного яблока; при разрыве глазного яблока – выпадение внутреннего содержимого глаз (анофтальм). В 7 из 56 случаев исходы травмы были благоприятными, т.е. после проведенного лечения отмечены восстановление функции зрения и в 3 случаях исходами травмы были афакия,

анофтальм и субатрофия глазного яблока, что вызвало явные дефекты лица. В остальных случаях (46) наблюдались полная потеря зрения (ниже 0,04) или понижение функции зрения от 0,8 до 0,04.

Исходя из характера и осложнений травм глазного яблока и его придатков квалифицирующими критериями судебно-медицинской оценки степени причиняемого вреда здоровью у детей были длительность расстройства здоровья, объем стойкой утраты общей трудоспособности (в %), а также потеря органа (при слепоте на оба глаза), кроме того, в ряде случаев имели место дефекты лица, связанные с анофтальмом и субатрофией глазного яблока. С учетом этих критериев, в соответствии с «Правилами по определению степени тяжести причиненного вреда» выявленные повреждения в структурах глазного яблока и его придатков были квалифицированы к разряду легких телесных поврежде-

ний (12,5%); средней степени (82,1%); тяжелых телесных повреждений (5,4%).

Среди детей 2-й группы со стороны наружных структур у всех (5) пострадавших имелись кровоподтеки с ушибами мягких тканей век, у одного, помимо этого, имелась рана нижнего века. При клиническом обследовании у всех детей было установлено наличие контузий глазного яблока легкой степени, что сопровождалось понижением зрения до 0,7–0,4. У одного пострадавшего ребенка контузия глазного яблока сопровождалась разрывами конъюнктивы, нижнего века и слезного канала, что потребовало проведения первичной хирургической обработки с ушиванием разрывов. Остальным проведено терапевтическое лечение. Повреждения структур глаз у пострадавших детей этой группы вызвали расстройство здоровья на сроки от 6 до 21 дня, после проведенного лечения острота зрения восстановилась до нормы, в связи с чем травмы были квалифицированы к разряду легких телесных повреждений, повлекшие за собой кратковременное расстройство здоровья.

Обсуждения. По литературным данным, закрытая травма глазного яблока у детей составляет 74%, открытая – 10, 4%. Основными причинами травмы ОЗ являются бытовой травматизм, при этом в 73,2% случаев страдают мальчики [8]. При травмах ОЗ у более 7% детей имеются угрожающие зрению травмы и около 58% детей требуется проведение специализированного или амбулаторного лечения. По данным О. Адейкина (2009), соотношения мальчиков и девочек с травмой глаз составляет 2,5:1 (71,2% и 28,9% соответственно). При анализе 205 случаев с травмой глаз у детей установлено, что бытовые травмы составили 47,3%, школьный травматизм – 21,5%. В 54,6% случаев травмы глаз детям были причинены другими лицами, из них в 24,9% случаев – взрослыми людьми при нанесении телесных повреждений. В материалах автора в 43,8% случаев травмы детям были причинены острыми предметами, в 25,8% – повреждения причинены ракетами. Проникающие повреждения были наиболее частым видом повреждений (40,5%), ушибы составили 31,7% [1].

Также в литературе имеется немало сообщений о повреждениях глаз детей при взаимодействии с животными, при этом живот-

ные могут причинить травму главному яблоку и придаткам глаза.

Результаты наших исследований в целом согласуются с данными литературы. Но в наших наблюдениях не было случаев травм глаз у детей, связанных с причинениями повреждений животными, и в частности птицами.

В то же время нами были выявлены особенности повреждений ОЗ у детей: например, выявлено немало случаев, связанных с непроникающими повреждениями роговицы (склеры), состояний с посттравматическими проявлениями, а также сочетанные повреждения различных структур глазного яблока. Кроме того, в отдельных случаях имел место разрыв глазного яблока и повреждения наружных структур глаз.

Выводы. Механическая травма органа зрения может наблюдаться у детей всех возрастных категорий, однако наиболее часто выявляется у детей в возрасте от 4-х до 17 лет, преимущественно у мальчиков. В структуре травм преобладают проникающие раны роговицы, склеры (46,4%), контузии глазного яблока (33,9%), затем – непроникающие повреждения роговицы и посттравматические состояния (по 7,1% соответственно). Неблагоприятными исходами механических травм глазного яблока и его придатков являются полная потеря зрения или же понижение функции зрения, которые наблюдаются у большинства пострадавших детей (86,5%) в основном после проникающих ранений и контузий глазного яблока. Исходя из характера и осложнений травм глазного яблока и его придатков квалифицирующими критериями судебно-медицинской оценки степени причиняемого вреда здоровью у детей были: длительность расстройства здоровья, объем стойкой утраты общей трудоспособности, а также потеря органа (при слепоте обеих глаз), кроме того, в ряде случаев могут иметь место дефекты лица, связанные с анофтальмом и субатрофией глазного яблока. Приведенные данные должны быть учтены в процессе судебно-медицинских экспертиз, связанных с травмой ОЗ у детей.

Список литературы:

1. Адейкина О. Травмы глаз у детей и подростков: отчет о 205 случаях / О. Адейкина // Журнал Национальной медицинской ассоциации. – 2009. – № 1. – С. 51–56.
2. Бесланеева М.Б. Антиоксидантная терапия внутриглазных кровоизлияний при травмах глаз у детей: автореф. дис... канд. мед. наук / М.Б. Бесланеева. – Москва, 2010. – 52 с.

3. **Волков В. В.** Судебно-медицинская экспертиза травмы глаза / В. В. Волков // Судебно-медицинская экспертиза. – 2010. – № 6. – С. 42–43
4. **Григорьева Е. Н.** Судебно-медицинская оценка тяжести вреда здоровью при переломах костей скулоорбитального комплекса: автореф. дис... на соиск. уч. ст. канд. мед. наук / Е. Н. Григорьева. – Москва, 2012. – 48 с.
5. **Гундорова Р. А.** Травмы глаз / Р. А. Гундорова, В. В. Нероев, В. В. Кашников. – М., 2009. – 553 с.
6. **Капелюшников Н. И.** Лазеры в лечении отслойки сосудистой оболочки после механической травмы глазного яблока: дис... канд. мед. наук / Н. И. Капелюшников. – Москва, 2003. – 121 с.
7. **Либман Е. С.** Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ: Материалы Российского межрегионального симпозиума / Е. С. Либман, Е. В. Шахова. – М., 2003. – С. 38–43.
8. **Мартина М. Ойгичика-Барбоса** Травма глаза у детей и подростков: взгляд из развивающейся страны и подтверждение балльной оценки травмы глаза / Марина М. Ойгичика-Барбоса, Ниро Касахара // J Trop Pediatr. – 2015. – 61 (4). – С. 238–243.

9. **Нероев В. В.** Травма глаза закрытая: Федеральные клинические рекомендации / В. В. Нероев, Л. А. Катаргина; Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов». – 2017. – 46 с.

10. Нормативные документы, регламентирующие судебно-медицинскую экспертную деятельность в Республике Узбекистан. – Ташкент, 2012 (Приложение № 2 к Приказу № 153 от 1 июня 2012 года министра здравоохранения Республики Узбекистан). – 52 с.

11. A prospective cohort study on the epidemiology of ocular trauma associated with closed-globe injuries in pediatric age group / S. M. Shah, M. A. Shah, R. Singh [et al.] // Indian J. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 68, No. 3. – P. 500–503.

12. Characterization of Inhibitor of differentiation (Id) proteins in human cornea / R. R. Mohan, B. R. Morgan, G. Anumanthan [et al.] // Exp. Eye Res. – 2016. – Vol. 146. – P. 145–153.

13. **Da Pozzo S.** Ocular injuries by elastic cords in children / S. Da Pozzo, S. Pensiero, P. Perissutti // Pediatrics. – 2000. – № 106. – P. 65.

УДК 616.1-06-085-084:615.22

И. В. Логачева, Н. И. Максимов, С. С. Быданова, Т. А. Рязанова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ И ПРОФИЛАКТИКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Логачева Ирина Вячеславовна — профессор кафедры доктор медицинских наук, профессор; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: +7 (3412)68-34-86, e-mail: logiv@udm.ru; **Максимов Николай Иванович** — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; **Быданова Софья Сергеевна** — ассистент кафедры кандидат медицинских наук; **Рязанова Татьяна Александровна** — ассистент кафедры кандидат медицинских наук

В работе представлен анализ применения статинов и комбинаций на их основе коморбидными больными атеросклеротического профиля согласно современной версии Российских и Европейских рекомендаций и собственным данным многолетних наблюдений

Ключевые слова: коморбидные болезни системы кровообращения; статины; профилактика, лечение

I. V. Logacheva, N. I. Maximov, S. S. Bydanova, T. A. Ryazanova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Hospital Therapy with the Courses in Cardiology and Functional Diagnostics of the Faculty of Advanced Training for Doctors

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COMORBID CARDIAC PATHOLOGY. THE EFFECTIVENESS OF STATINS AND PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Logacheva Irina Vyacheslavovna — Doctor of Medical Sciences, professor; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: +7(3412)68-34-86, e-mail: logiv@udm.ru; **Maximov Nikolay Ivanovich** — Doctor of Medical Sciences, professor, head of the department; **Bydanova Sofya Sergeevna** — Candidate of Medical Sciences, lecturer; **Ryazanova Tatyana Aleksandrovna** — Candidate of Medical Sciences, lecturer

The article presents an analysis of the use of statins and combination therapy with statins in comorbid patients with atherosclerotic disease on the basis of the modern version of Russian and European guidelines and our own findings of long-term observations.

