



ISSN 1994-8921

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

**№2
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

№ 2

ВЫХОДИТ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

Главный редактор *А.Е. Шкляев*

Editor-in-Chief A.Ye. Shklyayev

ИЖЕВСК • 2022

IZHEVSK • 2022

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. Алекс (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); **И.Б. Манухин** (Москва); **А.И. Мартынов** (Москва); **А.А. Олина** (Москва); **Г.В. Павлова** (Ижевск); **М.М. Падруль** (Пермь); **В.А. Петрухин** (Москва); **В.Е. Радзинский** (Москва); **В.Н. Серов** (Москва); **И.М. Сон** (Москва); **А.А. Спасский** (Москва); **Е.В. Сучкова** (Ижевск); **Цай Ся** (Китай); **М.С. Табаров** (Таджикистан); **Ф.К. Тетелютина** (Ижевск); **О.В. Хлынова** (Пермь); **Денг Хонг** (Китай); **М. Цолаки** (Греция); **О. Чампан** (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*); **I.B. Manukhin** (*Moscow*); **A.I. Martynov** (*Moscow*); **A.A. Olina** (*Moscow*); **G.V. Pavlova** (*Izhevsk*); **M.M. Padrul** (*Perm*); **V.A. Petrukhin** (*Moscow*); **V.Y. Radzinsky** (*Moscow*); **V.N. Serov** (*Moscow*); **I.M. Son** (*Moscow*); **A.A. Spasskiy** (*Moscow*); **E.V. Suchkova** (*Izhevsk*); **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. Широкова*
Художественный редактор *А.С. Киселева*
Переводчик *М.Л. Кропачева*
Корректор *Н.И. Ларионова*
Дата выхода в свет . Подписано в печать 31.05.2022.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 8,4. Уч.-изд. л. 6,3.
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

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

<i>А. Б. Зудин, М. Д. Мерекина, И. Г. Шакуров, А. А. Калининская</i> АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ОБ- ЩИХ ВРАЧЕБНЫХ ПРАКТИК В РОССИЙ- СКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	5
<i>A.B. Zudin, M.D. Merekina, I.G. Shakurov, A.A. Kalininskaya</i> ANALYSIS AND PROSPECTS FOR THE DE- VELOPMENT OF GENERAL MEDICAL PRAC- TICES IN THE RUSSIAN FEDERATION	5
<i>Е. В. Дюжева</i> ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ УТРА- ТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ СОТРУДНИКОВ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ...	8
<i>E.V. Dyuzheva</i> MORBIDITY WITH TEMPORARY DISABIL- ITY IN EMPLOYEES OF THE CORRECTIONAL SYSTEM IN THE VOLGA FEDERAL DISTRICT ...	9
<i>А. А. Привалов, Д. А. Толмачев, Е. А. Гольман, Е. В. Бокова, М. М. Муравьева</i> МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИ- ЗА КАК ОСНОВА РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ КАЧЕСТВА МЕДИЦИН- СКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ОМС	12
<i>A.A. Privalov, D.A. Tolmachev, E.A. Golman, E.V. Bokova, M.M. Muravyeva</i> MEDICAL AND ECONOMIC EXPERT EX- AMINATION AS THE BASIS FOR THE DE- VELOPMENT OF PROGRAMS TO ENSURE THE QUALITY OF MEDICAL CARE IN THE SYSTEM OF COMPULSORY MEDICAL INSU- RANCE	12
<i>А. А. Калининская, А. В. Лазарев, Л. А. Бальза- мова, А. А. Смирнов</i> ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПО- МОЩИ	15
<i>A.A. Kalininskaya, A.V. Lazarev, L.A. Balzamova, A.A. Smirnov</i> PROMISING MODELS OF THE DEVELOP- MENT OF PRIMARY HEALTH CARE	15

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>А. Ю. Горбунов, Е. В. Сучкова, В. А. Зеленин, А. П. Лукашевич</i> СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА И ФАК- ТОР РОСТА ГЕПАТОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ	18
<i>A.Yu. Gorbunov, E. V. Suchkova, V. A. Zelenin, A. P. Lukashevich</i> THE CONDITION OF PROTEIN METABOLISM AND HEPATOCYTE GROWTH FACTOR IN PA- TIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LI- VER DISEASE	18
<i>В. Г. Иванов, Е. Г. Бутолин, М. В. Терещенко, К. С. Петрова, О. В. Чалай</i> ДИНАМИКА УРОВНЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGG-АНТИТЕЛ К КОРОНАВИРУСУ SARS- COV-2 (COVID-19) У ВАКЦИНИРОВАННЫХ ЛИЦ	21
<i>V.G. Ivanov, E.G. Butolin, M.V.Tereshchenko, K.S. Petrova, O.V.Chalaya</i> DYNAMICS OF THE LEVEL OF SPECIFIC IGG ANTIBODIES TO THE CORONAVIRUS SARS- COV-2 (COVID-19) IN VACCINATED INDIVI- DUALS	21
<i>В. В. Масляков, А. Д. Бахаев, А. П. Табунков, А. Е. Бурекешев</i> НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННО- ГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПОВРЕЖДЕННОЙ СЕЛЕЗЕНКЕ	24
<i>V. V. Maslyakov, A. D. Bakhaev, A. P. Tabunkov, A. E. Burekeshev</i> CERTAIN FEATURES OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS AF- TER SURGERY ON DAMAGED SPLEEN	25
<i>Д. А. Килин, Д. А. Толмачев</i> ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИ- ЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПРОВЕ- ДЕНИИ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ	29
<i>D. A. Kilin, D. A. Tolmachev</i> EVALUATING THE RISK OF THE DEVEL- OPMENT OF RENAL DYSFUNCTION IN PA- TIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WHEN USING INTERVENTIONAL METHODS OF TREATMENT	29

М.Л. Черненкова, И.Р. Валеева, Р.Р. Тимирова
ХАРАКТЕР СИМПТОМОВ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ПРЕМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА У СТУДЕНТОК ИЖЕВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ. 31

M. L. Chernenkova, I. R. Valeeva, R. R. Timirova
THE CHARACTER OF SYMPTOMS AND SEVERITY OF PREMENSTRUAL SYNDROME IN FEMALE STUDENTS OF IZHEVSK STATE MEDICAL ACADEMY 31

А.В. Громов
ВРЕМЯ НАСТУПЛЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ЕЁ РЕГИСТРАЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ С НИЗКОЙ ПЛОТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ (КАМЧАТСКИЙ КРАЙ). 33

A.V. Gromov
TIME OF THE ONSET OF FATAL OUTCOME IN CASE OF HIV INFECTION AFTER ITS REGISTRATION IN A TERRITORY WITH A LOW POPULATION DENSITY (KAMCHATKA KRAI). 34

А.Е. Шкляев, Д.Д. Казарин
МОТИЛИН И ХОЛЕЦИСТОКИНИН ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ: ЕДИНСТВО И БОРЬБА ПРОТИВОПОЛОЖНОСТЕЙ 36

A.E. Shklyayev, D.D. Kazarin
MOTILIN AND CHOLECYSTOKININ IN FUNCTIONAL DYSPEPSIA: UNITY AND STRUGGLE OF OPPOSITES 36

Г.В. Поверин, В.В. Поздеев, К.Д. Богданов, А.А. Кашина
ПЕРФОРАЦИЯ ВЕРХНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. 41

G.V. Poverin, V.V. Pozdeev, K.D. Bogdanov, A.A. Kashina
PERFORATION OF THE UPPER THIRD OF THE ESOPHAGUS: A CLINICAL CASE 42

Ф.К. Тетелютина, Э.Р. Фазлеева, П.М. Петрунин, Р.Р. Валиев, Д.А. Малмыгин
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ И ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА 44

F.K. Tetelyutina, E.R. Fazleeva, P.M. Petrunin, R.R. Valiev, D.A. Malmygin
FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AND CONGENITAL HEART DEFECTS. 44

Ф.К. Тетелютина, Т.В. Сушенцова, Е.В. Василькова, Р.Р. Валиев
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ. 49

F.K. Tetelyutina, T.V. Sushentsova, E.V. Vasilkova, R.R. Valiev
FUNCTIONAL STATE OF THE HEART IN PREGNANT WOMEN WITH VENTRICULAR SEPTAL DEFECT 50

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

С.Е. Переведенцева, Н.В. Савинова, С.Р. Трофимова
ВЛИЯНИЕ ДАЛАРГИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА В ТКАНЯХ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ МНОГОКРАТНЫМ СТРЕССОРНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ. 54

S.E. Perevedentseva, N.V. Savinova, S.R. Trofimova
THE EFFECT OF DALARGIN ON THE PARAMETERS OF COLLAGEN METABOLISM IN TISSUES OF RATS UNDER THE ACTION OF REPEATED STRESS 54

В.А. Глумова, М.В. Сметанина, Н.Н. Чучкова
СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ЖИВОТНЫХ В НОРМЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ 58

V.A. Glumova, M.V. Smetanina, N.N. Chuchkova
STRUCTURAL BASES OF ADAPTATION-COMPENSATORY PROCESSES IN THE THYROID GLAND OF ANIMALS IN THE NORM AND IN EXPERIMENT 58

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УДК 614.2(470)

А. Б. Зудин¹, М. Д. Мерекина², И. Г. Шакуров³, А. А. Калининская¹

¹ФГБОУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко» Минобрнауки России, г. Москва

²ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, г. Москва
Кафедра общественного здоровья, здравоохранения и гигиены

³ГБУЗ «Самарский областной кожно-венерологический диспансер», Самарская область

АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ОБЩИХ ВРАЧЕБНЫХ ПРАКТИК В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Зудин Александр Борисович — директор доктор медицинских наук; 105064, г. Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, строение 1, тел.: 8(495)9179041, e-mail: info.@nrph.ru, SPIN: 5954-1170, ORCID ID: 0000-0002-6966-5559; **Мерекина Мария Дмитриевна** — аспирант кафедры; orcid.0000-0002-2527-2606; **Шакуров Ильдар Гомерович** — главный врач доктор медицинских наук, профессор; orcid.0000-003-2098-3043, SPIN: 4971-8653; **Калининская Алефтина Александровна** — главный научный сотрудник отдела исследований общественного здоровья доктор медицинских наук, профессор; orcid.org/0000-0002-6984-6536, SPIN: 3315-1595, Scopus

В статье проведен анализ отчетных данных об обеспеченности врачами, врачами-терапевтами участковыми и врачами общей практики в РФ (2020 г.), дано ранжирование показателей в субъектах РФ. На основе контент-анализа сложившегося состояния первичной медико-санитарной помощи и развития общих врачебных практик в РФ даны предложения по реформированию данной системы и внедрению перспективных моделей общих врачебных практик.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь; врач общей практики; общая врачебная практика; врачи-терапевты участковые; медицинская организация, оказывающая медицинскую помощь в амбулаторных условиях — поликлиника.

A.B. Zudin¹, M.D. Merekina², I.G. Shakurov³, A.A. Kalininskaya¹

¹N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Department of Public Health, Health Care and Hygiene

³Samara Regional Dermatovenereologic Clinic, Samara Oblast

ANALYSIS AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF GENERAL MEDICAL PRACTICES IN THE RUSSIAN FEDERATION

Zudin Alexander Borisovich — Doctor of Medical Sciences, director; 105064, Moscow, ul. Vorontsovo Pole, 12 stroenie 1, tel.: 8(495)9179041, e-mail: info.@nrph.ru SPIN: 5954-1170, ORCID ID: 0000-0002-6966-5559; **Merekina Maria Dmitrievna** — graduate student of the department; orcid.0000-0002-2527-2606; **Shakurov Ildar Gomerovich** — Doctor of Medical Sciences, Professor, head doctor; orcid.0000-003-2098-3043, SPIN: 4971-8653; **Kalininskaya Aleftina Alexandrovna** — Doctor of Medical Sciences, Professor, chief researcher of the Public Health Research Department; orcid.org/0000-0002-7142-5503, SPIN: 3315-1595, Scopus author

The article analyzes the data of the reports concerning the availability of doctors, local physicians and general practitioners in the Russian Federation (2020); the ranking of indices in the constituent entities of the Russian Federation is given. Based on the content analysis of the current state of the primary health care and the development of general medical practices in the Russian Federation, proposals are made to reform this system and introduce promising models of general medical practices.

Key words: primary health care; general practitioner; general medical practice; local physicians; medical organization providing medical care on an outpatient basis — polyclinic

В российском здравоохранении идет поиск новых механизмов повышения доступности и качества медицинской помощи с целью здоровьесбережения населения. Важная роль в этом

направлении принадлежит первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) [5, 9].

Реформирование ПМСП по принципу общей врачебной практики (ОВП) должно осуществлять-

ся как составная часть реформы системы здравоохранения в целом. Ключевой фигурой ПМСП является врач общей практики (ВОП), ответственный за здоровье прикрепленного населения.

Врач общей практики определяет интегрированный подход к лечению, диагностике и реабилитации пациента. Кроме того, ВОП помогает в решении медико-социальных проблем пациента. ВОП при необходимости должен направить пациента к врачам-специалистам [3].

Ведущие теоретики и практики за рубежом и в нашей стране считают, что широкая специализация не оправдана, так как врач-специалист отличается от ВОП, ограничен узостью профессиональных требований. Это приводит к дублированию посещений пациентов к врачам-специалистам и отсутствию у врача ответственности за здоровье каждого отдельно взятого пациента [12].

В странах с развитой ПМСП отмечается закономерность: относительно ниже показатели общей смертности и смертности от наиболее распространенных заболеваний, а также ниже объемы дорогостоящей стационарной медицинской помощи [10].

Цель исследования: разработка предложений по реформированию общих врачебных практик в системе ПМСП на основе анализа отчетных данных об обеспеченности врачебными кадрами ПМСП в РФ и ее субъектах и контент-анализа авторских исследований.

Материалы и методы исследования: статистический, аналитический, непосредственного наблюдения. В статье использовались результаты исследовательских работ авторов статьи с последующим контент-анализом и интерпретацией.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведено ранжирование показателей обеспеченности врачебными кадрами в субъектах РФ, в том числе врачами-терапевтами участковыми и врачами общей практики (2020 г.).

Система охраны здоровья в России должна быть направлена прежде всего не на лечение заболеваний, а на профилактику и формирование здорового образа жизни [1].

Врачи первичного звена здравоохранения (участковые врачи и ВОП) обеспечивают первый контакт пациента с медициной, проводят раннюю диагностику и профилактические мероприятия, при этом имеют дело с наиболее распространенными заболеваниями в 80 % слу-

чаев и при необходимости направляют пациента к врачам узких специальностей [11].

Значимость ОВП в системе здравоохранения возросла в условиях пандемии COVID-19 [4].

Обеспеченность врачами в Российской Федерации составила 38,0 на 10 тыс. населения (2020 г.). Отмечена неравномерность обеспеченности врачебными кадрами в субъектах РФ (табл. 1). Ранжирование показало, что наибольшие показатели были в Чукотском АО – 61,8 на 10 тыс. населения, в г. Санкт-Петербурге (61,7), Магаданской области (54,4), Республике Северная Осетия–Алания (54,2) и др. Наименьшие показатели отмечены в Курганской области (23,8), Псковской (25,9) и др. Разница в показателях – в 2,6 раза.

В субъектах РФ также отмечена неравномерность обеспеченности врачами-терапевтами участковыми (табл. 2). В РФ показатель обеспеченности составил 3,21 на 10 тыс. населения, разница в показателях обеспеченности значительна – в 5,4 раза.

Таблица 1. Субъекты Российской Федерации с наибольшими и наименьшими показателями обеспеченности врачами на 10 тыс. населения (2020 г.)

Наибольшие показатели	Наименьшие показатели
Российская Федерация – 38,0	
Чукотский автономный округ – 61,8	Чеченская Республика – 28,7
город Санкт-Петербург – 61,7	Костромская область – 28,2
Магаданская область – 54,4	Владимирская область – 27,6
Республика Северная Осетия – Алания – 54,2	Еврейская автономная область – 27,0
Сахалинская область – 52,2	Псковская область – 25,9
Республика Саха (Якутия) – 52,1	Курганская область – 23,8

Таблица 2. Субъекты Российской Федерации с наибольшими и наименьшими показателями обеспеченности врачами-терапевтами участковыми на 10 тыс. населения (2020 г.)

Наибольшие показатели	Наименьшие показатели
Российская Федерация – 3,21	
Республика Тыва – 6,43	Вологодская область – 2,08
Республика Ингушетия – 5,88	Курганская область – 2,0
Республика Алтай – 5,63	Тверская область – 1,98
Республика Саха (Якутия) – 5,61	Республика Крым – 1,61
Ямало-Ненецкий АО – 5,32	Свердловская область – 1,57
Республика Адыгея – 5,2	Белгородская область – 1,19

Еще более значительна разница в обеспеченности ВОП в субъектах РФ (табл. 3). Так, в РФ показатель обеспеченности ВОП (2020 г.) составил 0,72 на 10 тыс. населения. Наибольшая обеспеченность была в Белгородской области (2,97 на 10 тыс. населения), Чувашской Республике (2,75), г. Москве (2,40) и др. Наименьшая – в Чеченской Республике (0,01), Республиках Ингушетия и Адыгея (по 0,02) и др. Огромная разница в показателях – в 297 раз.

Проведенный анализ свидетельствует о больших колебаниях в обеспеченности врачами-терапевтами участковыми в субъектах РФ (в 5,4 раза). При этом весьма велика разница в обеспеченности ВОП (в 297 раз), что позволяет сделать заключение об отсутствии приоритета развития ПМСП и интереса в развитии ОВП в целом ряде субъектов РФ.

Результаты анализа свидетельствуют о необходимости разработки нормативно-правовых и управленческих решений с целью активизации развития ОВП в ее структуре.

За 15 лет анализа (с 2006 по 2020 г.) число ВОП, работающих в системе Минздрава РФ, увеличилось в 1,7 раза с 6300 до 10505. Обеспеченность ВОП составила 0,72 на 10 тыс. населения (1,9% от общей численности врачебных кадров). Однако общая врачебная практика в России развивается очень медленно, а за последнее 10-летие утратила свою значимость во многих субъектах РФ.

Низкая приоритетность ПМСП в нашей стране в течение последних десятилетий, поддержка реформирования этого сектора в части развития общих врачебных практик определяют значимость реформирования системы здравоохранения в целом и ПМСП в частности.

Таблица 3. Субъекты Российской Федерации с наибольшими и наименьшими показателями обеспеченности врачами общей практики (семейными врачами) на 10 тыс. населения (2020 г.)

Наибольшие показатели	Наименьшие показатели
Российская Федерация – 0,72	
Белгородская область – 2,97	Курганская область – 0,08
Чувашская Республика – 2,75	Новосибирская область – 0,08
город Москва – 2,40	Волгоградская область – 0,07
Воронежская область – 2,07	Республика Адыгея – 0,02
Тверская область – 1,57	Республика Ингушетия – 0,02
Республика Крым – 1,46	Чеченская Республика – 0,01

В проведенном исследовании (А. А. Калининская, Л. А. Гаджиева, Л. А. Бальзамова, 2018) [6] научно обоснованы перспективные организационные модели общих врачебных практик. Модели различаются формами работы ОВП. Организация перспективных моделей ОВП в условиях города должна предполагать полный переход медицинской организации в амбулаторных условиях (МОАУ) (поликлиники) на общую врачебную практику, что повлечет сокращение штатных должностей врачей-специалистов, при этом необходимо расширение должностных обязанностей среднего медицинского персонала, рекомендуемое соотношение ВОП и МСВОП как 1:2. Оптимальной моделью работы ОВП является работа ВОП с фельдшером и медицинской сестрой врача общей практики (МСВОП). Комплексная бригада общей врачебной практики может включать медрегистратора [7].

ВОП должны нести ответственность за здоровье пациента. ВОП призваны осуществлять не только лечебную и профилактическую работу, но и координировать оказание медицинской помощи пациентам на всех этапах лечения, а также определять наиболее эффективные маршруты движения пациентов, участвовать в планировании медицинской помощи на разных этапах ее оказания, обеспечивать преемственность лечения и реабилитации пациентов.

Оплата труда ВОП должна стимулировать врача на оказание специализированных видов медицинской помощи при условии оценки качества его работы. Особое значение приобретает стимулирование профилактической деятельности ВОП.

В условиях пандемии значимость усиления ПМСП и развития ОВП возрастает. Анализ показал, что в РФ (2020 г.) заболеваемость *COVID-19* составила 3384,5 на 100 тыс. населения. Колебания показателей значительны: от 668,1 в Чеченской Республике до 7696,9 в Республике Северная Осетия–Алания. На величины показателей влияют неоднозначность кодирования *COVID-19*, а также обеспеченность и уровень подготовки врачей первичного звена и ВОП, в частности.

Так, в Чеченской Республике низкая обеспеченность врачами, недостаточно развита ОВП, в Республике Северная Осетия–Алания обеспеченность врачами высокая.

Выводы и предложения. Первичная медико-санитарная помощь остается сегодня слабым звеном российского здравоохранения и требу-

ет реформирования. Врачи первичного звена, участковые врачи и ВОП ограничены лечебным функционалом. Потенциал этого сектора затрудняет перемещения объемов медицинской помощи из стационарного на амбулаторный этап лечения. В сравнении с другими странами, где общая врачебная практика активно развивается, эти проблемы в РФ особенно значимы.

В ряде субъектов РФ в 90-е годы проводились эксперименты «Новый хозяйственный механизм» с использованием методологии «поликлиника-фондодержатель». При полном фондодержании финансирование МОАУ включало часть расходов на оказание стационарной и скорой медицинской помощи, при этом МОАУ имело право экономии за счет снижения объемов этих видов помощи. Эксперимент показал большой экономический потенциал, а также укрепил первичное звено здравоохранения. Однако широкого развития эксперимент не получил – прежде всего в силу позиции Минздрава России и Федерального фонда ОМС. В начале 2000-х годов эксперимент «закрыли» без каких-либо объяснений. Отечественное здравоохранение перешло к регрессивной форме финансирования за посещение. При этом у ВОП пропал интерес ответственности за здоровье пациента и появилась заинтересованность в наращивании числа посещений [11, 12].

Внедрение эффективного контракта позволило в определенной мере активизировать работу по формированию экономических стимулов, но эта форма оплаты ограничивается только индивидуальными поощрениями медработников и не затрагивает мотивацию МОАУ как субъекта в целом в экономических отношениях. Возвращение эксперимента в новых условиях развития ПМСП могло бы быть целесообразным.

УДК 613.6:614.2:343.8

Е. В. Дюжева

Филиал (г. Ижевск) ФКУ «Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний России»

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ СОТРУДНИКОВ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Дюжева Елена Викторовна – начальник филиала кандидат медицинских наук; 426004, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 216, тел. 8-909-060-41-10, ele5055@yandex.ru

В статье проведен анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности сотрудников уголовно-исполнительной системы за период 2017–2019 гг. на примере Приволжского федерального округа. Установлено, что показатели заболеваемости ежегодно снижаются. Вместе с тем увеличение дней нетрудоспособности по причине болезни системы кровообращения и травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин обуславливают содержание основных мероприятий здоровьесбережения личного состава уголовно-исполнительной системы.

Ключевые слова: сотрудники уголовно-исполнительной системы; заболеваемость с временной утратой трудоспособности; травматизм; болезни системы кровообращения

Список литературы:

1. Аликова З. Р. Общая врачебная практика в системе первичной медико-санитарной помощи: этапы развития / З. Р. Аликова, Л. А. Анаева // Актуальные вопросы истории медицины и здравоохранения: Материалы международного симпозиума / отв. ред. И. В. Егорышева, Е. В. Шерстнёва. – 2019. – С. 12–20.
2. Бальзамова Л. А. Эффективность использования ресурсов здравоохранения в амбулаторно-поликлинических учреждениях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Л. А. Бальзамова. – М., 2004. – 26 с.
3. Денисов И. Н. Развитие общей врачебной практики в России: состояние, проблемы и перспективы / И. Н. Денисов // Здравоохранение. – 2010. – № 9. – С. 155–164.
4. Есипов А. В. COVID-19: первый опыт оказания медицинской помощи и возможные решения проблемных вопросов (обзор) / А. В. Есипов, А. В. Алехнович, В. В. Абушинов // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2020. – Т. 1, № 1. – С. 5–8.
5. Исторический контекст изучения проблемы управления человеческими ресурсами в здравоохранении / В. О. Щепин, Т. И. Расторгуева, Т. Н. Проклова, О. Б. Карпова // История науки и техники. – 2014. – № 11. – С. 63–72.
6. Калининская А. А. Перспективные модели общих врачебных практик в условиях города / А. А. Калининская, Л. А. Гаджиева, Л. А. Бальзамова. – М., 2018. – 124 с.
7. Расчет объемов труда и потребности в врачах общей практики в условиях города / А. А. Калининская, Л. А. Гаджиева, М. Д. Мерекина [и др.] // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2020. – № 7–8. – С. 47–53.
8. Стародубов В. И. Первичная медико-санитарная помощь: состояние и перспективы развития / В. И. Стародубов, А. А. Калининская, С. И. Шляфер. – М.: Медицина, 2007. – 261 с.
9. Хабриев Р. У. Стратегия охраны здоровья населения как основа социальной политики государства / Р. У. Хабриев, А. Л. Линденбратен, Ю. М. Комаров // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2014. – № 3. – С. 3–5.
10. Шейман И. М. Приоритет первичной медико-санитарной помощи – декларация или реальность? / И. М. Шейман, В. И. Шевский, С. В. Сажина // Социальные аспекты здоровья населения. – 2019. – Т. 65, № 1–3. – С. 5–37. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-1-3.
11. Шляфер С. И. Состав взрослых пациентов, выписанных из круглосуточных стационаров и дневных стационаров больничных организаций России / С. И. Шляфер // Вестник Российского университета дружбы народов: Серия Медицина. – 2016. – № 4. – С. 168–177.
12. Комаров Ю. М. Опыт здравоохранения отдельных стран: что может быть полезно для России? / Ю. М. Комаров [Интернет] [Цитируется 10.11.2020]. – URL: <https://nacmedpalata.ru/?action=show&id=278>

E.V. Dyuzheva

Branch (Izhevsk) of the Research Institute of Federal Penitentiary Service of Russia

MORBIDITY WITH TEMPORARY DISABILITY IN EMPLOYEES OF THE CORRECTIONAL SYSTEM IN THE VOLGA FEDERAL DISTRICT

Dyuzheva Elena Viktorovna — Candidate of Medical Sciences, head of the branch; 426004, Izhevsk, ul. Kommunarov, 216, tel.: 8-909-060-41-10, e-mail: ele5055@yandex.ru

The article analyzes the morbidity with temporary disability in employees of the correctional system over the period 2017-2019 in the Volga Federal District. It has been established that the morbidity rates are decreasing every year. At the same time, the increase in the days of temporary inability to work due to diseases of the circulatory system, injuries, poisonings and some other consequences of the exposure to external causes determines the content of the main measures for the health protection of the personnel of the correctional system.