Key words: comorbid cardiovascular diseases; statins; prevention and treatment

У многих пациентов развивается сопутствующая патология, появилось понятие коморбидности — сочетания у одного больного двух и/или более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента

вне зависимости от активности каждого из них [2]. Основные болезни системы кровообращения (БСК): атеросклеротическое поражение главных артериальных бассейнов (ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярная болезнь, облитерирующее поражение нижних

конечностей), артериальная гипертензия (АГ), нарушения ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) являются сосуществующими и часто присутствуют одновременно у одного больного. Наличие высокой коморбидности приводит к росту смертности, снижению качества жизни и социальной дезадаптации. Патогенез атеросклероза тесно связан с повышением концентрации общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов (ТГ) и снижением холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛВП). Но основное значение в развитии атеросклеротического процесса играют ЛНП, содержание которых составляет более чем 75 % от общего уровня атерогенных липопротеинов. Инфильтрация ЛНП стенки артерии приводит к появлению и развитию атеросклероза и возникновению тесно связанных с ним БСК атеросклеротического генеза. В Российской Федерации (РФ) и европейских странах до последнего времени выделяли 4 группы больных с различной степенью риска развития БСК [9]. Однако в связи с успешной диагностикой семейной гиперхолестеринемии (СГХ) и возросшей заболеваемостью больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2) в РФ введена категория *экстремального риска*, в которую включены больные с атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) в сочетании с СД 2 типа и/или с СГХ, а также больные, имеющие два осложнения в течение 2-х лет с атеросклеротическим ССЗ [7]. Согласно выделенным пяти категориям, у больных экстремального, очень высокого, высокого, умеренного и низкого риска уровень ХС ЛНП должен быть соответственно: <1,4 (оптимально 1,0); <1,4 (и снижение $\geq 50\%$ от исходного); <1,8 (и снижение $\geq 50\%$ от исходного); <2,6–3,0 ммоль/л.

С учетом мнения российских и международных экспертов (2020 год), основным классом лекарственных средств, которые применяются не только для лечения пациентов с гиперлипидемиями и атеросклеротическими заболеваниями, но и являются основным классом препаратов в профилактике БСК, являются *статины*. Механизм действия статинов хорошо изучен. Статины тормозят активность фермента гидроксиметилглутарил-коэнзим А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), который превращает

ацетил коэнзим А в мевалонат, то есть прерывают первое звено в цепочке синтеза ХС. Но, пожалуй, более существенным является не только снижение внутриклеточного содержания ХС, а компенсаторное повышение активности ЛНП-рецепторов и, соответственно, ускорение катаболизма ХС ЛНП. Именно статины (в зависимости от их класса и дозы) способствуют снижению ЛНП на 30–55 % по сравнению с исходным уровнем. В настоящее время в РФ зарегистрировано 6 препаратов класса статинов, но на практике используются в основном 4 лекарственных средства: аторва-, розува-, питава- и симвастатин. Доказательная база каждого из применяющихся статинов показала его эффективность, хорошую переносимость и безопасность у разных пациентов. Вместе с тем на основании обзора материалов 89 конгресса *EAS* (май – июнь 2021 года) целевых значений ХС ЛНП достигает у 33 % больных (в соответствии с рекомендациями 2019 года) и только одна треть пациентов принимает дозировку статинов высокой интенсивности [1]. Это обусловлено плохой приверженностью к терапии, «курсовым» лечением статинами в начальных дозах. Кроме того, практикующие врачи предпочитают не титровать однажды назначенную дозу. В этой связи представляется актуальным оптимизировать терапию статинами, что позволит врачам в повседневной клинической практике уже на старте лечения назначать более эффективную дозу статина и добиться целевых значений ЛНП, что в итоге будет способствовать снижению болезней системы кровообращения и смертности.

Цель исследования: проанализировать парадигму применения статинов у больных коморбидной кардиальной патологией на основании международных, национальных рекомендаций и данных собственных многолетних наблюдений.

Кафедра госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России в течение 25 лет работала с различными статинами (симва-, флува- и аторвастатин) с участием более 500 пациентов с коморбидной патологией (АГ, ИБС и ХСН; АГ и комплекс метаболических нарушений; острый коронарный синдром (ОКС): нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда и АГ). По результатам этих исследований защищен

ряд кандидатских диссертаций (Т. И. Борисова, 2004; Е. Н. Шустова, 2005; М. О. Казанцева, 2007) и докторская диссертация (И. В. Логачева, 1998). Были показаны не только антигиперлипидемические и антиатеросклеротические, но и антиоксидантные, противовоспалительные и иммунорегуляторные свойства статинов, подтвержденные патентами. Кроме того, рассмотрены многочисленные плеiotропные эффекты препаратов. На сегодняшний день статины (в первую очередь, розува- и аторвастатин) являются базисными препаратами для лечения и профилактики практически всех БСК. При недостаточной антигиперлипидемической активности статинов в рекомендациях Российского кардиологического общества (РКО) и Национального общества по атеросклерозу (НОА) (VII пересмотр, 2020) к статинам желательно добавить эзетимиб 10 мг – ингибитор всасывания ХС в кишечнике. При семейной гиперхолестеринемии взрослым пациентам рекомендуются высокие дозы статинов (аторвастатин 80 мг/сут, розува- и аторвастатин 40 мг/сут). Если и в этом случае не удастся достичь целевого уровня ХС ЛНП или снижения на 50 % от исходного, рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении нового класса препаратов на основе генно-инженерных конструкций (ингибиторов PCSK 9 – белка, контролирующего экспрессию рецепторов к ХС ЛНП на гепатоцитах): эволокумаб 140 мг п/к каждые 2 недели или 420 мг 1 раз в месяц или алирокумаб 75/150 мг п/к каждые 2 недели. Но, как следует из рекомендаций по лечению СГХ, основой (базисом) терапии остаются статины (при отсутствии противопоказаний) и только на их основе назначаются другие классы препаратов [4].

Половине пациентов с высокой коморбидностью назначается 5 и более препаратов, при этом риск побочных эффектов медикаментозной терапии увеличивается до 40 %. **Какой же категории пациентов может быть назначена статино-терапия?**

Учитывая указанные целевые уровни для той или иной категории пациентов, для достижения гиполипидемического и антиатеросклеротического действия суточная доза статинов высокой интенсивности для снижения ХС ЛНП $\geq 50\%$ от исходного должна быть для аторвастатина 40–80 мг, розува- и аторвастатина – 20–40 мг; доза для статинов умеренной интенсивности (снижение

ХС ЛНП от 30 до 50 %) для аторвастатина – 20–40 мг, питавастатина – 2–4 мг, розува- и аторвастатина – 5–10 мг, симвастатина – 20–40 мг. Одновременно установлено, что при длительном (3–5 лет) лечении статинами приостанавливается прогрессирование атеросклероза коронарных, сонных, периферических артерий, и у небольшой части больных (до 20–30 %) обнаруживаются признаки регресса бляшки, вызвавшей стеноз артерии. Следовательно, статины (преимущественно розува- и аторвастатин, а также аторвастатин) могут *применяться в качестве первичной профилактики*, направленной на предотвращение заболеваний путем устранения причин и условий их возникновения и развития, что доказано в основных крупных исследованиях по первичной профилактике СС-осложнений у пациентов без клинических признаков ИБС, но имеющих несколько факторов риска ее развития [4]. Основные результаты этих исследований убедительно продемонстрировали, что статины снижают риск развития общих коронарных осложнений на 29 %, риск развития нефатального инфаркта – на 45 %, риск инсульта – на 27 %, риск всех коронарных событий и вмешательств – на 21 %, а также снижается риск возникновения первого СС-события у пациентов с СД 2 типа без значительного повышения ЛНП [6]. Поскольку мы рассматриваем коморбидного пациента, который одновременно может страдать четырьмя-пятью синдромами и/или нозологическими единицами (ИБС, АГ, СД, хроническая болезнь почек), то, естественно, интересен факт использования статинов у этой категории пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение. Острый коронарный синдром. Первое специальное исследование у пациентов с ОКС – *MIRACL*, которое доказало, что лечение аторвастатином (80 мг/сут), начатое в раннем периоде после *острого инфаркта миокарда (ОИМ)*, существенно снижает СС-риски по сравнению с плацебо [10]. Подтверждением сказанному явилось наше исследование, в котором установлено, что у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (НС и ИМ), гиполипидемическая терапия аторвастатином 40 мг замедляет процессы структурно-функциональной перестройки сердца, оптимизирует функцию эндотелия, благоприятно влияет на иммунные и гормональные адаптационные механизмы [3]. Практически все статины наряду с гиполипид-

демическим действием производят умеренный, но достоверный *гипотензивный эффект* – плейотропное (дополнительное) действие статинов. Это касается как систолического (САД), так и (в меньшей степени) диастолического давления, помимо того, статины оказывают благоприятный метаболический эффект. В исследованиях достоверно установлено, что симвастатин (40 мг/сут) в качестве комбинированной терапии у больных с *метаболическим синдромом* (АГ, исходная гиперинсулинемия и абдоминальное ожирение) умеренно снижал уровень сахара в крови, уменьшал нарушенную толерантность к углеводам и проявления инсулинорезистентности [8].