Key words: employees of the correctional system; morbidity with temporary disability, injuries, diseases of the circulatory system

Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ВУТ) является значимым показателем качества трудового потенциала любого рабочего коллектива [1]. Сотрудники уголовно-исполнительной системы (УИС) осуществляют служебную деятельность в условиях повышенных требований к физической, огневой, строевой подготовке, а также психологической устойчивости при выполнении должностных обязанностей. Необходимость регулярного сосредоточения физических, интеллектуальных и психоэмоциональных ресурсов обуславливает значительную стрессогенность профессиональной деятельности. Это определяет степень функциональных и патологических изменений в организме как состояний, детерминированных устойчивостью к стрессу [4]. С учетом влияния стрессовых факторов представляется актуальным изучение состояния здоровья сотрудников с целью определения основных направлений профилактики заболеваемости и здоровьесбережения кадрового потенциала УИС.

Цель исследования: анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности сотрудников УИС (на примере Приволжского федерального округа).

Материалы и методы исследования. Оценка заболеваемости с ВУТ сотрудников УИС выполнена на примере территориальных органов ФСИН России Приволжского федерального округа (ПФО) за период 2017–2019 гг. Источником данных послужили сведения из формы федерального статистического учета № 16-ВН «Сведения о причинах временной нетрудоспособности», представленные медико-санитарными частями ФСИН России посредством системы ведомственного электронного документооборота. В статистическом анализе при-

менялись традиционные методы вариационной статистики, расчеты проведены с применением стандартного пакета прикладных программ Excel-2010.

Из показателей заболеваемости с ВУТ рассчитывались: число случаев ВУТ на 100 сотрудников; число дней нетрудоспособности (ДН) на 100 сотрудников; средняя длительность одного случая нетрудоспособности (НТ).

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно представленным данным за период 2017–2019 гг. в ПФО первичная медико-санитарная помощь была оказана 31096 сотрудникам. Ранее установлено, что общая заболеваемость сотрудников за исследуемый период имеет нисходящий тренд: 2017–37864,01, 2018–34918,58, 2019–33218,83 на 100000 человек соответственно, темп убыли показателя за трехлетний период 2017–2019 составил 12,2% [3]. В структуре общей заболеваемости ежегодно наибольший вклад обусловлен болезнями органов дыхания, болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, травмами, отравлениями и некоторыми другими последствиями воздействия внешних причин, болезнями системы кровообращения (БСК) и заболеваниями желудочно-кишечного тракта. При этом за трехлетний период наибольший долевого прирост показателя регистрируется для БСК, травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин, болезней органов пищеварения (табл. 1) [3].

В сравнении с данными показателями населения ПФО за 2019 год определено, что ведущими причинами общей заболеваемости взрослого населения ПФО стали БСК (22%), болезни органов дыхания (14%) и болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (10%).

Таблица 1. Уровень (на 100000 чел.) и структура (%) общей заболеваемости сотрудников УИС Приволжского федерального округа за 2017–2019 гг.

Классы болезней	Код по МКБ-10	2017	2018	2019
Болезни органов дыхания	J00-J99	19154,65 (50,6%)	16168,79 (46,4%)	15906,04 (47,9%)
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	M00-M99	4983,04 (13,2%)	4875,22 (14,0%)	3392,55 (10,2%)
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	S00-T98	3633,02 (9,6%)	3260,39 (9,4%)	3 781,86 (11,4%)
Болезни системы кровообращения	I00-I99	2700,03 (7,1%)	3062,37 (8,8%)	2905,09 (8,7%)
Болезни органов пищеварения	K00-K93	2010,88 (5,3%)	2126,93 (6,1%)	2002,16 (6,0%)
Прочие болезни		5382,39 (14,2%)	5373,02 (15,4%)	5231,13 (15,7%)
Всего		37864,01 (100%)	34866,72 (100%)	33218,83 (100%)

Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин занимают только шестую позицию в структуре показателя (5%), в то время как этот класс болезней ежегодно входит в тройку лидирующей патологии нозологического профиля сотрудников УИС [5].

Анализ заболеваемости с ВУТ сотрудников УИС также свидетельствует о положительной динамике снижения показателей за трехлетний период (табл. 2).

Вместе с тем с учетом класса болезней регистрируется увеличение средней длительности одного случая НТ по классам «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздей-

ствия внешних причин» и «Болезни системы кровообращения» (табл. 3).

Для отдельных территориальных органов ФСИН России также характерна положительная динамика прироста заболеваемости с ВУТ: число дней нетрудоспособности (на 100 сотрудников) за исследуемый период возросло в учреждениях УИС Республики Мордовия на 46,48%, в Пермском крае – на 88,10% (табл. 4).

Длительность одного случая НТ в среднем по региону значительно увеличилась в Республике Мордовия – на 65,14% и Пензенской области – на 46,11% (табл. 5).

Таблица 2. Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности сотрудников УИС Приволжского федерального округа

Показатели	2017	2018	2019	Темп убыли 2017/2019, (%)
Число случаев ВУТ на 100 сотрудников	37,80	34,91	33,21	– 4,80
Число дней нетрудоспособности на 100 сотрудников (дней)	378,27	319,42	366,37	– 22,02
Средняя длительность одного случая нетрудоспособности (дней)	10,0	9,15	9,57	– 4,30

Таблица 3. Средняя длительность одного случая нетрудоспособности сотрудников УИС Приволжского федерального округа по причинам заболеваемости (дней)

Классы болезней	Средняя длительность 1 случая НТ (дней)			Темп прироста (убыли) 2017/2019, (%)
	2017	2018	2019	
Болезни органов дыхания	8,84	8,67	7,58	– 14,25%
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	12,51	11,13	12,10	– 3,27%
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	18,75	13,80	20,56	+ 9,60%
Болезни органов кровообращения	14,51	11,07	16,88	+ 16,3%

Таблица 4. Число дней нетрудоспособности на 100 сотрудников УИС в среднем по Приволжскому федеральному округу

Территория	Число дней НТ на 100 сотрудников (дней)			Темп прироста (убыли) 2017/2019 (%)
	2017	2018	2019	
Республика Марий-Эл	671,05	366,59	443,45	-33,92
Республика Татарстан	256,19	279,52	230,21	-10,14
Республика Башкортостан	716,54	298,90	410,39	-42,73
Пензенская область	860,97	531,94	727,34	-15,52
Чувашская Республика	267,23	229,53	226,25	-15,34
Оренбургская область	519,80	429,75	401,07	-22,84

Окончание таблицы 4

Территория	Число дней НТ на 100 сотрудников (дней)			Темп прироста (убыли) 2017/2019 (%)
	2017	2018	2019	
Пермский край	359,29	368,03	675,82	88,10
Республика Мордовия	274,98	262,12	402,79	46,48
Саратовская область	173,93	192,32	173,07	-0,49
Ульяновская область	327,25	319,50	314,99	-3,75

Таблица 5. Длительность одного случая нетрудоспособности сотрудников УИС по регионам Приволжского федерального округа (дней)

Территория	Средняя длительность одного случая НТ (дней)			Темп прироста (убыли) 2017/2019 (%)
	2017	2018	2019	
Республика Марий-Эл	10,22	11,81	6,62	-35,23
Республика Татарстан	11,44	11,35	12,50	9,27
Республика Башкортостан	9,80	8,50	11,32	15,51
Пензенская область	10,67	8,07	15,59	46,11
Чувашская Республика	10,10	9,73	8,49	-15,94
Оренбургская область	9,65	9,12	9,17	-4,97
Пермский край	9,51	9,90	6,75	-29,02
Республика Мордовия	9,84	10,49	16,25	65,14
Саратовская область	11,82	9,56	10,38	-12,18
Ульяновская область	8,30	8,85	8,44	1,69

Выводы. 1. Анализ показателей здоровья сотрудников УИС Приволжского ФО показал, что за исследуемый период 2017–2019 гг. показатели распространенности и заболеваемости с временной утратой трудоспособности ежегодно характеризуются темпами убыли.

2. Структура ведущей патологии общей заболеваемости сотрудников УИС ПФО представлена болезнями органов дыхания, болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, травмами, отравлениями и некоторыми другими последствиями воздействия внешних причин, что обусловлено особенностями несения службы в условиях значительных психоэмоциональных и физических нагрузок при выполнении служебных задач содержания, охраны, надзора, конвоирования и этапирования лиц, содержащихся в местах лишения свободы [2].

3. Увеличение средней длительности одного случая нетрудоспособности по причине БСК свидетельствует о недостаточности мероприятий первичной профилактики, направленных на выявление факторов риска БСК в ходе диспансеризации личного состава УИС.

4. Рост показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности в Пермском крае,

Республике Мордовия и Пензенской области определяет содержание мероприятий контроля организации оказания медицинской помощи сотрудникам УИС и выявления причин увеличения числа дней нетрудоспособности (на 100 сотрудников) в этих регионах.

Список литературы:

1. Анализ состояния и структуры заболеваемости с временной утратой трудоспособности среди работающего населения Самарской области / Т.Н. Тарасова, С.А. Суслин, Ж.В. Барина, М.Н. Бочкарева // Наука и инновации в медицине. – 2019. – № 2, Том 4. – С. 53–57.
2. Бурт А.А. Вегетативная регуляция организма у сотрудников отдельных подразделений уголовно-исполнительной системы / А.А. Бурт, И.Ю. Сандалов // Образовательный вестник «Сознание». – 2020. – № 8. – С. 4–8.
3. Дюжева Е.В. Анализ заболеваемости и смертности сотрудников уголовно-исполнительной системы (на примере Приволжского федерального округа) / Е.В. Дюжева // Научный электронный журнал «Инновации. Наука. Образование». – 2021. – № 36. – С. 2554–2560.
4. Профессиональный стресс и стрессоустойчивость специалистов экстремального профиля деятельности: учебное пособие / Н.Н. Смирнова, А.Г. Соловьев, М.В. Корехова, И.А. Новикова. – Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2017. – 161 с.
5. Общая заболеваемость всего населения России в 2019 году: статистические материалы [Электронный ресурс] / Официальный сайт ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. – URL: <https://mednet.ru/miac/meditsinskaya-statistika> (дата обращения: 04.02.2022)

УДК 614.255.4:368.042:616-08-07

А. А. Привалов³, Д. А. Толмачев¹, Е. А. Гольман², Е. В. Бокова², М. М. Муравьева²

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

²Ижевский филиал ООО «Страховая компания «ВСК-Милосердие»

³Территориальный фонд ОМС Удмуртской Республики

МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА КАК ОСНОВА РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ОМС

Привалов Александр Альбертович — эксперт реестра; Толмачев Денис Анатольевич — доцент кафедры доктор медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: +79043152819, e-mail: truth84@mail.ru; Гольман Елена Александровна — директор; Бокова Елена Вячеславовна — эксперт; Муравьева Мария Михайловна — специалист кандидат медицинских наук

В статье представлены факторы обеспечения качества оказания медицинской помощи, выявленные при проведении контроля в системе обязательного медицинского страхования на примере страховой компании Ижевского филиала ООО «СК «ВСК-Милосердие».

Ключевые слова: медицинская помощь; медико-экономическая экспертиза; оценка и факторы обеспечения качества по результатам вневедомственного контроля

A.A. Privalov³, D.A. Tolmachev¹, E.A. Golman², E.V. Bokova², M.M. Muravyeva²

¹Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Public Health and Health Care

²Izhevsky branch of LLC «Insurance Company «VSK-Miloserdie»

³Regional Health Insurance Fund of the Republic of Udmurtia

MEDICAL AND ECONOMIC EXPERT EXAMINATION AS THE BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF PROGRAMS TO ENSURE THE QUALITY OF MEDICAL CARE IN THE SYSTEM OF COMPULSORY MEDICAL INSURANCE

Privalov Alexander Albertovich — expert of the register; Tolmachev Denis Anatolyevich — Doctor of Medical Sciences, associate professor of the department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: +79043152819, e-mail: truth84@mail.ru; Golman Elena Aleksandrovna — director; Bokova Elena Vyacheslavovna — expert; Muravyeva Maria Mikhailovna — Candidate of Medical Sciences, specialist

The article presents the factors of ensuring the quality of medical care provision that were identified during inspection in the system of compulsory medical insurance exemplified by the Izhevsk branch of LLC «Insurance Company «VSK-Miloserdie».