Для пациентов с СД 2 типа очень высокого и высокого риска в европейских рекомендациях (EASD/ESC, 2020) статины рассматриваются как средства выбора для снижения ХС ЛНП $\geq 50\%$ при целевом уровне $<1,4$ ммоль/л [6]. Тем не менее появились неоднозначные публикации, касающиеся обнаружения ухудшения углеводного обмена (повышение тощакового уровня инсулина, гликированного гемоглобина, инсулинорезистентности) на фоне применения статинов. Безусловно, статины и СД требуют дальнейших углубленных исследований. Однако, ясно одно: статины достоверно уменьшают СС-осложнения СД 2 типа. Положительный эффект очевиден, тем не менее нужно контролировать уровень глюкозы в крови и помнить, что у пожилых людей, женщин и лиц с высоким риском развития СД 2 типа настороженность при применении статинов необходима.

Хроническая болезнь почек (ХБП). Пациенты с ХБП 4–5 стадий имеют очень высокий СС-риск, при этом использование статинов или сочетание статин/эзетимиб рекомендуется как больным не находящимся на гемодиализе, так и больным ХБП, исходно уже принимающим статины и одновременно направленным на хронический гемодиализ [7, 9].

Выводы. Статины на протяжении четверти века сохраняют за собой право быть основными гиполипидемическими препаратами, используемыми с целью профилактики и лечения атеросклероза. Применение статинов при любой рассматриваемой в статье кардиологической нозологической единице (или их сочетании) является парадигмой использования этих лекар-

ственных средств, а у пациентов с недостаточной гиполипидемической активностью или при семейной гиперхолестеринемии статины (при отсутствии противопоказаний) являются базисной терапией для комбинированного использования с эзетимибом и/или с принципиально новыми лекарственными средствами на основе моноклональных антител (ингибиторами PCSK 9), являясь одновременно лечебным и превентивным средством возникновения серьезных сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, использование статинов, без сомнения, представляет собой терапию первой линии для оптимизации липидного профиля и уменьшения сердечно-сосудистого риска.

Список литературы:

1. Арабидзе Г.Г. Обзор по материалам 89 конгресса Европейского общества по атеросклерозу (EAS), проходившего 30 мая – 02 июня г. в онлайн-формате / Г.Г. Арабидзе // Атеросклероз и дислипидемии. – 2022. – № 4 (45) – С. 59–62.
2. Верткин А.Л. Коморбидный пациент / А.Л. Верткин. – М.: Эксмо, 2015. – 68 с.
3. Казанцева М.О. Изменение показателей цитокинного ряда на фоне терапии аторвастатином у больных прогрессирующей стенокардией / М.О. Казанцева, И.В. Логачева // Медицинская иммунология. – 2006. – № 8 (2–3). – С. 398–400.
4. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 4 (25). – С. 5–43.
5. Малышев П.П. Статины: кому и в каких случаях они показаны? / П.П. Малышев, Ю.А. Шувалова, А.И. Каминный // Атеросклероз и дислипидемии. – 2019. – № 4 (37). – С. 69–73.
6. Рекомендации EASD/ESC по сахарному диабету, пре-диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 4 (25) – С. 101–161.
7. Российские рекомендации. VII пересмотр. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 1 (38). – С. 7–40.
8. Шустова Е.Н. Статины – в коррекции метаболических нарушений у женщин с артериальной гипертонией / Е.Н. Шустова // Достижения отечественной кардиологии: материалы Всероссийской конференции молодых ученых. – Москва, 2005. – С. 74–75.
9. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) // Eur Heart J. – 2020 Jan. 1. – Vol. 41 (1). – P.111–188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
10. Myocardial Ischemia Reduction with High-dose atorvastatin enhances the decline in inflammatory markers in patients with acute coronary syndromes in the MIRACL study / G.G. Schwartz, A.G. Olsson, M.D. Ezekowitz [et al.] // Circulation. – 2003. – № 108. – P. 1560–1566. DOI:10.1161/01.CIR.0000091404.09558.AF.

УДК 616-076.5:618.146-07-006:168.3

С. В. Игонина^{1,2}, А. В. Горшкова¹, О. В. Юминова¹, Э. Г. Степанова¹, А. Б. Караваева¹, В. А. Шишкина¹, А. А. Решетников²

¹Клиника «Медицея», г. Ижевск

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Игонина Светлана Валерьевна — врач акушер-гинеколог, ассистент кафедры; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: +7 (3412) 52-62-01, e-mail: igonina_sv@mail.ru; Горшкова Алёна Владимировна — врач акушер-гинеколог; Юминова Ольга Вячеславовна — врач акушер-гинеколог; Степанова Элина Георгиевна — врач акушер-гинеколог; Караваева Анна Борисовна — врач акушер-гинеколог, онколог; Шишкина Валентина Анатольевна — старшая акушерка; Решетников Антон Александрович — студент

Цитологическое исследование является основным методом скрининга и диагностики патологии шейки матки. Выполнен анализ результатов цитологических мазков и гистологических заключений у 47 женщин, проходивших радиоволновое лечение шейки матки в клинике «Медицея» в 2020 году. Полученные результаты подсчета чувствительности и специфичности метода (75,8% и 88,8% соответственно) показывают высокую диагностическую ценность. Предложены меры по повышению качества диагностики.

Ключевые слова: цитологическое исследование; рак шейки матки; цервикальные интраэпителиальные неоплазии; дисплазия шейки матки

S. V. Igonina^{1,2}, A. V. Gorshkova¹, O. V. Yuminova¹, E. G. Stepanova¹, A. B. Karavaeva¹, V. A. Shishkina¹, A. A. Reshetnikov²

¹Clinic «Meditseya», Izhevsk

²Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Histology, Embryology and Cytology

CYTOLOGICAL EXAMINATION IN THE DIAGNOSIS OF PRECANCEROUS DISEASES OF THE CERVIX FROM THE POINT OF VIEW OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

Igonina Svetlana Valeryevna — Candidate of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist; lecturer of the Department of Histology, Embryology and Cytology; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: +7(3412) 52-62-01, e-mail: igonina_sv@mail.ru; Gorshkova Alena Vladimirovna — obstetrician-gynecologist; Yuminova Olga Vyacheslavovna — obstetrician-gynecologist; Stepanova Elina Georgievna — obstetrician-gynecologist; Karavaeva Anna Borisovna — obstetrician-gynecologist, oncologist; Shishkina Valentina Anatolyevna — head midwife; Reshetnikov Anton Alexandrovich — student

Cytological examination is the main method of screening and diagnosis of cervical pathology. The purpose of the work was to determine the diagnostic value of cytological examination in the diagnosis of precancerous diseases of the cervix. The results of cytological smears and histological conclusions were analyzed in 47 women who underwent radio wave cervical treatment at the clinic «Meditseya» in 2020. The obtained results of calculating the sensitivity and specificity of the method (75.8% and 88.8% respectively) show high diagnostic value. Measures to improve the quality of diagnostics are proposed.

Key words: cytological examination; cervical cancer; cervical intraepithelial neoplasia; cervical dysplasia

Распространенность рака шейки матки в РФ в 2018 г. составила 22,5 случая на 100 тыс. женского населения [5]. Из них на профилактических осмотрах выявляется 41,8% случаев, в том числе на стадии предрака — дисплазии [6].

Выявление цервикальных интраэпителиальных поражений шейки матки (дисплазий) является основой для снижения заболеваемости и смертности от рака шейки матки, при этом цитологическое исследование (традиционная и жидкостная цитология) — это основной метод скрининга и диагностики патологии шейки матки. Окраска мазков проводится по Папаниколау или Романовскому [4,6]. Цитологические исследования микропрепаратов с шейки матки

в рамках скрининга рака проводят всем женщинам в возрасте от 21 года до 65 лет с интервалом в 3 года для выявления CIN [6].