Key words: medical care; medical and economic expert examination; assessment and factors of ensuring quality according to the results of non-departmental inspection

Эффективная концепция развития здравоохранения и совершенствования охраны здоровья населения на современном этапе — достаточно сложное и многофакторное явление, состоящее на стыке интересов государства, органов управления здравоохранением, администраций медицинских организаций (МО), медицинских работников и врачей с одной стороны и пациентов с другой [1]. Под качеством медицинской помощи понимается совокупность свойств, характеризующих медицинские технологии и результаты их применения, соответствие медицинской помощи современному уровню медицинской науки, нормативно закреплённым стандартам, а также потребностям пациентов (удовлетворённости) и широкое применение в подзаконном правовом регулировании деятельности здравоохранения [2,3]. В настоящее время модель системного управления лечебно-диагностическим процессом МО построена на сопоставлении фак-

тора структуры (исходных вложений, таких как фондовооружённости), процесса (медицинских технологий) и выхода (результата, в том числе удовлетворённости пациента). Исследуя ресурсы системы обязательного медицинского страхования (ОМС), важно выявить основные факторы для дифференцированного управления и прогнозирования на этапах составления плана мероприятий в обеспечении качества медицинской помощи [4]. Контроль объёмов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи (МП) в объёме и на условиях, которые установлены территориальной программой ОМС и договорными отношениями между участниками системы ОМС на оплату медицинской помощи по ОМС, проводится в соответствии с Порядком организации и проведения контроля объёмов, сроков, качества и условий предоставления МП, установленным Федеральным фондом (медико-экономический контроль — МЭК, медико-эконо-

мическая экспертиза – МЭЭ, экспертиза качества медицинской помощи – ЭКМП).

Цель: определение факторов обеспечения качества оказания медицинской помощи.

Материалы и методы исследования. В период 2019–2020 гг. в страховой компании Ижевского филиала ООО «СК «ВСК-Милосердие» проводился анализ использования ресурсов МО на основе медико-экономической экспертизы представленных счетов за оказанную медицинскую помощь/медицинские услуги. Объектом исследования были медицинские карты стационарных больных при получении как плановой, так и экстренной медицинской помощи независимо от профиля отделений (специальностей) в количестве 4394; медицинские карты пациентов, получавших медицинскую помощь в поликлинике в количестве 26965; при стационарозамещающем виде в количестве 2175; карт вызова скорой медицинской помощи – 3049. Для проведения исследования повышенной точности и степени уверенности в заданной точности равно $t=3,3$ максимальное число наблюдений должно быть не менее 900. В исследовании объем определялся методом случайной выборки медицинских карт, составил по видам оказания медицинской помощи 36583 случая, в том числе проведено плановых медико-экономических экспертиз на соответствие условиям обеспечения качества медицинской помощи 20788 (56,8%), целевых – 15795 (43,2 %).

В ходе исследования факторы обеспечения качества медицинской помощи впервые групп-

пировались как: 1. МЭК соответствия требованиям тарифа предоставленных реестров счетов на оплату случаев оказания медицинской помощи; 2. МЭЭ по медицинской документации на установление соответствия фактических сроков и объема оказания медицинской помощи имеющимся записям в первичной медицинской и отчетно-учетной документации; 3. Определение показателя уровня качества медицинской помощи (УКЛ) на основании случаев выявленных отклонений выполнения стандартов – по актам экспертизы качества медицинской помощи, а так же субъективных факторов: информированность населения о правах в системе ОМС, удовлетворенность пациентов на основе анкетирования.

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ внутренней структуры факторов проведен в отношении 15 значимых характеристик гарантий качества в динамике за 3 года. По данным МЭК, объем средств, направленных медицинским организациям за оказанную медицинскую помощь в динамике на 1 застрахованного за 3 года увеличился до 140,8%, при этом доля неоплаты (уменьшения оплаты) по результатам мероприятий контроля и экспертизы увеличилась более чем в 5 раз и составила 553,7%. Оценка структуры экономической эффективности (экономического ущерба) медицинских организаций как фактора вклада в структуру качества представлена на примере амбулаторно-поликлинической и стационарной медицинской помощи (табл.)

Таблица. Характеристика факторов и динамика уровня показателя качества медицинской помощи

Факторы	2018	2019	2020	Среднее значение
МЭК: амбулаторно-поликлин. МП: принято счетов к оплате/заявлено	0,98	0,99	0,99	0,99
МЭЭ: амбулаторно-поликлин. МП: план/факт %	1,6	1,4	0,6	1,2
Амбулаторно-поликлин. МП: коэффициент без нарушений при МЭЭ	0,9	0,82	0,78	0,83
УКЛ: амбулаторно-поликлин. МП	0,87	0,82	0,76	0,82
МЭК: стационарная МП: принято счетов к оплате/заявлено	1,0	0,99	0,99	0,99
МЭЭ: стационарная МП: план/факт %	2,29	2,36	1,15	1,93
Стационарная МП: коэффициент без нарушений по МЭЭ	0,94	0,92	0,90	0,92
УКЛ: стационарная МП	0,93	0,90	0,88	0,90
Коэффициент эк. эффект. (ущерб в связи с неоплатой по результатам МЭЭ)	0,98	0,99	0,99	0,99
Неоплата по МЭЭ % от суммы неоплаты всех видов контроля КМП	32,8	44,4	51,1	42,8
Неоплата по результатам ЭКМП %	67,2	55,6	48,9	57,2
Удовлетворенность пациентов по результатам анкетирования %	90,2	95,5	83,0	89,6

Окончание таблицы

Факторы	2018	2019	2020	Среднее значение
Обращений (от числа застрахованных) %	4,4	1,3	1,3	2,3
Обращений о видах, качестве и условиях МП от общего числа обращений %	7,4	15,3	37,4	12,5
Информирование о правах в системе ОМС от числа застрахованных	24,3	38,6	44,2	35,7

По результатам МЭК за 3 года не подтверждены расходы за оказание медицинской помощи, заявленные медицинскими организациями, в сумме 3 584,3 руб., что составило 0,19%; за нарушения по результатам МЭЭ произведены удержания на общую сумму 5 255,1 руб., или 0,27%; по результатам ЭКМП удержания составили 2 714,1 руб., или 0,14%. Всего экспертами не подтверждено финансовых ресурсов для обеспечения качества медицинской помощи на сумму 11 535,5 руб., что составляет 0,6%. Коэффициент экономической эффективности медицинских организаций по использованию средств ОМС соответствует показателю 0,99. Таким образом, с целью проверки статистической значимости двух и более переменных, которые можно измерить, но нельзя изменить, в нахождении связи между ними проведен корреляционный анализ. Из имеющихся 18 изучаемых значений для корреляционного анализа выбраны наиболее чувствительные, которые представлены в табл. Расчет проводился в программе *Statistica*. Результаты: коэффициенты корреляции МЭЭ значимы между показателем медицинская помощь без нарушений и уровнем качества оказания медицинской помощи и составили $r = 0,77$ и $0,99$ соответственно. Между медико-экономической эффективностью ($0,99$) и качеством оказания медицинской помощи ($0,87$) также выявлена сильная связь с количественными значениями, которая составила значения $r = 0,90$ – $0,80$ соответственно. Дендрограмма связи факторов по взвешенному центроидному методу (Евклидово расстояние) показала, что наиболее близкая связь между количеством не принятых к оплате счетов и неподтвержденных объемов медицинской помощи с экономическим ущербом (неэффективностью) медицинской организации [5]. Аналогичная оценка МЭЭ проведена по стационарной медицинской помощи, при этом выявлено значительно меньшее число нарушений и более высокий уровень качества (коэффициент $0,94$ и $0,93$ соответственно), что, в свою очередь, положительно повлияло на экономическую эффективность. В структуре видов медицинской помощи доля нарушений по амбу-

латорно-поликлинической помощи выше, чем по стационарной и составляет 17,8% против 8,0%. Динамика и прогноз показателя качества медицинской помощи представлены на рисунке.

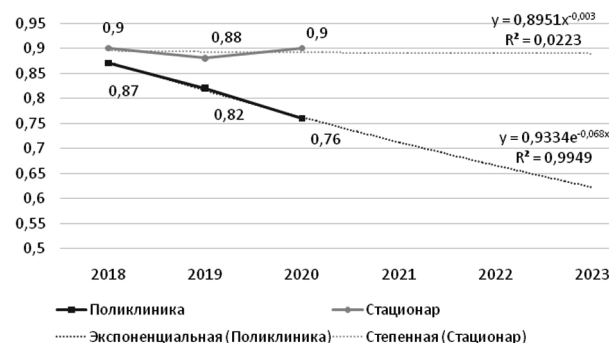


Рис. Динамика и прогноз УКЛ по поликлинике и стационару

Вывод. Выявлено, что наибольшее влияние и вклад в структуру факторов качества оказывают факторы контроля заявленных счетов и медико-экономическая экспертиза. В целях предупредительного контроля безопасности медицинской деятельности и экономической эффективности медико-экономическую экспертизу необходимо проводить не только страховыми медицинскими организациями, но и внедрить как вид экспертизы в медицинских организациях.

Список литературы:

1. Сысоев П. Г. Состояние здоровья и качество жизни специалистов с высшим медицинским образованием / П. Г. Сысоев, Д. А. Толмачев // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2010. – № 1. – С. 15–18.
2. Приказ Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 22 февраля 2017 г. № 45 «О внесении изменений в Порядок организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию, утвержденный Приказом Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 1 декабря 2010 г. № 230» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 4 мая 2017 г., регистрационный № 46609).
3. Стародубов В. И. Методологические технологии и руководство по управлению качеством медицинской помощи / В. И. Стародубов, Г. И. Галанова. – М.: Менеджер здравоохранения, 2011. – 207 с.
4. Факторы обеспечения качества медицинской помощи / Д. А. Толмачев, А. А. Демин, В. А. Стерхов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 1 (169). – С. 94–97.
5. Статистическая оценка достоверности статистических исследований / Л. Ф. Молчанова [и др.]. – Ижевск, 2004. – 95 с.

УДК 614.2

А. А. Калининская¹, А. В. Лазарев¹, Л. А. Бальзамова², А. А. Смирнов¹¹ФГБУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко» Минобрнауки России, г. Москва²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самарская область
Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Калининская Алефтина Александровна — главный научный сотрудник отдела исследований общественного здоровья доктор медицинских наук, профессор; 105064, г. Москва, ул. Воронцово поле, 12, строение 1, тел.: 84959179041, e-mail: akalininskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6984-6536>, SPIN: 3315-1595, Scopus Author. ID: 55791248200; Лазарев Андрей Владимирович — научный сотрудник кандидат медицинских наук, <https://orcid.org/0000-0001-6574-7875>; Бальзамова Лидия Алексеевна — доцент кафедры кандидат медицинских наук; Смирнов Алексей Александрович — лаборант-исследователь, <https://orcid.org/0000-0002-0275-2893> SPIN: 5761-8138

В статье отражены перспективные модели развития первичной медико-санитарной помощи, задачей которых является развитие общей врачебной практики. Выявлена низкая эффективность деятельности первичной медико-санитарной помощи в связи с отсутствием экономических стимулов в деятельности врачей участковой службы.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь; врач общей практики; общая врачебная практика; врач-терапевт участковый; медицинская сестра врача общей практики

А.А. Kalininskaya¹, A.V. Lazarev¹, L.A. Balzamova², A.A. Smirnov¹¹N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow²Samara State Medical University, Samara region
Department of Public Health and Health Care

PROMISING MODELS OF THE DEVELOPMENT OF PRIMARY HEALTH CARE

Kalininskaya Alefina Alexandrovna — Doctor of Medical Sciences, Professor, chief researcher of Public Health Research Department; 105064, Moscow, ul. Vorontsovo Pole, 12 stroenie 1, tel.: 84959179041; e-mail: akalininskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6984-6536>, SPIN: 3315-1595, Scopus Author. ID: 55791248200; Lazarev Andrey Vladimirovich — Candidate of Medical Sciences, researcher, <https://orcid.org/0000-0001-6574-7875>; Balzamova Lidiya Alekseevna — Candidate of Medical Sciences, associate professor of the department; Smirnov Aleksey Aleksandrovich — laboratory researcher, <https://orcid.org/0000-0002-0275-2893> SPIN: 5761-8138

The article presents promising models of primary health care development. The objective of the models is to develop general medical practice. Low effectiveness of primary health care activity, which is due to the absence of economic stimuli in the work of local physicians, was identified.

Key words: primary health care; general practitioner; general medical practice; local physician, practice nurse

Система охраны здоровья населения в России и ее составляющая первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) нуждаются в реформировании. Из-за чрезмерной специализации амбулаторно-поликлинического звена утрачено значение личности врача ПМСП как «стража здоровья» [18]. Государство несет большие финансовые затраты, связанные со специализированной медицинской помощью, которая значительно дороже [5, 7, 13, 14]. Требуется реформирование участковой службы в организационном плане и кадровом обеспечении.

Первичная медико-санитарная помощь отражает направленность на охрану здоровья населения. Подход, акцентированный на болезнь, следует перенести на пациента, оказавшегося в центре всей системы здравоохранения (модель здравоохранения Стокгольмского округа). Главными задачами ПМСП являются объединение

усилий различных ведомств при создании системы охраны здоровья с целью осуществления необходимых мероприятий по профилактике болезней [2, 10]. Имеется выраженная необходимость интегрального видения проблем пациентов с самых первых контактов с системой здравоохранения с врачом-терапевтом участковым или врачом общей врачебной (семейной) практики. На врачей этого уровня приходится большой объем профилактической, диспансерной и медико-социальной работы с пациентами [4, 9, 15].

Цель исследования: разработка перспективных моделей развития общей врачебной практики для реформирования первичного звена здравоохранения.

Материалы и методы исследования: статистический, социологический, непосредственного наблюдения, аналитический.

Результаты исследования и их обсуждение. Реформирование ПМСП должно строиться на системном подходе, учитывающем организационные и институциональные условия деятельности здравоохранения. Необходимо внедрять перспективные модели ОВП с целью рационализации труда врача и среднего медицинского персонала ПМСП.

Следует отметить, что за последние годы утрачен интерес к развитию общих врачебных практик (ОВП) в РФ. Обеспеченность врачами общей практики (ВОП) (физическими лицами) за 5 лет анализа (2016–2020 гг.) возросла незначительно (табл.). Показатель обеспеченности врачами общей практики в 2016 г. составлял 0,63 на 10 тыс. населения, в 2020 г. увеличился до 0,72‰, при этом обеспеченность врачами-терапевтами участковыми выросла с 2,98 до 3,21‰ [12].

Суммарная обеспеченность этими специалистами участковой службы возросла с 3,61 до 3,93‰. Доля ВОП в общем числе врачей участковой службы (терапевт участковый + ВОП) составила 22 % (2020 г.).

Представляем положительный опыт реформирования ПМСП по принципу ВОП в г. Москве. С целью реализации Приказа Департамента здравоохранения г. Москвы от 20.01.2012 № 38 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организации оказания амбулаторно-поликлинической помощи взрослому населению города Москвы» внедрена трехуровневая система амбулаторно-поликлинической помощи населению мегаполиса, включающая активное развитие общих врачебных практик.

В процессе реформирования ПМСП в г. Москве внедрено подушевое финансирование в деятельность московских медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (МОАУ)¹ (поликлиник), осуществлена информатизация столичного здравоохранения. В системе оказания ПМСП населению в МОАУ г. Москвы были организованы: отделения неотложной медицинской помощи (НМП); дневные стационары (ДС); стационары на дому (СД); получили активное развитие ОВП на первом уровне оказания ПМСП.

Анализ обеспеченности врачами ПМСП до и после реорганизации ПМСП в г. Москве показал, что численность ВОП в г. Москве за 10 лет

анализа (2010–2019 гг.) возросла почти в 250 раз (с 0,01 до 2,5 на 10 тыс. населения), при этом обеспеченность терапевтами участковыми уменьшилась в 4,1 раза. Обеспеченность узкими специалистами снизилась с 51,2 до 43,4 на 10 тыс. населения [7].

Положительным моментом реформирования можно считать сокращение управленческих кадров с 1,9 до 0,7 на 10 тыс. населения. В РФ (в 2019 г.) этот показатель составил 1,5‰, что почти вдвое выше, чем в г. Москве. Проведенное реформирование позволило сократить обеспеченность в целом врачебными кадрами в амбулаторно-поликлиническом звене за период анализа с 33 до 24 на 10 тыс. населения.

Результаты социологических опросов населения в 2-х административных округах г. Москвы (опрошено 450 пациентов) показали, что после реформирования были удовлетворены оказанием амбулаторно-поликлинической помощи 96 % респондентов, удовлетворены не полностью 3 % и не удовлетворены 1 % опрошенных.

В г. Москве дефицит врачебных кадров первичного звена здравоохранения ликвидировали в основном за счет дополнительного профессионального образования терапевтов участковых, а также за счет привлечения на амбулаторный уровень лиц, прошедших первичную аккредитацию. Упразднение интернатуры – не очень хорошее начинание. Отсутствие опыта работы не позволяет молодому врачу взять на себя объем работы в соответствии с профстандартами.

Профстандарт «врача-лечебника» и «врача-терапевта участкового» отождествлять неправомерно, так как первая специальность требует лишь высшего образования, а вторая – последипломного образования с подготовкой в ординатуре.

Таблица. Численность врачей-терапевтов участковых, врачей общей практики (семейных врачей) в Российской Федерации в динамике за 2016–2020 гг. (физические лица на 10 тысяч населения).

Показатель	2016	2018	2020
Численность всего врачей	37,1	37,4	38,0
Численность врачей-терапевтов участковых	2,98	3,04	3,21
Численность врачей общей практики (семейных врачей)	0,63	0,79	0,72
Суммарная численность врачей-терапевтов + ВОП	3,61	3,83	3,93

¹ Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

Нужно отметить, что институт общей врачебной практики, активно развивающийся в нашей стране в 60–90-х годах, сейчас находится в стадии стогнания. После окончания вуза студенты не желают обучаться на ВОП из-за большой нагрузки и недостаточности финансового поощрения их труда.

Реализуемые в России государственные меры должны обеспечивать приоритетность ПМСП и внедрение ОВП, при этом создавать у врачей первичного звена, в том числе у ВОП, достаточные стимулы, в том числе материальные, для повышения ответственности за охрану здоровья прикрепленного населения.

Выводы. Основополагающей задачей ПМСП является развитие общей врачебной (семейной) практики. Низкая эффективность деятельности ПМСП и ОВП, в частности, связана в определенной мере с отсутствием экономических стимулов в деятельности врачей участковой службы в плане охраны здоровья населения.

Реформирование ПМСП должно строиться на системном подходе, учитывающем организационные и институциональные условия деятельности здравоохранения. Необходимо внедрять перспективные модели ОВП с целью рационализации труда врача и среднего медицинского персонала ПМСП.

Список литературы:

1. **Аликова З. Р.** Общая врачебная практика в системе первичной медико-санитарной помощи: этапы развития / З. Р. Аликова, Л. А. Анаева // Актуальные вопросы истории медицины и здравоохранения: материалы международного симпозиума / отв. ред. И. В. Егорышева, Е. В. Шерстнёва. – 2019. – С. 12–20.
2. **Бойко С. Л.** Удовлетворенность первичной медико-санитарной помощью и доступность ее в контексте социальной ответственности здравоохранения / С. Л. Бойко // Медицинские новости. – 2020. – № 1 (314). – С. 73–76.
3. **Волнухин А. В.** Развитие и укрепление общеврачебных практик – главное условие успешной модернизации первичного звена здравоохранения / А. В. Волнухин,

Т. А. Сибурин, А. А. Князев // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29, № 2. – С. 306–312.

4. **Калининская А. А.** Новые формы профилактической работы в стоматологии / А. А. Калининская, Н. М. Куницина, З. М. Албегова // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 4. – С. 38–42.

5. **Калининская А. А.** Экономический эффект от организации стационара дневного пребывания в больнице (на примере Нелидовской ЦРБ Тверской области) / А. А. Калининская, С. И. Шляфер, Р. И. Девишев // Экономика здравоохранения. – 2000. – № 4. – С. 10–11.

6. **Калининская А. А.** Перспективные модели общих врачебных практик в условиях города / А. А. Калининская, Л. А. Гаджиева, Л. А. Бальзамова. – М., 2018. – 124 с.

7. **Калининская А. А.** Экономический эффект от организации стационара дневного пребывания в больнице (на примере Нелидовской ЦРБ Тверской области) / А. А. Калининская, С. И. Шляфер, Р. И. Девишев // Экономика здравоохранения. – 2000. – № 4. – С. 10–11.

8. **Комаров Ю. М.** Опыт здравоохранения отдельных стран: что может быть полезно для России? [Интернет] [Цитируется 10.11.2020] / Ю. М. Комаров. – URL: <https://nasedpalata.ru/?action=show&id=278>.

9. Организация медицинской помощи / В. И. Стародубов, А. А. Калининская, Э. Н. Матвеев [и др.] // Главврач. – 2002. – № 2. – С. 2.

10. Первичная медико-санитарная помощь: механизмы совершенствования / В. И. Стародубов, А. А. Калининская, И. М. Сон [и др.]. – Вена, 2016.

11. Результаты и перспективы реформирования первичной медико-санитарной помощи в Москве / А. А. Калининская, А. В. Лазарев, А. М. Алленов [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – Т. 30, № 2. – С. 270–274.

12. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения / ЦНИИОИЗ. – Москва, 2020.

13. Стационарозамещающие формы медицинской помощи в Тверской области и их экономический эффект / А. А. Калининская, А. Н. Злобин, С. И. Шляфер, А. И. Деметьев // Здравоохранение. – 2000. – № 3. – С. 73–75.

14. **Шейман И. М.** Приоритет первичной медико-санитарной помощи – декларация или реальность? / И. М. Шейман, В. И. Шевский, С. В. Сажина // Социальные аспекты здоровья населения. – 2019. – Т. 65, № 1–3. – С. 5–37. DOI:10.21045/2071–5021–2019–65–1–3.

15. **Шляфер С. И.** Кадровый потенциал сестринской службы Российской Федерации / С. И. Шляфер // Главная медицинская сестра. – 2011. – № 7. – С. 20–28.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.36-008.6-071-06:616.24-002-08

А. Ю. Горбунов, Е. В. Сучкова, В. А. Зеленин, А. П. Лукашевич

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

СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА И ФАКТОР РОСТА ГЕПАТОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Горбунов Александр Юрьевич — профессор кафедры доктор медицинских наук, доцент; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: 8 (912)8587857; e-mail: gor-a1976@yandex.ru; Сучкова Елена Владимировна — доцент кафедры доктор медицинских наук, доцент; Зеленин Вадим Анатольевич — доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент; Лукашевич Анна Павловна — ассистент кафедры кандидат медицинских наук

В статье представлена оценка белкового обмена печени и концентрация фактора роста гепатоцитов у больных с неалкогольной жировой болезнью печени. По результатам исследований у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на стадии стеатоза наблюдалось достоверное повышение уровня общего белка, тенденция к повышению α-2-макроглобулина, снижению гаптоглобина и А1-аполипопротеина. Концентрация фактора роста гепатоцитов на стадии стеатоза имеет тенденцию к увеличению, что может отражать усиление собственных гепатопротективных свойств при неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: печень; белковый обмен; фактор роста гепатоцитов; неалкогольная жировая болезнь печени

A.Yu. Gorbunov, E. V. Suchkova, V. A. Zelenin, A. P. Lukashevich

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course in Nursing

THE CONDITION OF PROTEIN METABOLISM AND HEPATOCYTE GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Gorbunov Alexandr Yuryevich — Doctor of Medical Sciences, professor of the department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: 8 (912)8587857; e-mail: gor-a1976@yandex.ru; Suchkova Elena Vladimirovna — Doctor of Medical Sciences, associate professor of the department; Zelenin Vadim Anatolyevich — Candidate of Medical Sciences, associate professor of the department; Lukashevich Anna Pavlovna — Candidate of Medical Sciences, lecturer of the department

The article presents an assessment of liver protein metabolism and the concentration of hepatocyte growth factor in patients with NAFLD. According to the results of studies, in patients with NAFLD at the stage of steatosis there was a significant increase in the level of total protein, a trend towards an increase in α-2-macroglobulin, a decrease in haptoglobin and A1-apolipoprotein. At the stage of steatosis the content of hepatocyte growth factor tends to increase, which may reflect an increase in its own hepatoprotective properties in NAFLD.

Key words: liver; protein metabolism; hepatocyte growth factor; non-alcoholic fatty liver disease

Печень является органом, поддерживающим гомеостаз всего организма, влияя при этом на развитие того или иного заболевания. Печень принимает непосредственное участие в обеспечении процессов детоксикации и элиминации продуктов жизнедеятельности различных агентов, занимает центральное место в регуляции воспалительной реакции, метаболизме биологически активных и антибактериальных веществ, синтезе иммунокомпетентных клеток [3, 10].

При различных заболеваниях среди спектра синтезируемых печенью соединений особую

роль играют белки [8]. При этом в развитии дисфункции печени важное значение имеет взаимодействие белкового метаболизма органа с компонентами иммунной системы [1].

В связи с этим нас заинтересовал вопрос о состоянии белкового обмена печени при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Однако, по данным доступной нам литературы, имеются немногочисленные исследования, которые выявляют разнонаправленные изменения белкового обмена печени при НАЖБП [4, 6]. Факторами роста также являются полипепти-

ды, объединенные в группу трофических регуляторных субстанций, обладающие при этом широким спектром биологического действия на многие клетки. Одним из таких является фактор роста гепатоцитов (*HGF*), участвующий в регенерации печени, стимулирующий пролиферацию некоторых типов эпителиальных клеток и эндотелиоцитов [7]. Кроме этого, *HGF* является одним из цитопротективных факторов с мощным антифиброгенным свойством [9].

В физиологических условиях *HGF* находится в неактивном состоянии, но при возникновении патологического процесса в печени и активации репаративных процессов он переходит в активное состояние и концентрация *HGF* в сыворотке крови значительно возрастает [2]. Защитное воздействие на гепатоциты: *HGF*, возможно, снижает прогрессирование стеатоза, поскольку его переход в стеатогепатит происходит за счет инициации перекисного окисления липидов (ПОЛ), проходящего клеточный механизм защиты и способствующего развитию некроза и воспаления [5]. При этом в доступной литературе мы не встретили данных о концентрации и динамике фактора роста гепатоцитов при НАЖБП.

Цель исследования: оценить состояние белкового обмена в печени и концентрацию фактора роста гепатоцитов у больных с НАЖБП.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением на амбулаторном лечении в клиниках г. Ижевска находились 288 пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза. Из них женщин было 163 (56,6%), мужчин – 125 (43,4%). Среди пациентов в возрастной группе от 30 до 70 лет преобладающий возраст составил 51 год – 60 лет. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц без признаков НАЖБП.