Согласно международной гистологической классификации Всемирной организации здравоохранения (2014) неоплазии из плоского эпителия в мазках подразделяются на: 1) поражение лёгкой степени *LSIL*, 2) поражение высокой степени *HSIL*. В настоящее время общепринятой цитологической классификацией заболеваний шейки матки является классификация Бетесда (*Terminology Bethesda System, TBS*) [6].

Гистологическая градация тяжести поражения зависит от количества и расположения незрелых недифференцированных клеток в эпи-

телиальном пласте: 1) слабая дисплазия (или *CIN I*) – недифференцированные клетки занимают нижнюю треть пласта эпителия; 2) умеренная дисплазия (или *CIN II*) – незрелые клетки занимают нижние две трети толщины эпителия; 3) тяжёлая дисплазия, а также преинвазивный рак (или *CIN III*) – незрелые аномальные клетки занимают более чем две трети толщи эпителиального пласта или всю его толщину, но инвазия в подлежащую строму отсутствует [6].

В диагностике патологии шейки матки помимо цитологического метода исследования используется ВПЧ-тестирование, метод кольпоскопии [6].

По разным источникам литературы, чувствительность цитологического метода (Пап-тест) составляет 30–87%, а специфичность – 86–98%. Чувствительность метода – доля истинно положительных результатов среди больных. Специфичность метода – доля истинно отрицательных результатов среди здоровых [1]. Несмотря на визуальность формы и длительный период течения предрака, достаточно чувствительные, специфичные и недорогие скрининговые тесты (цитологический и ВПЧ-тестирование), заболеваемость раком растёт. Это свидетельствует о нераскрытых трудностях диагностики, приводящих к расхождению результатов диагностических тестов, их недостаточно высокой чувствительности и воспроизводимости, что затрудняет диагностику и снижает эффективность лечения *CIN* [3].

Цель исследования: определить диагностическую ценность цитологического исследования в диагностике предраковых заболеваний шейки матки на примере медицинской организации.

Материалы и методы исследования. В рамках ретроспективного исследования выполнен анализ цитологических мазков (традиционная и жидкостная цитология) и гистологических заключений у 47 женщин, проходивших обследование и радиоволновое лечение шейки матки в ООО «Больница для всей семьи» (клиника «Медицея» в г. Ижевске) в 2020 году.

Всех больных обследовали по протоколу: сбор анамнеза, цитологическое исследование мазков, тестирование ВПЧ ВКР, кольпоскопия, окончательная гистологическая верификация по материалам петлевой эксцизии зоны трансформации различной глубины вплоть до конизации шейки матки.

Основой анализа было соотнесение данных цитологического и гистологического исследова-

ния. Для определения диагностической ценности метода выявляли истинно позитивные, истинно негативные, ложно позитивные, ложно негативные результаты для вычисления чувствительности, специфичности метода, а также прогностическую ценность положительного и отрицательного результата, диагностическую точность метода.

Чувствительность и специфичность рассчитывали по формуле:

$$\text{Чувствительность} = a/(a + c) \times 100\%,$$

$$\text{Специфичность} = d/(d + b) \times 100\%,$$

где: *a* – истинно позитивные результаты; *b* – ложно позитивные; *d* – истинно негативные; *c* – ложнонегативные.

Прогностическая ценность (*PV+*) положительного результата отражает то, что пациент, имеющий положительные результаты теста, действительно имеет заболевание. Метод расчета: (*PV+*) = $a/(a + b) \times 100\%$.

Прогностическая ценность отрицательного результата (*PV-*) отражает то, что пациент, имеющий отрицательные результаты теста, действительно не имеет заболевания. Метод расчета: (*PV-*) = $d/(c + d) \times 100\%$.

Диагностическая точность метода – доля истинных результатов среди всех результатов. Формула для расчета: Диагностическая ценность = $(a + d)/(a + b + c + d)$ [1].

Результаты исследования и их обсуждение. Всем женщинам (47 человек) проведено радиоволновое лечение шейки матки в соответствии с клиническими рекомендациями «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия», утвержденными Минздравом России в 2020 г. (по результатам мазков, ВПЧ ВКР, по результатам кольпоскопии).

В мазках 24 (51,1%) женщин были выявлены *LSIL* и *HSIL*, у остальных в мазках определялась норма – *NILM*. Цитологические мазки были окрашены по Романовскому.

Результаты гистологического исследования послеоперационного материала показали наличие цервикальных неоплазий (*CIM*, *CIMII*, *CIMIII*) у 22 (46,8%) пациенток с *LSIL* и *HSIL* в цитологических мазках (истинно позитивные результаты).

В гистологических результатах 7 (14,9%) женщин выявилась дисплазия при отсутствии изменений в мазках (ложно негативные результаты).

В 2-х (4,2%) случаях определялась *LSIL* в цитологических мазках, но гистологический результат – без атипии (ложно позитивные результаты).

В 16 (34,0%) случаях в цитологических мазках и гистологическом заключении не определялись атипичные клетки (истинно негативные результаты).

Используя формулы, были вычислены: 1) чувствительность метода цитологического исследования мазка – 75,8%; 2) специфичность – 88,8%; 3) прогностическая ценность положительного результата – 91,6%; 4) прогностическая ценность отрицательного результата – 69,5%; 5) диагностическая ценность метода – 80,8%.

Таким образом, выявлена высокая диагностическая ценность цитологического исследования патологии. Это связано с высокой квалификацией персонала, преемственностью в ведении пациентов.

Известно, что на качество и адекватность цитологического мазка с шейки матки оказывают следующие факторы [6, 7]:

1) физиологическое состояние женщины: мазок не берется во время менструации, до 48 часов после полового контакта, при воспалительных процессах;

2) правильный забор материала с использованием современных инструментов (цитощетки), захват всей зоны трансформации с экзо- и эндоцервикса, материал должен быть равномерно распределён по стеклу при традиционном методе или сразу помещён в транспортную среду для жидкостной цитологии;

3) высокая квалификация лаборантов и преемственность в работе.

При цитологическом исследовании следует соблюдать все факторы, влияющие на качество и адекватность мазка, а также можно применять обзорную кольпоскопию [1,3]. Для повышения качества диагностики предраковых заболеваний шейки матки, помимо цитологического иссле-

дования в скрининг рака шейки матки входит ВПЧ-тестирование. А также по показаниям кольпоскопический метод [1,2,3,5,6].

Выводы: 1. Результаты показывают высокую диагностическую ценность цитологического исследования как метода в диагностике предраковых заболеваний шейки матки в данной клинике.

2. Для повышения качества диагностики предраковых заболеваний шейки матки важно:

- учитывать факторы, влияющие на качество мазков: физиологическое состояние женщины, правильность забора материала, преемственность в работе с лабораторией;

- внедрять современные методы окраски цитологических мазков – ПАП-тест, жидкостную цитологию; проводить обзорную кольпоскопию при взятии материала для цитологического исследования;

- цитологическое исследование проводить совместно с ВПЧ-тестированием, кольпоскопией по показаниям.

Список литературы:

1. **Баширова Л.К.** Оптимизация метода скрининга рака шейки матки: дисс. на соискание учёной степени к. м.н. / Л.К. Баширова. – Москва, 2020. – С. 43–44; С. 58–60.
2. **Иванова М.К.** Сельскохозяйственный техногенез как причина злокачественных новообразований / М.К. Иванова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2021. – № 1. – С. 29–30.
3. **Короленкова Л.И.** Клинико-морфологическая концепция возникновения и течения тяжёлых CIN / Л.К. Короленкова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 6. – С. 18–22.
4. Национальное руководство по гинекологии / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 989 с.
5. Рак шейки матки: клинические рекомендации МЗ РФ. – 2020. – С. 6–7.
6. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия: клинические рекомендации МЗ РФ. – 2020. – С. 4–10.
7. Цитологический скрининг в диагностике рака шейки матки / С.И. Елгина, О.С. Золотаревская, И.С. Захаров [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2019. – № 3. – С. 37–40.

УДК 616.724.7:616.073-053.9

В. А. Вахрушева, И. С. Рединов

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра ортопедической стоматологии

МИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ И ВИСОЧНЫХ МЫШЦ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Вахрушева Виктория Алексеевна – ассистент кафедры; 426035, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. +7(982)1192644, e-mail: viktoriavahrusheva194@gmail.com; **Рединов Иван Семёнович** – заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор

В статье описывается электромиографическое исследование височных и жевательных мышц у лиц пожилого возраста (от 60 до 74 лет) с сохраненными зубными рядами. Выявлена корреляционная зависимость в электропотенциалах височных и жевательных мышц при произвольном двухстороннем максимальном сжатии челюстей. Установлено, что у лиц пожилого возраста симметрия и синергия височных и жевательных мышц превышают 100%.