Все проведенные процедуры соответствовали этическим нормам. При проведении исследования строго опирались на положения Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Перед началом исследования у пациентов было получено информированное добровольное согласие.

Верификация диагноза НАЖБП на стадии стеатоза проводилась с помощью ультразвукового метода исследования печени. Критерием исключения из исследования являлось наличие

фиброза в ткани печени по результатам ультразвуковой эластографии на аппарате *AIXPLOERER* (Франция) и теста *FibroMax (FM)*.

При оценке белковосинтетической функции печени в сыворотке крови определяли уровень общего белка на анализаторе *FP-901 (M)* фирмы «*Labsystems*» (Finland). Белковые фракции сыворотки крови оценивали на анализаторе *Densitometer DS 2 «Cormay»* (Польша).

Нами проводилось изучение альфа-2-макроглобулина (*A2 M*) – высокомолекулярного белка, являющегося одним из основных компонентов фракций α -2-глобулинов, увеличение продукции которого гепатоцитами и звездчатыми клетками часто связано с прогрессированием фиброза печени.

Гаптоглобин является белком острой фазы воспаления и снижение его концентрации может отмечаться при тяжёлых заболеваниях печени с нарушением синтеза белков. Аполипопротеин *A1 (AA1)* – белок плазмы крови, который входит в состав липопротеидов высокой плотности и удаляет холестерин из сосудистой стенки. При этом при заболеваниях печени наблюдается снижение *AA1* в сыворотке крови.

Специфические белки (*A2-макроглобулин*) в сыворотке крови изучали с помощью метода нефелометрии, гаптоглобин, *A1-аполипопротеин* определяли на анализаторе «*Cobas-111*», а уровень фактора роста гепатоцитов изучали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора *Human HGF Instant (ELISA Kit)*, Австрия). Концентрация *HGF* выражалась в нмоль/л.

Кроме этого, в исследовании нами использованы неинвазивные технологии диагностики заболеваний печени, которые представляют собой альтернативу биопсии печени и предназначены для выявления гепатита и нарушений обмена веществ: тест *FibroTest (FT)*, входящий в состав теста *FibroMax (FM)* (*BioPredictiv*, Франция). *FibroTest* позволяет точно оценить уровень фиброза, а также степень некровоспалительной активности печени, а *FibroMax* определяет уровень стеатоза (*SteatoTest*) неалкогольного (*NashTest*) или алкогольного (*AshTest*) происхождения на основании результатов биохимических тестов крови. Так, альфа-2-макроглобулин, аполипопротеин *A1*,

билирубин, гаптоглобин, гамма-глутаминтранспептидаза, аланинаминотрансфераза – для *FT* и альфа-2-макроглобулин, аполипопротеин A1, билирубин, гаптоглобин, гамма-глутаминтранспептидаза, аланинаминотрансфераза, аспарагинаминотрансфераза, глюкоза, триглицериды, общий холестерин – для *FM*.

Расчет необходимого числа наблюдений был проведен на основе объема выборки с уровнем статистической мощности исследования $p=0,80$ с использованием статистических программных пакетов *Statistica 10.0*. Статистический анализ включал статистический расчет «меры положения» и «меры рассеяния» признака. «Меру положения» рассчитывали как среднюю арифметическую величину признака (M), а «меру рассеяния» – ошибку средней (m). Нормальность распределения определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения использовались параметрические методы статистической обработки. При нормальном распределении оценку статистической значимости различий (p) количественных величин между группами проводили с использованием t – критерия Стьюдента. Различия между группами считали значимыми статистически при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различия между группами ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение.

У обследованных нами пациентов с НАЖБП на стадии жирового гепатоза отмечалось значимое ($p=0,001$) повышение содержания общего белка в сравнении с контролем.

При этом существенных изменений уровня белковых фракций, протромбинового индекса (ПТИ), фибриногена нами не отмечено (табл. 1).

Кроме этого, нами изучены показатели специфических белков в сыворотке крови, которые входят в тест *FibroMax*, но не входят в стандартный перечень биохимических показателей крови, определяющих функциональное состояние печени в клинике.

По результатам наших исследований, у больных НАЖБП на стадии жировой дистрофии имеется незначительная тенденция к повышению α -2-макроглобулина и снижению гаптоглобина, A1-аполипопротеина. При этом наблюдалась тенденция к повышению уровня *HGF* по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Таблица 1. Показатели белкового обмена у лиц обследуемых групп

Показатели	Группа		p
	Контрольная ($n=50$)	Наблюдения ($n=288$)	
Общий белок (г/л)	65,43±0,27	73,19±1,01	0,001
Альбумины (%)	54,0±0,98	52,36±0,74	0,2
α 1-глобулины (%)	4,94±0,27	4,06±0,35	0,1
α 2-глобулины (%)	9,94±0,74	8,54±0,33	0,1
β -глобулины (%)	14,29±0,67	13,22±0,22	0,2
γ -глобулины (%)	18,56±0,42	17,7±0,57	0,3
ПТИ (%)	94,3±1,83	98,25±1,17	0,1
Фибриноген (г/л)	2,96±0,14	3,69±0,44	0,2

Примечание: n – число наблюдений; p – достоверность по отношению к уровню контрольной группы.

Таблица 2. Показатели специфических белков и фактора роста гепатоцитов в обследуемых группах

Показатели	Группа	
	Контрольная ($n=20$)	Наблюдения ($n=30$)
Альфа-2-макроглобулин	1,63±0,08	1,71±0,26*
Гаптоглобин	1,77±0,24	1,61±0,12*
Аполипопротеин A1	2,9±0,65	1,93±0,21*
<i>HGF</i> (нмоль/л)	4,83 ± 0,3	2,24 ± 0,08

Примечание: n – число наблюдений; * – достоверность по отношению к уровню контрольной группы ($p \geq 0,05$).

Вывод. Таким образом, по результатам наших исследований, у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза наблюдалось достоверное повышение уровня общего белка, незначительная тенденция к повышению α -2-макроглобулина и снижению гаптоглобина, A1-аполипопротеина, что говорит о сохранении белковосинтетической функции печени. Однако концентрация фактора роста гепатоцитов на этой стадии уже имеет тенденцию к увеличению, что может отражать усиление собственных гепатопротективных свойств при НАЖБП, вероятно, за счет повышения внутриклеточной концентрации глутатиона и других ферментов антиоксидантной защиты [7].

На наш взгляд, данное обстоятельство свидетельствует о необходимости проведения лечебных мероприятий у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза, направленных, в частности, на улучшение защитно-регенераторной функции печени от продуктов ПОЛ и, как следствие, на снижение прогрессирования стеатоза.

Список литературы:

1. Вельков В. В. Липопротеин (а): новые перспективы для лабораторной диагностики / В. В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. – 2008. – № 2. – С. 27–38.

2. **Заболотная И.Б.** Лечение пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с использованием гидрокарбонатных минеральных вод / И.Б. Заболотная // *Здравоохранение (Минск)*. – 2017. – № 12. – С. 50–54.

3. **Морозова В.Т.** Коагулологические синдромы. Лабораторная диагностика / В.Т. Морозова, Н.А. Авдеева. – М.: РМАПО, 2006. – 130 с.

4. **Подымова С.Д.** Болезни печени / С.Д. Подымова. – Москва: Медицина, 2005. – 767 с.

5. **Подымова С.Д.** Современный взгляд на патогенез и проблему лечения неалкогольной жировой болезни печени / С.Д. Подымова // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2016. – № 5. – С. 74–82.

6. **Полунина Т.Е.** Жировая инфильтрация печени / Т.Е. Полунина // *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. – 2014. – № 3. – С. 32–40.

7. Роль гепатоцитарного фактора роста в регенерации и патогенезе осложнений после трансплантации печени / А.А. Коритко, Д.Ю. Ефимов, С.В. Коротков [и др.] // *Наука и инновации*. – 2016. – № 8 (162). – С. 40–43.

8. **Cesarman-Maus G.** Molecular mechanisms of fibrinolysis / G. Cesarman-Maus, K.A. Hajjar. // *Br. J. Haematology*. – 2005. – Vol. 129. – P. 307–321.

9. **Michalopoulos G.K.** Liver regeneration / G.K. Michalopoulos, M. DeFrances // *Science*. – 1997. – № 276. – P. 60–71.

10. **Smith M.K.** Hypoxia leads to necrotic hepatocyte death / M.K. Smith, D.J. Mooney // *Biomed. Mater. Res.* – 2007. – № 80 (3). – P. 520–529.

УДК 616-097.3:577.834.1:615.373

В.Г. Иванов¹, Е.Г. Бутолин¹, М.В. Терещенко¹, К.С. Петрова¹, О.В. Чалая²

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП

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

ДИНАМИКА УРОВНЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGG-АНТИТЕЛ К КОРОНАВИРУСУ SARS-COV-2 (COVID-19) У ВАКЦИНИРОВАННЫХ ЛИЦ

Иванов Вадим Геннадьевич — доцент кафедры кандидат медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: 89962184917, e-mail: kld.igma@mail.ru; **Бутолин Евгений Германович** — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; **Терещенко Мария Васильевна** — ассистент кафедры; **Петрова Ксения Сергеевна** — ординатор кафедры; **Чалая Ольга Валентиновна** — врач клинической лабораторной диагностики

Представлены результаты лабораторного исследования динамического наблюдения иммунологических изменений в поствакцинальный период у 52 пациентов, привитых к SARS CoV-2 (COVID-19). Выявлено достоверное снижение содержания антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 в сроки от 71 до 180 дней (3 и 4 группы наблюдения) в сравнении с максимальными титрами в сроки от 22 до 70 дней (2 группа наблюдения) поствакцинального периода. После 6 месяцев от начала вакцинации снижение титра антител составило 25% от максимальных выявленных значений 2 группы наблюдения.

Результаты исследования могут быть использованы для индивидуальной стратегии профилактических мероприятий при COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; титр антител; гуморальный иммунитет; поствакцинальный период

V.G. Ivanov¹, E.G. Butolin¹, M.V. Tereshchenko¹, K.S. Petrova¹, O.V. Chalaya²

¹Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training for Doctors

²City Clinical Hospital No. 9, Izhevsk

DYNAMICS OF THE LEVEL OF SPECIFIC IGG ANTIBODIES TO THE CORONAVIRUS SARS-COV-2 (COVID-19) IN VACCINATED INDIVIDUALS

Ivanov Vadim Gennadievich — Candidate of Medical Sciences, associate professor of the department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: 89962184917, e-mail: kld.igma@mail.ru; **Butolin Evgeny Germanovich** — Doctor of Medical Sciences, professor, head of the department; **Tereshchenko Maria Vasilyevna** — lecturer of the department; **Petrova Ksenia Sergeevna** — resident of the department; **Chalaya Olga Valentinovna** — clinical laboratory diagnostics specialist

The article presents the results of a laboratory study of dynamic observation of immunological changes in the postvaccination period in 52 patients vaccinated against SARS CoV-2 (COVID-19). A significant decrease in the content of IgG class antibodies to SARS-CoV-2 coronavirus was revealed within the term from day 71 to day 180 (observation groups 3 and 4) in comparison with the maximum titers from day 22 to day 70 (observation group 2) of the postvaccination period. After 6 months from the start of vaccination, the antibody titer reduction was 25% of the maximum detected values of the 2nd observation group.

The results of the study can be used for an individual strategy of preventive measures against COVID-19.

Key words: COVID-19; antibody titer; humoral immunity; postvaccination period

Напряженность иммунитета — состояние, при котором организм способен оставаться невосприимчивым к заболеванию. Практически любой иммунитет можно преодолеть массивными дозами возбудителя. Для оценки напряженнос-

ти иммунитета используют понятие «защитного титра специфических антител», т.е. уровня специфических антител в сыворотке крови, обеспечивающего защиту от заболевания в случае инфицирования. Понятие «защитный титр»

относительно и во многом определяется механизмами их защитного действия – способности взаимодействовать с иммунокомпетентными клетками и антигеном, на который они вырабатаны [2].

В этой связи нами предпринята попытка изучения динамики изменения гуморального иммунитета в поствакцинальный период и определения «защитного титра антител» к вирусу *SARS-CoV-2*.

Цель исследования: изучить длительность сохранения иммунного ответа у лиц, вакцинированных против *SARS-CoV-2*.

Материалы и методы исследования. Из общего числа обследованных (88 человек) была проведена выборка лиц, получивших вакцинацию против *COVID-19* (59 человек).

Критерии включения в группу вакцинированных:

1. Возраст – старше 18 лет;
2. Законченная схема первичной вакцинации – 52 человека;
3. Вакцинация различными препаратами (Спутник V; Спутник Лайт; ЭпиВакКорона);
4. Поствакцинальный интервал оценки напряженности иммунитета – от 6 до 260 дней;
5. Наличие добровольного информированного согласия.

В сыворотке крови исследуемой группы определяли содержание антител класса *IgG* к *S* белку с использованием набора реагентов «*SARS-CoV-2 IgG* количественный-ИФА-БЕСТ D-5505» (Вектор Бест, Новосибирская область) на ИФА-анализаторе *Alisei Q.S*.

Уровень напряженности специфического иммунитета к *SARS-CoV-2* оценивали количественно и выражали в международных единицах – *BAU/мл*.

Статистическую обработку результатов проводили с применением компьютерных программ *Statistica, version 10*. Средние значения представлены медианой с межквартильным интервалом. Для сравнения групп использовались непараметрический критерий: *U*-критерий Манна-Уитни. Уровень значимости различий принимали при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В группу выборки вошли 52 вакцинированных, из которых 35 человек привиты вакциной Спутник V (67,3% из общего числа обследованных);

Спутник Лайт – 15 человек (28,8%); ЭпиВакКорона – 2 человека (3,9%).

У всех обследуемых лиц в динамике поствакцинального периода, который составил от 6 до 180 дней и более, оценивали количественное содержание защитного титра антител *IgG* к *SARS-CoV-2*. Используемая тест-система позволяет оценить образование нейтрализующих антител ко всем субъединицам спайкового белка (*RBD, S1, S2*) и тем самым судить о напряженности гуморального иммунитета и сохранении протективного уровня *IgG* в поствакцинальный период.

Для понимания напряженности гуморального ответа после вакцинации вакцинированные лица были разделены на группы в зависимости от сроков после вакцинации:

- 1 группа – поствакцинальный период от 6 до 21 дня – 5 человек (9,6%);
- 2 группа – поствакцинальный период от 22 до 70 дней – 12 человек (23,1%);
- 3 группа – поствакцинальный период от 71 до 90 дней – 5 человек (9,6%);
- 4 группа – поствакцинальный период от 91 до 180 дней – 24 человека (46,2%);
- 5 группа – поствакцинальный период более 181 дня – 6 человек (11,5%).

Учитывая специфические механизмы резистентности после инфицирования (вакцинации), изменение медианных значений титров антител показывает, что они сначала нарастают, выходя на плато, а затем с некоторого момента времени убывают практически до нуля и подчинены логарифмически нормальному закону [1]. Динамика изменений в иммунной системе человека универсальна для формирования как гуморального, так и клеточного иммунитета и определяется фазой формирования поствакцинального иммунного ответа: латентная фаза, фаза роста и фаза снижения иммунитета. Фаза роста сопровождается накоплением антител и иммунокомпетентных клеток в крови и её продолжительность для различных антигенов составляет от 4 суток до 4 недель [4]. Вышеизложенные данные литературы предполагают максимальное нарастание титра нейтрализующих антител к *SARS-CoV-2* в период до 4-х недель после встречи с антигеном. Однако, в работах ряда других авторов [3] предполагается динамика образования специфических антител класса *IgG* к *SARS-CoV-2* пос-

ле вакцинации в более поздние сроки (42 день после вакцинации I компонентом). При этом динамика их выработки определяется наличием структурных компонентов вируса в составе вакцин: субъединиц спайкового белка (*RBD*, *S1*, *S2*). Соответственно при сравнении различий в уровне антител между группами нами проведен анализ со 2 группой, в которой отмечалась максимальная медиана титра антител к *S* белку *SARS-CoV-2*, составляющая 555,59 *BAU/ml*.

Анализ полученных результатов (табл., рис.) свидетельствует о наличии максимального количества титра антител во 2 группе исследуемых – в сроки после вакцинации от 22 до 70 дней. Средний срок наблюдения в этой группе составил ~ 38 дней.

Вопрос протективности гуморального иммунитета и реинфекции по-прежнему остается открытым, и неясно подвержены ли повторному заражению вакцинированные и переболевшие *COVID-19* лица. Напряженность иммунитета человека связана с вероятностью заболеть или не заболеть при действии на него патогена в инфицирующей дозе при заданном титре антител. Следовательно, количественная оценка нейтрализующих антител и их динамика изменений в поствакцинальный период представляет научный и клинический интерес.

Максимальный титр нейтрализующих антител, выявленных нами в указанные сроки, согласуется с литературными данными [6] и определяется наличием структурных компонентов вируса в составе вакцин: субъединиц спайкового белка (*RBD*, *S1*, *S2*).

Динамика поствакцинального гуморального ответа к вирусу *COVID-19* представлена на рисунке и свидетельствует о достоверном сни-

жении ($p < 0,05$) количества нейтрализующих антител в сроки от 71 до 180 дней (3 и 4 группы исследуемых) в сравнении со 2 группой исследуемых добровольцев. В то же время процент снижения в этой группе был минимальный и составил 7% и 16% соответственно. Количественные показатели титра антител в исследуемые сроки наблюдения от 71 до 180 дней после вакцинации показали высокие значения и составили 516,27 (Q_{25} –255,30 *BAU/ml*; Q_{75} –518,98 *BAU/ml*) и 466,81 (Q_{25} –217,06 *BAU/ml*; Q_{75} –566,07 *BAU/ml*) соответственно.

После 6 месяцев от начала наблюдения (5 группа) поствакцинальный иммунитет составил 416,41 *BAU/ml* (Q_{25} –139,89 *BAU/ml*; Q_{75} –531,31 *BAU/ml*), что свидетельствует о снижении иммунного ответа на 25% в сравнении со 2 группой. Различия между 2 и 5 группами были статистически значимыми ($p=0,035$).

В то же время сравнительный анализ титров антител в 1 группе наблюдения (до 21 дня после вакцинации) и во 2 группе выявил недостоверные различия ($p = 0,31$) изучаемых показателей (см. табл.).

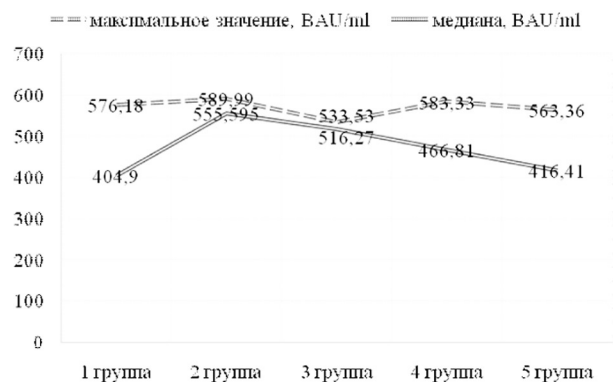


Рис. Изменения титра нейтрализующих антител класса IgG к *SARS-CoV-2*.

Таблица. Оценка напряженности поствакцинального иммунитета

Показатели	1 группа (6–21 день)	2 группа (22–70 день)	3 группа (71–90 день)	4 группа (91–180 день)	5 группа (более 181 дня)
Среднее время от момента вакцинации (дней)	13	38	82	121	205
Медиана антител, <i>BAU/ml</i>	404,90 [190,32; 571,99]	555,59 [531,31; 570,22]	516,27 [255,30; 518,98]	466,81 [217,06; 566,07]	416,41 [139,89; 531,31]
<i>n</i>	5	12	5	24	6
% изменения в сравнении с группой № 2	–27%	–	–7%	–16%	–25%
Уровень значимости ($p < 0,05$)	0,31	–	0,04	0,044	0,035

n – число наблюдений, *p* – достоверность различий по отношению к группе 2

В настоящее время в средствах массовой информации и клинических рекомендациях существует мнение о наличии определенного титра антител к *COVID-19* у лиц, переболевших данной нозологией, гарантирующее защиту от повторного инфицирования [5]. Между тем необходимо понимать формирование гуморального иммунитета у вакцинированных, уметь провести количественную оценку защитного титра и на основании анализа динамики изменения титра конкретного пациента определить сроки ревакцинации.

В ходе динамического наблюдения в поствакцинальный период имеет место динамика увеличения уровня антител класса *IgG* к коронавирусу *SARS-CoV-2* с 6 дня наблюдения с сохранением максимального количества в сроки до 180 дней. Начиная с 6 месяцев поствакцинального периода, уровень нейтрализующих антител начинает уменьшаться, оставаясь на высоких значениях, что отражено на рисунке.

Критерий эффективности вакцинации – выработка адекватного иммунного ответа на вакцину при отсутствии прививочных реакций и поствакцинальных осложнений. Результаты наших исследований подтверждают фазы формирования поствакцинального ответа – интенсивное образование *IgG* антител в сроки до 3 месяцев и их сохранение до 6 месяцев поствакцинального периода. Повторное введение вакцины (ревакцинация) – основа для достижения длительного и напряженного иммунитета.

Выводы. 1. В результате исследования выявлено максимальное увеличение содержа-

ния антител класса *IgG* к *SARS-COV-2* в сроки от 22 до 70 дней после вакцинации.

2. Начиная с 71 дня поствакцинального периода, отмечается динамика к снижению титра антител класса *IgG* к *SARS-COV-2* и после 6 месяцев от начала вакцинации (законченная схема) процент снижения их составил 25% от максимально выявленных значений.

Список литературы:

1. Метод количественной оценки напряженности и длительности иммунитета к *SARS-COV-2* и динамики изменения титров антител / А.М. Кармишин, Н.Ю. Носов, В.Б. Поступайло [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 5–12.
2. Основы иммунопрофилактики: учебно-методическое пособие / А.М. Дронина, Т.С. Гузовская, И.В. Северинчик [и др.] – Минск, 2019. – 138 с.
3. Отдаленная динамика уровня специфических *IgG*-антител к S-белку коронавируса *SARS-CoV-2* у вакцинированных лиц / О.М. Драпкина, С.А. Бернс, А.Ю. Горшков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 8. – С. 23–28.
4. Вакцинопрофилактика в аллергологии и иммунологии / Н.Ф. Снегова, Р.Я. Мешкова, М.П. Костинов, О.О. Магаршак. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/970409039V0005.html> (Дата обращения: 22.03.2022)
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (*COVID-19*): временные методические рекомендации / С.Н. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.]; Министерство здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2022. – 245 с. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf. Версия 15. – Дата публикации: 22 февраля 2022.
6. An open, non-randomised, phase 1/2 trial on the safety, tolerability, and immunogenicity of single-dose vaccine “Sputnik Light” for prevention of coronavirus infection in healthy adults / A. I. Tukhvatulin, I. V. Dolzhikova, D. V. Shcheblyakov [et al.]. – DOI 10.1016/j.lanepe.2021.100241 // Lancet Reg Health Europe. – 2021. – Vol. 11:100241. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666776221002271?via%3Dihub> (Дата обращения: 23.03.2022).

УДК 612.017.1:616.411-089

В. В. Масляков, А. Д. Бахаев, А. П. Табунков, А. Е. Бурекашев

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратовская область

Кафедра факультетской хирургии и онкологии

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПОВРЕЖДЕННОЙ СЕЛЕЗЕНКЕ

Масляков Владимир Владимирович – профессор кафедры доктор медицинских наук, профессор; 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, тел.: 8 (8452) 27-33-70, e-mail: maslyakov@inbox.ru; Бахаев Анзор Данисултонович – аспирант; Табунков Андрей Павлович – аспирант; Бурекашев Алим Ергенович – студент

Дана характеристика изменений, происходящих в иммунном статусе пациентов различных возрастных групп, оперированных по поводу травмы селезенки. При изучении иммунного статуса установлено, что выполнение как спленэктомии, так и спленэктомии с аутолиентрансплантацией в молодом и среднем возрасте не приводит к изменениям как в клеточном, так и в гуморальных звеньях иммунитета. В группе пациентов после спленэктомии и спленэктомии с аутолиентрансплантацией, оперированных в пожилом и старческом возрасте, зарегистрированы снижение всех показателей клеточного иммунитета.

Ключевые слова: молодой, пожилой, старческий возраст; травма селезенки; иммунный статус; аутолиентрансплантация.

V. V. Maslyakov, A. D. Bakhaev, A. P. Tabunkov, A. E. Burekeshev

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov region
Department of Faculty Surgery and Oncology

CERTAIN FEATURES OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS AFTER SURGERY ON DAMAGED SPLEEN

Maslyakov Vladimir Vladimirovich — Doctor of Medical Sciences, professor of the department; 410012, Saratov, ul. Bolshaya Kazachya, 112, tel.: 8 (8452) 27-33-70, e-mail: maslyakov@inbox.ru; Bakhaev Anzor Danisulovich — graduate student; Tabunkov Andrey Pavlovich — graduate student; Burekeshev Alim Ergenovich — student

Characteristics of changes occurring in immune status of patients operated on for spleen injury in different age groups are given. In studying immune status, it has been found that performing both splenectomy and splenectomy with spleen autotransplantation in young and middle age does not lead to changes in both cellular and humoral immunity components. In the group of patients after splenectomy and splenectomy with spleen autotransplantation operated in elderly and old age, a decrease in all cellular immunity indicators has been recorded.

Key words: young, elderly and old age; spleen injury; immune status; spleen autotransplantation

Повреждение селезенки относится к одной из самых распространенных травм живота [5, 6]. В большинстве случаев хирургическая тактика при таких повреждениях — спленэктомия, однако, имеются сведения, что удаление этого органа приводит к развитию тяжелых осложнений [2, 3], с целью устранения которых применяется аутолиентрансплантация [4, 7]. Однако у пациентов пожилого возраста с учетом изменений, происходящих в их организме, такая тактика не всегда приемлема [1, 3, 5].