Ключевые слова: электромиография; геронтология; биоэлектрическая активность мышц

V.A. Vakhrusheva, I.S. Redinov

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Orthopedic Dentistry

MYOELECTRIC POTENTIAL OF MASTICATORY AND TEMPORAL MUSCLES IN ELDERLY PEOPLE

Vakhrusheva Victoria Alekseevna — lecturer of the department; 426035, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: +7(982)1192644, e-mail: viktoriavahruseva194@gmail.com; Redinov Ivan Semyonovich — Doctor of Medical Sciences, professor, head of the department

The article describes an electromyographic study of the temporal and masticatory muscles in the elderly (from 60 to 74 years old) with preserved dentition. A correlation was found in the electrical potentials of the temporal and masticatory muscles in voluntary bilateral maximum compression of the jaws. Also, it was found that in the elderly, the symmetry and synergy of the temporal and masticatory muscles exceed 100%.

Key words: electromyography; gerontology; bioelectrical activity of muscles

В большинстве исследований [1; 5; 6; 8; 11; 13–15] при проведении анализа стоматологических заболеваний по электропотенциалам жевательных и височных мышц в контрольную группу включают данные обследованных пациентов молодого и зрелого возраста. Известно, что лица пожилого возраста, даже если у них отсутствуют жалобы и сохранены зубные ряды, отличаются по своему анатомо-функциональному статусу в связи с инволютивными изменениями тканей и органов [3; 9; 12]. Чаще всего в стоматологии изучают электропотенциал жевательных и височных мышц [1; 5; 6; 8].

Цель исследования: установление физиологических параметров функционального состояния жевательных и височных мышц у лиц пожилого возраста с сохраненными зубными рядами в норме.

Материал и методы исследования. Всего обследовано 15 человек в возрасте от 60 до 74 лет с сохраненными зубными рядами (5 мужчин и 10 женщин), не предъявляющих жалобы врачу-стоматологу по поводу заболеваний зубов, пародонта, височно-нижнечелюстного сустава, либо какие-то другие, требующие медицинского вмешательства. Критериями исключения были: наличие кардиостимулятора, тяжёлые нарушения ритма сердца, поврежденная кожа в области предполагаемого наложения электрода, а также расстройства психического характера и эпилепсия, поскольку воздействие на мышцы может спровоцировать очередной приступ [4]. Участие пациентов в исследовании было добровольным (с заполнением информированного согласия на проведение стоматологического обследования). Поверхностная электромиография собственно жевательных и височных мышц записывалась на 4-канальном электромиографе «Синапсис» (Россия) по униполярной методике.

На моторные точки собственно жевательных и височных мышц накладывали хлор-серебряные однополярные электроды с токопроводящим гелем. Ориентиром для фиксации электрода в области височной мышцы являлась середина расстояния между волосистой частью головы и бровью, местом фиксации электрода в области собственно жевательной мышцы служила линия, проведенная от внешнего угла глаза к углу нижней челюсти. Важным условием было параллельное расположение электродов. Для уменьшения сопротивления кожи ее в месте фиксации электродов предварительно очищали спиртовыми салфетками. Запись электропотенциалов мышц проводили в состоянии максимального сжатия челюстей и при жевательной пробе. В качестве пищевого вещества для жевательной пробы был взят кусочек серого хлеба объемом 1 см³ [7].

Для сравнения и статистического анализа использовали следующие показатели: среднюю амплитуду электропотенциалов височной мышцы, среднюю амплитуду жевательной мышцы, индекс симметрии височных мышц (ИСВМ), индекс симметрии жевательных мышц (ИСЖМ); симметрию по средней амплитуде жевательных и височных мышц, которая в норме должна приближаться к 100%; синергию височных мышц от потенциала жевательных, которая должна быть в пределе от 70% до 90%; индекс бокового смещения нижней челюсти (ТОРС), который в норме находится в пределе 0–10%; а также общее время жевания и индекс T_a/T_c , рассчитывая время активного жевания и покоя.

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). В случае отсутствия нормального распределения количест-

венные данные описывали с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей ($Q1 - Q3$). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивалась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Результаты исследования и их обсуждение.

У лиц пожилого возраста при сохраненных зубных рядах показатели средней амплитуды правой и левой височных мышц при произвольном максимальном сжатии челюстей (табл. 1), а также электропотенциал средней амплитуды жевательных мышц с левой и правой сторон (табл. 2) имеют значимую корреляционную взаимосвязь и выраженную регрессивную зависимость (рис. 1, 2).

Таблица 1. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи средней амплитуды электропотенциалов правой височной мышцы и средней амплитуды левой височной мышцы при произвольном максимальном сжатии челюстей

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Средняя амплитуда правой височной мышцы – средняя амплитуда левой височной мышцы	0,546	Заметная	0,035*

Примечание: * – статистически достоверное значение

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи средней амплитуды электропотенциалов правой жевательной мышцы и средней амплитуды левой жевательной мышцы при произвольном максимальном сжатии челюстей

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Средняя амплитуда правой жевательной мышцы – средняя амплитуда левой жевательной мышцы	0,593	Заметная	0,020*

Примечание: * – статистически достоверное значение

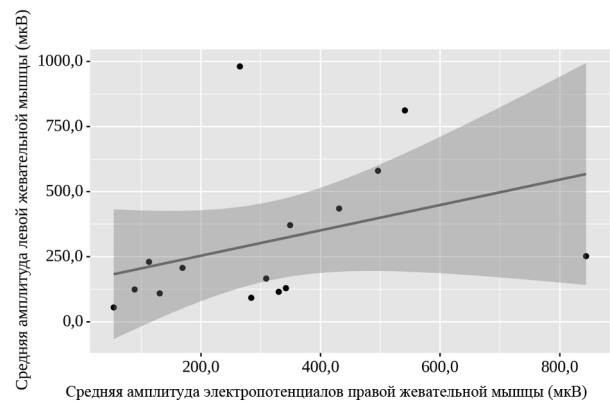


Рис. 1. График регрессионной функции, характеризующий зависимость средней амплитуды электропотенциалов левой височной мышцы от средней амплитуды правой височной мышцы при произвольном максимальном сжатии челюстей

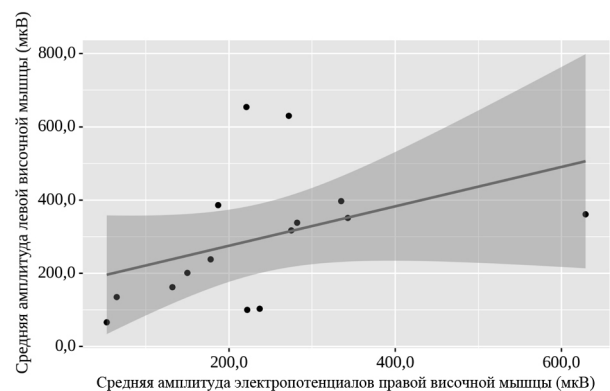


Рис. 2. График регрессионной функции, характеризующий зависимость средней амплитуды электропотенциалов левой жевательной мышцы от средней амплитуды правой жевательной мышцы при произвольном максимальном сжатии челюстей

Такая же взаимосвязь между показателями средней амплитуды электропотенциалов височной мышцы с левой и правой сторон, а также жевательной мышцы с левой и правой сторон сохраняется и при мягкой жевательной нагрузке, только в меньшей степени (табл. 3, 4).

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи средней амплитуды электропотенциалов правой височной мышцы и средней амплитуды левой височной мышцы при мягкой жевательной нагрузке

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Средняя амплитуда правой височной мышцы – средняя амплитуда левой височной мышцы	0,338	Умеренная	0,218

Таблица 4. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи средней амплитуды электропотенциалов правой жевательной мышцы и средней амплитуды левой жевательной мышцы при мягкой жевательной нагрузке

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Средняя амплитуда правой жевательной мышцы – средняя амплитуда левой жевательной мышцы	0,114	Слабая	0,685

Обнаружено, что статистически значимой корреляционной зависимости между временем жевания и средней амплитудой электропотенциалов височной мышцы, жевательной мышцы, а также их симметрией и синергией не выявлено (табл. 5, 6, 7, 8).

Таблица 5. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи симметрии по средней амплитуде электропотенциалов височных мышц и общего времени жевания

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Симметрия по средней амплитуде височных мышц – общее время жевания	0,102	Слабая	0,718

Таблица 6. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи симметрии по средней амплитуде электропотенциалов жевательных мышц и общего времени жевания

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Симметрия по средней амплитуде жевательных мышц – общее время жевания	0,193	Слабая	0,490

Таблица 7. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи синергии по средней амплитуде электропотенциалов правых височной и жевательной мышц и общего времени жевания

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Синергия по средней амплитуде правых височной и жевательной мышц – общее время жевания	0,285	Слабая	0,303

Таблица 8. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи синергии по средней амплитуде электропотенциалов левых височной и жевательной мышц и общего времени жевания

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Синергия по средней амплитуде левых височной и жевательной мышц – общее время жевания	0,474	Умеренная	0,074

Проанализировав по средним показателям полученные результаты электропотенциала мышц при произвольном максимальном сжатии челюстей у лиц пожилого возраста с литературными данными (табл. 9), полученными при исследовании лиц в возрасте от 20 до 50 лет, составляющими контрольные группы [6; 8; 10], выявлено, что средние амплитуды височных мышц, как и средние амплитуды жевательных мышц имеют несколько ниже электропотенциал, чем у пациентов молодого возраста. Кроме того, индекс симметрии височных и жевательных мышц превышает 1,0 (или 100%), а синергия височных и жевательных мышц, особенно слева, составляет более 100%, но при этом индекс ТОРС (или коэффициента *Torque*) сохраняет минимальные значения, т. е. сдвиг нижней челюсти по отношению к верхней имеет минимальные значения при функциональных пробах (сжатии и жевании).

При мягкой жевательной нагрузке сохраняется такая же закономерность в электропотенциале мышц, как и при произвольном сжатии челюстей (табл. 10), т. е. индекс симметрии по средней амплитуде височных и жевательных мышц сохраняется более 1,0, а синергия височных мышц по отношению к жевательным мышцам превышает 100%.

Установлено, что время жевания кусочка хлеба объемом 1 см³, по данным электромиографии, составляет в среднем 21,07±1,58 сек, что согласуется с данными И.С. Рединова с соавт. [7] при исследовании этого показателя методом тензометрии по способу М.З. Миргазизова с соавт. [2]. Причем время среднего активного жевания при коэффициенте T_a/T_c равном 0,79±0,12 составляет 9,3 секунды.

Таблица 9. Средние показатели значений миоэлектропотенциала височных и жевательных мышц у пациентов пожилого возраста при произвольном сжатии челюстей

	Электропотенциал мышц при произвольном максимальном сжатии челюстей										
	Средняя амплитуда височных мышц (мкВ)		Средняя амплитуда жевательных мышц (мкВ)		Индекс симметрии височных мышц (ИСВМ) (в абс.)	Индекс симметрии жевательных мышц (ИСЖМ) (в абс.)	Симметрия по средней амплитуде (в %)		Синергия по средней амплитуде (в %)		Индекс бокового смещения н.чел. ТОРС (в абс.)
	<i>D</i> (правая)	<i>S</i> (левая)	<i>D</i> (правая)	<i>S</i> (левая)			Вис. <i>D/S</i>	Жев. <i>D/S</i>	<i>D</i> В/Ж	<i>S</i> В/Ж	
	282	338	496	580	1,76	1,72	83	86	57	58	0,74
	275	317	541	812	1,97	2,56	87	67	51	39	1,29
	221	654	265	981	1,2	1,5	34	27	83	67	0,42
	53	66	89	124	1,66	1,88	80	72	60	53	0,78
	335	397	431	435	1,28	1,1	84	99	78	91	0,18
	178	238	284	92	1,6	0,39	75	309	63	259	0,10
	272	630	349	371	1,28	0,59	43	94	78	170	0,20
	222	100	330	115	1,49	1,15	222	287	67	87	0,38
	237	103	169	207	0,71	2,0	230	82	140	50	0,10
	629	361	844	252	1,34	0,70	174	335	75	143	0,11
	132	162	54	55	0,41	0,34	81	98	244	295	0,63
	65	135	131	109	2,02	0,81	48	120	50	124	0,20
	150	201	309	166	2,06	0,83	75	186	49	121	0,35
	187	386	113	230	2,06	1,04	165	168	48	49	1,05
	343	351	342	129	1,0	0,37	98	265	100	272	0,32
<i>M ± m</i>	239 ± 36	296 ± 46	316 ± 53	311 ± 72	1,46 ± 0,13	1,13 ± 0,17	105 ± 16	153 ± 26	83 ± 13	125 ± 22	0,46±0,1
Норма по литературным данным	360±20	360±20	385±21	385±21	0,95–1,05	0,98–1,03	92	92	92	86,5	0,89–1,1; 2,22±5,61 % (от 0 до 10%)

Таблица 10. Средние показатели значений миоэлектропотенциала височных и жевательных мышц у пациентов пожилого возраста при мягкой жевательной нагрузке

	Электропотенциал мышц при мягкой жевательной нагрузке									
	Средняя амплитуда височных мышц (мкВ)		Средняя амплитуда жевательных мышц (мкВ)		Симметрия по средней амплитуде (в %)		Синергия по средней амплитуде (в %)		Общее время жевания (в секундах)	Коэффициент Та/Тс (общий)
	<i>D</i> (правая)	<i>S</i> (левая)	<i>D</i> (правая)	<i>S</i> (левая)	Вис. <i>D/S</i>	Жев. <i>D/S</i>	<i>D</i> В/Ж	<i>S</i> В/Ж		
	195	136	176	179	143	98	111	76	15	0,70
	166	187	191	312	89	61	87	60	13	0,35
	200	387	492	458	52	107	41	84	18	0,92
	92	139	124	127	66	98	74	109	12	0,48
	212	237	256	252	89	102	83	94	25	1,13
	131	137	272	112	96	243	48	122	18	0,85
	181	421	145	162	43	90	125	260	26	0,69
	505	353	557	200	154	278	91	107	29	0,57
	181	381	251	224	48	112	72	170	25	0,40
	128	157	298	96	82	310	43	164	19	0,26
	428	226	238	265	189	90	180	85	34	0,48
	149	169	126	97	88	130	118	174	24	1,08
	171	162	255	129	106	198	67	126	22	1,17
	227	121	231	170	188	136	98	71	18	2,12
	194	226	139	385	86	2	140	3	18	0,61
<i>M ± m</i>	211±29	229±27	250±32	211±28	101±12	137±22	92±10	114±16	21,07±1,58	0,79±0,12

Вывод. Таким образом, у лиц пожилого возраста (от 60 до 74 лет) при сохраненных зубных рядах имеется корреляционная зависимость в электропотенциалах височных мышц и жевательных мышц при произвольном двухстороннем максимальном сжатии челюстей, но уровень их электропотенциала ниже, чем у лиц молодого и зрелого возраста. Кроме того, установлено, что у лиц пожилого возраста симметрия и синергия височных и жевательных мышц превышают 100 %, что говорит о дискоординации их как при выраженной нагрузке (сжатии), так и при мягкой нагрузке. Данное состояние следует учитывать не только при диагностике стоматологических заболеваний, но и при ортопедических методах лечения данной категории пациентов.

Список литературы:

1. Арутюнов С.Д. Информационная значимость электромиографических исследований в структуре диагностики и ортопедического стоматологического лечения пациентов с повышенным стиранием зубов / С.Д. Арутюнов, Л.А. Брутян, М.М. Антоник // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 177–180.
2. Биохимические модели в ортопедической стоматологии / М.З. Миргазизов, В.В. Бронников, И.Ф. Шайхутдинов [и др.] // Медицинская биомеханика. – Рига, 1986. – С. 551–556.
3. Иорданишвили А.К. Геронтостоматология: учебное пособие / А.К. Иорданишвили. – СПб.: Человек, 2016. – 214 с.
4. Мога Н. Возможности миографии в диагностике физического развития детей 1–3 лет со спастическими формами парезов / Н. Мога // Наукові записки БДПУ. – 2019. – № 1. – С. 167–175.
5. Новик М.А. Анализ электромиографических показателей жевательных мышц после использования съёмных окклюзионно-стабилизирующих аппаратов, изготовленных из отечественного фотополимеризационного материала, применяемых пациентами с функциональными нарушениями ВНЧС / М.А. Новик, И.В. Золотницкий // Актуальные вопросы стоматологии. – 2021. – С. 663–667.
6. Сравнительная оценка показателей кинезиографии и электромиографии у пациентов без признаков патологии ВНЧС и с мышечно-суставной дисфункцией / Л.В. Дубова, А.С. Мельник, А.А. Ступников, В.В. Савельев // Эндодонтия Today. – 2016. – Т. 14, № 2. – С. 11–15.
7. Функциональное состояние органов полости рта у лиц с полным отсутствием зубов, получивших ортопедическое лечение полными съёмными пластиночными протезами / И.С. Рединов, Н.А. Шевкунова, Д.В. Корляков [и др.] // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 3. – С. 50–52.
8. Хайбуллина Р.Р. Диагностика и лечение пациентов с хроническим генерализованным пародонитом и мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава с болевым синдромом / Р.Р. Хайбуллина, Л.П. Герасимова, Н.С. Кузнецова // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 200–203.
9. Шумихина Г.В. Возрастная гистология: учебное пособие / Г.В. Шумихина, Т.Г. Глушкова, И.В. Титова. – Ижевск: ИГМА, 2016. – 80 с.
10. Электромиографическое исследование как один из методов дифференциальной диагностики заболеваний височно-нижнечелюстного сустава / А.С. Романов, П.Н. Гелетин, А.Д. Антохова, В.М. Климовцов // Смоленский медицинский альманах – 2015. – № 1. – С. 39–41.
11. Электромиографическое обследование жевательных мышц у пациентов с остеоартрозом височно-нижнечелюстного сустава / А.В. Силин, Е.А. Сатыго, Е.И. Семелева, А.М. Лиля // Стоматология. – 2014. – Т. 93, № 3. – С. 31–34.
12. Ярыгин В.Н. Руководство по геронтологии и гериатрии. Клиническая гериатрия / В.Н. Ярыгин, А.С. Мелентьев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 528.
13. Anokhina A. V. Miofunktional'naya adaptatsiya patsientov na ortodonticheskom prieme [Patient myofunctional adaptation to orthodontic treatment] / A. V. Anokhina, S. L. Abzalova, A. R. Sajfullina // Stomatologiya (Mosk). – 2020. – 99 (5). – 62–68. Russian. doi: 10.17116/stomat20209905162. PMID: 33034179.
14. Electromyographic characteristics of chewing muscles of individuals with pathological abrasion of hard dental tissues / A. V. Bida, V. I. Struk, V. I. Bida, S. M. Hermanchuk. – 2019. – № 72 (9 cz 2). – С. 1732–1735.
15. Detection of swallowing disorders using a multiple channel surface electromyography sheet: A preliminary study / Y. Koyama, N. Ohmori, H. Momose [et al.] // Journal of Dental Sciences. – 2020. – № 16 (1). – P. 160–167.

УДК 616-006.446.2-036-053.2(470.51)

Д. Н. Королева¹, Н. Н. Андреева¹, Е. Н. Богатырева¹, Н. И. Пенкина², Н. С. Жмулева¹, М. С. Галанова¹, А. А. Сергеева¹

¹БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР», г. Ижевск

Отделение детской гематологии

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра педиатрии и неонатологии

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Королева Дарья Николаевна — врач детский онколог-гематолог кандидат медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Ленина, д.79; тел. 8(922)6920487, e-mail: dpenkina@yandex.ru; Андреева Наталья Николаевна — врач детский онколог-гематолог; Богатырева Елена Николаевна — заведующий отделением; Пенкина Надежда Ильинична — профессор кафедры доктор медицинских наук, профессор; Жмулева Надежда Сергеевна — врач детский гематолог; Галанова Марина Сергеевна — врач клинической лабораторной диагностики; Сергеева Алсу Анисовна — врач детский онколог

В статье представлен анализ результатов лечения 51 ребенка с острым лимфобластным лейкозом в Удмуртской Республике в течение 2016–2020 гг. по протоколу МБ-2015.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз; дети; результаты

D.N. Koroleva¹, N.N. Andreeva¹, E.N. Bogatyreva¹, N.I. Penkina², N.S. Zhmuleva¹, M.S. Galanova¹, A.A. Sergeeva¹

¹Republic Children's Clinical Hospital, Izhevsk

Department of Pediatric Hematology

²Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Pediatrics and Neonatology

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF TREATING ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN IN THE UDMURT REPUBLIC

Koroleva Daria Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, pediatric oncologist-hematologist; 426034, Izhevsk, ul. Lenina, 79; tel.: 89226920487, e-mail: dpenkina@yandex.ru; **Andreeva Natalya Nikolaevna** – pediatric oncologist-hematologist; **Bogatyreva Elena Nikolaevna** – head of the Department; **Penkina Nadezhda Ilyinichna** – Professor of the Department Doctor of Medical Sciences, professor; **Zhmuleva Nadezhda Sergeevna** – pediatric hematologist; **Galanova Marina Sergeevna** – clinical laboratory diagnostics specialist; **Sergeeva Alsu Anisovna** – pediatric oncologist

The article presents the analysis of the results of treating 51 children with acute lymphoblastic leukemia in the Udmurt Republic for 2016–2020 according to the MB-2015 protocol.

Key words: acute lymphoblastic leukemia; children; results

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является самым распространенным злокачественным заболеванием в детском возрасте. В структуре онкологических заболеваний у детей до 18 лет ОЛЛ составляет более 25 % [1,6]. Современные протоколы терапии ОЛЛ, основанные на стратификации пациентов на терапевтические группы, позволяют достичь высоких показателей выживаемости [2–5,7,8].

Цель исследования: провести анализ результатов лечения острого лимфобластного лейкоза у детей в Удмуртской Республике по протоколу МБ-2015.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ медицинских карт стационарного больного 51 ребенка с установленным диагнозом ОЛЛ, госпитализированных в гематологическом отделении БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР» г. Ижевска в 2016–2021 гг.

Результаты исследования и их обсуждение. Лечение ОЛЛ у детей в Удмуртской Республике проводится в гематологическом отделении БУЗ УР РДКБ МЗ УР г. Ижевска. С августа 2016 г. терапия ОЛЛ осуществляется по протоколу МБ-2015. В лечение по этой программе включаются дети старше 1 года с впервые установленным диагнозом ОЛЛ. Терапия проводится в течение 104 недель и включает следующие этапы – индукцию ремиссии, консолидацию, поддерживающую терапию.

Каждый пациент рандомизируется в определенную терапевтическую группу, при определении которой учитывается иммунофенотип

бластных клеток, результаты цитогенетического исследования, возраст, уровень лейкоцитов и размеры селезенки при инициальной диагностике, ЦНС-статус, ответ на индукционную терапию на 8,15, 36 день.

Первичная диагностика и последующий мониторинг минимальной остаточной болезни осуществляется в лаборатории молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии Центра детской онкологии и гематологии ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница» (г. Екатеринбург).

С момента внедрения нового протокола по 31.12.2020 г. диагноз ОЛЛ впервые установлен 51 ребенку: в 2016 г. в исследование включено 5 детей, в 2017 г. – 7, в 2018 г. – 8, в 2019 г. – 14, в 2020 г. – 17. Среди пациентов преобладали мальчики – 32 (62,7%), в сравнении с девочками – 19 (37,3 %). Средний возраст на момент установления диагноза составил 6 лет 7,5 мес. Большинство детей были в возрасте младше 15 лет при первичной диагностике заболевания – 49 (96,0 %), два пациента были старше 15 лет (4,0 %).

Спленомегалия диагностирована у большинства пациентов (86,2 %). Пальпаторно увеличение селезенки до 4 см из-под края реберной дуги имели 25 детей (49 %), более 4 см – 19 (37,2 %). Гепатомегалия диагностирована у 47 пациентов (92,2 %).

При манифестации заболевания уровень лейкоцитов был различен: лейкопению имели 9 детей (17,6 %), нормальный уровень лейкоцитов – 10 (19,6 %), лейкоцитоз – 32 (62,7 %). Лейкоцитоз, учитываемый при стратификации

на терапевтические группы, диагностирован у 18 пациентов (35,3 %): в пределах $30\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$ при инициальной диагностике зарегистрирован у 15 пациентов (29,4 %), свыше $100 \times 10^9/\text{л}$ – у 3 (5,9 %). Бластемия при постановке диагноза выявлялась у большинства пациентов (92,1 %).

В I вариант ОЛЛ имел 1 ребенок, *В II* – 43 ребенка, *В III* – 3 пациента. *ТII* вариант диагностирован у 1 пациента, *ТIII* – у 3. Значимые для рандомизации цитогенетические поломки диагностированы у 13 пациентов (25,4 %): *t* (12;21) диагностирована у 12 пациентов (23,5 %), *t* (9;22) – у 1 (2 %).

Рандомизация на терапевтические группы представлена следующим образом: группа *A* – 12 (23,5 %), группа *B* – 17 (в т. ч. 1 *CNSIII*) (33,3 %), группа *C* – 2 (3,9 %), группа *D1–2* (3,9 %), группа *F* – 1 (2,0 %), группа 1221–12 (23,5 %) (1221–*SR* – 7, 1221–*IR* 5), группа *E* – 1 (1,9 %), *T-LR* – 1 (2,0 %), *T-IR* – 3 (5,9 %).

На 8 день индукции ремиссии количество бластных клеток в периферической крови превышало $1 \times 10^9/\text{л}$ у 2 пациентов (3,9 %). Ремиссия на фоне индукционной терапии достигнута у 50 пациентов (98 %) – у 30 детей зарегистрирована на 15 день терапии (29,4 %), у 20 – на 36 день (39,2 %). Рефрактерность после индукционной терапии имел 1 ребенок.

Краниальное облучение проведено 9 пациентам (17,6 %): 6 детям группы *B* (5 пациентов старше 10 лет в дозе 12 Гр и 1 ребенок 2,5 лет с инициальным поражением ЦНС в дозе 8 Гр), всем пациентам группы *D1* и группы *F* в дозе 12 Гр.

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) потребовалась 4 пациентам (7,8 %). Из них трем детям (5,8 %) – по поводу рецидива заболевания (2 ребенка находятся в ремиссии, у 1 ребенка летальный исход от прогрессирования), одному пациенту – из-за рефрактерного течения (находится в ремиссии). ТГСК проведена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии, иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

На 01.11.2021 г. 32 пациента завершили лечение по протоколу, 15 детей получают поддерживающую терапию. В ремиссии находятся 47 де-

тей (92,2 %), из них в первой ремиссии – 45 детей (88,2 %) (длительность ремиссии от 10 мес. до 60 мес., средняя длительность ремиссии 31,9 мес.), во второй – 2 ребенка (3,9 %). На момент проведения исследования общая выживаемость составила 92,2 %.

Рецидивы ОЛЛ из анализируемой группы пациентов диагностированы у 3 пациентов (5,9 %): у 1 (1,9 %) ребенка изолированный костномозговой (из терапевтической группы *B*), у 1 (1,9 %) – комбинированный костномозговой, тестикулярный (из группы *B*), у 1 (1,9 %) – с поражением ЦНС (группа *F*). По времени возникновения все рецидивы очень ранние (развились ранее 18 месяцев после установления первичного диагноза). Лечение рецидивов проводилось в федеральных центрах России. Пациентам по поводу рецидива проведена ТГСК: 2 пациента живы, находятся в ремиссии, 1 ребенок – летальный исход, от прогрессирования заболевания (на фоне 3 рецидива).

Летальность среди анализируемой группы пациентов составила 7,8 %. В структуре летальности преобладала смертность от инфекционных осложнений (3 пациента (5,9 %), все пациенты находились в клинко-гематологической ремиссии по ОЛЛ. Летальный исход от инфекционных осложнений наступил на фоне интенсивной терапии: 1 пациент умер после индукции (терапевтическая группа *A*), 1 – на фоне консолидации 3 (группа 1221–*IR*), 1 – консолидации 6 (группа *C*). От прогрессирования заболевания по поводу рецидива умер 1 пациент (1,9 %) (группа *B*).

Вывод. Таким образом, при проведении исследования за анализируемый период отмечается тенденция к росту числа пациентов с впервые установленным диагнозом ОЛЛ. Показатели общей выживаемости сопоставимы с результатами лечения в других центрах, однако выявлена высокая частота летальных исходов от инфекционных осложнений на фоне проводимой терапии.

Список литературы:

1. Андреева Н. Н. Результаты лечения острого лейкоза у детей в Удмуртской Республике / Н. Н. Андреева, Д. Н. Королева, Е. Н. Богатырева // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2019. – С. 30.
2. Бойченко Э. Г. Опыт лечения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей с применением интенсивной химиотерапии: клиническое использование двух модифицированных версий немецкого протокола COALL-92

(1993–2007) / Э.Г. Бойченко // Качественная клиническая практика. – 2011. – № 1. – С25–38.

3. **Валиев Т.Т.** Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL IC-BFM 2002: результаты мультицентрового ретроспективного исследования / Т.Т. Валиев // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2021. – Т. 8, № 3. – С. 59–70.

4. **Васкина Е.А.** Результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL-MB 2008 ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России» / Е.А. Васкина // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины. – 2015. – С. 241–242.

5. **Карачунский А.И.** Протокол «ALL-MB 2015» / А.И. Карачунский; Федеральный научно-клинический

центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева. – 2015. – 236 с.

6. **Литвинов Д.В.** Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей: современные возможности и нерешенные проблемы / Д.В. Литвинов, А.Ф. Карелин, К.И. Романова // ДОКТОР.РУ. – 2015. – № 10 (111). – С. 30–37.

7. **Мень Т.Х.** Злокачественные новообразования у детей в России: основные показатели и тенденции / Т.Х. Мень // Онкопедиатрия. – 2014. – № 1. – С. 7–12.

8. **Volejnikova J.** Treatment and prognosis of childhood acute lymphoblastic leukemia on protocols ALL-BFM 90, 95 and ALL IC-BFM 2002: a retrospective single-center study from Olomouc, Czech Republic / J. Volejnikova // Neoplasma. – 2016. – 63 (3). – P. 456–461. doi: 10.4149/316_150910N482.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В международном журнале «Здоровье, демография, экология финно-угорских народов» публикуются статьи по актуальным вопросам организации здравоохранения, общественного здоровья, подготовки медицинских кадров, демографии и экологии, рассматривается широкий спектр проблем клинической медицины и инновационных методов лечения.

При направлении статьи в редакцию просим руководствоваться следующими правилами:

1. В редакцию необходимо направлять бумажный вариант (2 экземпляра) и электронную версию на диске или по адресу электронной почты – hde_fu_journal@mail.ru.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа через 1,5 интервала, поля текста: верхнее и нижнее – по 2 см, правое – 1 см, левое – 3 см. Шрифт *Times New Roman* 14. Рекомендуемый объем оригинального исследования – 5 страниц (до 9 000 символов), объем передовых и обзорных статей – до 10 страниц (до 18 000 символов).

3. В начале первой страницы указывают УДК, ниже инициалы и фамилии авторов (курсивным начертанием). Далее шрифтом *Times New Roman* 14 указывается место работы всех авторов, полужирными прописными – название статьи. Под названием – фамилия, имя, отчество, должность, ученые степень и звание авторов, а также корреспондентский почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты основного автора (для контакта с автором статьи (можно один на всех авторов)). Далее все эти данные на английском языке.

4. Статья может быть опубликована на русском или английском языке.

5. Структура статьи включает: краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи; цель настоящего исследования; материалы и методы исследования; результаты работы и их обсуждение; выводы; список литературы в конце статьи.

6. Аннотация статьи (объем до 7 строк) должна обеспечить понимание главных положений статьи и быть представлена на русском и английском языках. Обязательно наличие

ключевых слов (на русском и английском языках). Курсивным начертанием ключевые слова или словосочетания отделяются друг от друга точкой с запятой.

7. Объем графического материала минимальный. Фотографии – черно-белые, контрастные, максимальный размер 168/250 мм. Электронная версия в формате *TIFF*. Рисунки должны быть четкими и иметь название. В тексте следует делать ссылки на номер рисунка.

8. Таблицы (печатаются кеглем 10) должны быть пронумерованы, иметь заголовки и четко обозначенные графы, содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы.

9. Все математические формулы должны быть тщательно выверены.

10. Библиографические ссылки в тексте статьи приводятся цифрами в квадратных скобках в соответствии с указанным списком литературы, составленным в алфавитном порядке.

11. Библиографический список литературы приводится по ГОСТ 7.0.100-2018 и должен составлять не менее 6–8 источников. Автор несет ответственность за правильность данных, приведенных в указателе литературы.

12. Статья должна быть подписана всеми авторами и сопровождаться направлением от учреждения, в котором выполнена работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных работ.

14. Рукописи, не принятые к печати, авторам не возвращаются.

Электронная почта: hde_fu_journal@mail.ru

RULES FOR AUTHORS

The International Journal «Health, Demography and Ecology of Finno-Ugric Peoples» publishes articles concerning topical issues of public health organization, social medicine, demography, ecology and training of health care professionals; it discusses a wide range of problems of clinical medicine and innovative methods of treatment.

The article should be presented according to the following rules:

1. *The article should be submitted in a set of two printed copies. An electronic variant of the article can be sent by e-mail to: hde_fu_journal@mail.ru or presented on a disk.*

2. *The article should be printed on one side of a sheet of paper using Times New Roman font 14. Line spacing is 1.5. Margins: upper and lower – 2 cm, right – 1 cm, left – 3 cm. Recommended volume of original scientific research is 5 pages (up to 9 000 symbols), editorials and review articles should be limited to 10 pages (up to 18 000 symbols).*

3. *The first page of the manuscript should begin with the UDC followed below by italicized authors' initials and surnames. The next line should contain the place of work for each author. The title of the article is written below in bold type capital letters. The title is followed beneath by authors' full names, job titles and degrees, as well as the phone number, postal address and e-mail address of the corresponding author.*

4. *The article can be published in Russian or English.*

5. *The structure of the article should include: a brief introduction, which gives the background to the research question, the aim of the study, materials and methods, the results of the research and their discussion, conclusion and references.*

6. *The abstract of the article (up to 7 lines) should provide understanding of the article's main points. Keywords (words or*

word combinations) are obligatory; they should be written in italics and separated by semicolons.

7. *The volume of image data should be minimal. Photographs should be black-and-white and contrasty, maximum size is 168×250 mm (TIFF format). Figures must be clear and have titles. All figures should be cited in the manuscript in a consecutive order.*

8. *Tables (printed in font 10) must be numbered, have titles and clear-cut columns and rows. They should contain only necessary findings: summarized and statistically processed data.*

9. *All mathematical formulas should be checked thoroughly.*

10. *Citations of references in the text should be identified using numbers in square brackets. The numbers should correspond to the list of references made in alphabetical order.*

11. *The list of references should include at least 6-8 items and be written according to the State Standards (GOST 7.0.100-2018). The author is responsible for data accuracy.*

12. *The article must be signed by all authors and be submitted with the permission for publication given by the organization where the work is done.*

13. *The editorial board reserves the right to abridge and edit submitted articles.*

14. *Rejected articles are not given back to the authors.*

E-mail: hde_fu_journal@mail.ru.