Цель исследования: изучить состояние иммунного статуса у пациентов различных возрастных групп, оперированных по поводу травмы селезенки, в ближайшем послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ изменений показателей иммунного статуса у 21 пациента пожилого и старческого возраста (от 60 до 89 лет) основной группы (группа 1), которые согласно классификации Международного симпозиума по возрастной периодизации (Москва, 1965 г.) относились к пожилому возрасту. Группу сравнения составили относительно здоровые лица пожилого возраста в количестве 19 человек (группа 2), которым не проводилось оперативное лечение, и пациенты молодого и среднего возраста в количестве 22 человека (группа 3). Все пациенты имели изолированные повреждения селезенки, легкий объем кровопотери. Были выполнены следующие виды операций: в основной группе спленэктомия — 10 больным, спленэктомия с аутолиентрансплантацией — 11 пациентам. В группе сравнения: спленэктомия — 11 больным, спленэктомия с аутолиентрансплантацией — 11 пациентам. Забор крови у относительно здоровых людей старшей возрастной группы проводился

однократно. Все пациенты находились на лечении в отделении экстренной хирургии Больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Энгельса в период с 2000 по 2021 г.

При изучении иммунного статуса у пациентов определялись следующие показатели: субпопуляции Т- и В-лимфоцитов: количество в периферической крови лимфоцитов, несущих медиаторы CD3+ (зрелые Т-лимфоциты); CD4+ (Т-хелперы); CD8+ (цитотоксические Т-клетки); CD16+ (натуральные киллеры); CD20+ (В-клетки), а также соотношение CD4+/CD8+. Изучение вышеназванных показателей выполнялось с помощью проточной цитометрии с моноклональными антителами, в исследовании использовались реагенты фирмы «Dako» (Дания) (CD25-рецептор к ИЛ-2, маркер активации Т- и В-лимфоцитов, CD95-Fas-антиген, HLA-DR- маркер активации Т-лимфоцитов) в микроварианте комплементзависимого лимфоцитотоксического теста. Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось турбодиметрическим методом. Для этого исследования применяли 3,5 % раствор полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 Д (США) в фосфатном буфере (pH 8,4). Результаты учитывали на спектрометре СФ-46 при длине волны 450 нм и выражали в условных единицах. Общее содержание IgG, M, A определяли по методу простой радиальной иммуннодиффузии по Mancini и соавт., а так же IgE — методом ИФА. Содержание C3-, C4-компонентов комплемента, ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, интерферона-γ (ИНФγ), ИЛ-4, ИЛ-10 в плазме крови определяли иммуноферментным анализом с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур» г. Санкт-Петербург). Активность и ин-

тенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивались по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). Активность кислородсодержащих систем нейтрофилов оценивалась по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного (НСИ-ст.) зимозаном.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи непараметрического метода *U*-критерия *Mann–Whitney* (пакет программ *Statistica* 6.0.). Непараметрические методы заменяют реальные значения признака рангами, что способствует сохранению большей части информации о распределении. В данном случае не имеют значения ни параметры этого распределения, ни равенство дисперсий. Остается в силе только то, что тип распределения во всех случаях одинаков. Изложенный вариант критерия известен как *U*-критерий *Mann–Whitney*.

Результаты исследования и их обсуждение.

При исследовании клеточного звена иммунного статуса определялись субпопуляции Т- и В-лимфоцитов, количество лимфоцитов в периферической крови, несущих маркеры *CD3+* (зрелые

Т-лимфоциты), *CD4+* (Т-хелперы), *CD8+* (цитотоксические лимфоциты), *CD16+* (Т-киллеры), *CD20+* (В-лимфоциты) и соотношение Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов – *CD4+/CD8+*. Полученные результаты у пациентов различных возрастных групп после спленэктомии представлены в табл. 1.

Из данных, представленных в табл. 1, видно, что у пациентов 3 группы сравнения в анализируемый период показатели клеточного звена системы иммунитета существенно не отличались от результатов, полученных в группе сравнения из относительно здоровых обследуемых старших возрастных групп. В то же время у пациентов основной группы отмечается значительное, статистически достоверное снижение всех анализируемых показателей по сравнению как с относительно здоровыми обследуемыми, так и с оперированными пациентами молодого и среднего возраста ($p < 0,05$).

Полученные результаты клеточного звена иммунитета у пациентов различных возрастных групп после спленэктомии с аутолиентрансплантацией представлены в табл. 2.

Таблица 1. Показатели клеточного звена системы иммунитета после спленэктомии

Лимфоциты	Основная группа (n=21)		Группа сравнения 2 (n=19)		Группа сравнения 3 (n=19)	
	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число
<i>CD3+</i>	58* [54;61]	0,6x10 ⁹ /л* [0,2;0,9]	61 [57;65]	1,6x10 ⁹ /л [1,2;2,7]	60 [54;65]	1,4x10 ⁹ /л [1,2;1,8]
<i>CD4+</i>	45* [41;47]	0,9x10 ⁹ /л* [0,3;1,4]	48 [43;54]	1,3x10 ⁹ /л [1,1;1,7]	47 [32;49]	1,2x10 ⁹ /л [1,1;1,4]
<i>CD8+</i>	12* [9;15]	0,1x10 ⁹ /л* [0,08;0,5]	15 [12;17]	0,4x10 ⁹ /л [0,2;0,6]	15 [12;19]	0,3x10 ⁹ /л [0,1;0,6]
<i>CD16+</i>	11* [8;15]	0,2x10 ⁹ /л* [0,1;0,6]	15 [12;17]	0,5x10 ⁹ /л [0,3;0,8]	14 [11;18]	0,5x10 ⁹ /л [0,2;0,8]
<i>CD20+</i>	8 [5;10]	0,1x10 ⁹ /л [0,08;0,6]	8 [4;9]	0,3x10 ⁹ /л [0,1;0,6]	9 [6;11]	0,4x10 ⁹ /л [0,2;0,7]
<i>CD4+/CD8+</i>	1,2* [0,7; 1,5]		1,6 [1,3;1,8]		1,6 [1,2;1,9]	

Примечание: * – знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными группы сравнения 3

Таблица 2. Показатели клеточного звена системы иммунитета после спленэктомии с аутолиентрансплантацией

Лимфоциты	Основная группа (n=21)		Группа сравнения 2 (n=19)		Группа сравнения 3 (n=19)	
	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число
<i>CD3+</i>	53* [46;59]	0,4x10 ⁹ /л* [0,2;0,6]	61 [48;79]	1,6x10 ⁹ /л [1,2;1,9]	65 [52;69]	1,8x10 ⁹ /л [1,1;10,3]
<i>CD4+</i>	42* [38;59]	0,7x10 ⁹ /л* [0,2;10,4]	48 [42;56]	1,3x10 ⁹ /л [1,1;1,6]	49 [42;59]	1,4x10 ⁹ /л [1,2;1,6]
<i>CD8+</i>	8* [3;12]	0,1x10 ⁹ /л* [0,08;0,7]	15 [12;17]	0,4x10 ⁹ /л [0,1;0,6]	17 [12;19]	0,5x10 ⁹ /л [0,2;0,9]
<i>CD16+</i>	7* [2;12]	0,2x10 ⁹ /л* [0,08;0,5]	15 [12;18]	0,5x10 ⁹ /л [0,2;0,9]	18 [12;29]	0,9x10 ⁹ /л [0,5;12]
<i>CD20+</i>	8* [5;9]	0,1x10 ⁹ /л [0,07;0,3]	8 [2;14]	0,3x10 ⁹ /л [0,1;0,5]	9 [4;12]	0,4x10 ⁹ /л [0,2;0,6]
<i>CD4+/CD8+</i>	1,1* [0,7;1,7]		1,6 [1,2;1,8]		1,6 [1,2;1,8]	

Примечание: – знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными группы сравнения 3

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что показатели клеточного звена системы иммунитета в группе пациентов молодого и среднего возраста были в пределах физиологической нормы. В то же время в группе пациентов старших возрастных групп данные показатели были значительно снижены по сравнению как со здоровыми обследуемыми, так и с пациентами после спленэктомии.

При изучении гуморального звена системы иммунитета учитывались циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), выраженные в условных единицах. Полученные показатели в группе относительно здоровых лиц и пациентов различных возрастных групп после спленэктомии представлены в табл. 3.

Из данных табл. 3 видно, что у пациентов после спленэктомии, выполненной в молодом и среднем возрасте отмечается статистически достоверное, по сравнению с группой сравнения, снижение таких показателей, как *IgG* и *M*. Значительно увеличивается ЦИК, повышается количество ФНО α , ИЛ1 β , ИЛ-6, ИНФ γ . Все остальные

показатели не отличались от данных практически здоровых лиц. По нашему мнению, повышение этих показателей было связано с реакцией организма на травму и кровопотерю и явилось проявлением травматической болезни. В группе пациентов после спленэктомии, оперированных в пожилом и старческом возрасте, были зарегистрированы следующие изменения в гуморальном звене иммунитета: значительное снижение, по сравнению с относительно здоровыми людьми, показателей *IgG* и *M*, ФНО α , ИЛ1 β , ИЛ-6, ИНФ γ . Значительное увеличение ЦИК.

Полученные показатели гуморального звена иммунитета, активность показателей системы комплемента, содержание цитокинов, параметров фагоцитоза после спленэктомии с аутолиентрансплантацией представлены в табл. 4. Из данных табл. 4 видно, что у пациентов в молодом и среднем возрасте после спленэктомии с аутолиентрансплантацией практически все показатели не отличались от данных практически здоровых людей, за исключением ЦИК и ФНО α , которые были повышены.

Таблица 3. Показатели гуморального звена иммунитета, активность показателей системы комплемента, содержание цитокинов, параметров фагоцитоза после спленэктомии

Исследуемые показатели	Основная группа (n=21)	Группа сравнения 2 (n=19)	Группа сравнения 3 (n=19)
<i>IgA</i> , г/л	1,3 [1,1;1,6]	1,5 [1,2;1,9]	1,4 [1,2;1,9]
<i>IgG</i> , г/л	2,3** [1,7;2,9]	6,3 [5,4;7,2]	4,6* [5,6;5,4]
<i>IgM</i> , г/л	0,4** [0,1;0,6]	2,4 [2,1;2,7]	1,3* [0,8;1,7]
<i>IgE</i> , г/л	1,4 [1,2;1,6]	1,6 [1,3;1,9]	1,3 [0,8;1,8]
Общее количество комплемента, МЕ/мл	119* [112;129]	221 [118;268]	220 [182;259]
C3 – фракция комплемента, г/л	10,5* [8,2;12,9]	12,5 [8,6;19,4]	11,7 [9,6;13,5]
C4 – фракция комплемента, г/л	0,11* [0,7;0,19]	0,18 [0,12;23,6]	0,15 [0,12;20,39]
C1-инг. нг/мл	220,4 [112,3;229,7]	218,5 [113,3;228,6]	222,1 [116,7;229,8]
ЦИК, у. е.	45** [37;49]	30 [26;49]	40,1* [36,2;49,7]
ФНО α , пг/мл	3,69 [2,72;5,79]	3,78 [2,85;6,39]	4,08* [3,02;7,39]
ИЛ1 β , пг/мл	2,94** [1,86;4,69]	5,94 [4,62;7,69]	9,04* [7,02;11,59]
ИЛ-6, пг/мл	0,34** [0,25;0,42]	1,48 [1,32;0,72]	2,09* [1,02;4,12]
ИЛ-8, пг/мл	26,6 [22,4;32,1]	26,1 [22,8;32,5]	26,4 [22,3;31,9]
ИЛ-4, пг/мл	0,81 [0,63;0,94]	0,87 [0,65;0,98]	0,84 [0,66;0,98]
ИЛ-10, пг/мл	29,8 [21,3;36,4]	29,5 [21,4;35,8]	29,7 [21,2;37,1]
ИЛ-2, пг/мл	0,08 [0,02;0,12]	0,08 [0,02;0,12]	0,06 [0,01;0,1]
ИНФ γ , пг/мл	2,02* [1,22;4,29]	4,02 [2,02;5,09]	6,18* [4,12;8,49]
Фактор Н, нг/мл	32,8 [27,5;39,5]	32,6 [27,4;39,8]	32,1 [28,3;39,8]
ФИ, %	53,2 [47,2;59,8]	54,3 [48,4;62,1]	53,1 [46,8;58,6]
ФЧ, абс.	5,81 [2,45;6,79]	5,87 [3,62;8,39]	5,85 [4,27;9,49]
НСТ-сп., %	25,1 [22,1;29,4]	26,1 [23,4;30,4]	24,6 [22,3;26,9]
НСТ-ст., %	31,4 [26,2;35,3]	34,4 [28,39;6]	31,3 [27,2;37,4]

Примечание: * – знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными группы сравнения 2; ** – знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными группы сравнения 3

Таблица 4. Показатели гуморального звена иммунитета, активность показателей системы комплемента, содержание цитокинов, параметров фагоцитоза после спленэктомии с аутолиентрансплантацией

Исследуемые показатели	Основная группа (n=21)	Группа сравнения 2 (n=19)	Группа сравнения 3 (n=19)
IgA, г/л	1,3 [1,1;1,5]	1,3 [1,2;1,6]	1,4 [1,2;1,9]
IgG, г/л	1,14** [1,10;1,35]	6,3 [4,3;8,5]	6,6 [4,6;8,9]
IgM, г/л	0,2** [0,1;0,7]	2,4 [1,1;4,6]	2,7 [1,1;5,5]
IgE, г/л	1,6 [1,1;1,9]	1,4 [1,1;1,8]	1,5 [1,1;1,8]
Общее количество комплемента, МЕ/мл	116* [110;125]	221 [111;325]	220 [112;332]
С3 – фракция комплемента, г/л	9,3* [7,4;13,4]	12,7 [10,6;15,8]	14,5 [12,3;16,4]
С4 – фракция комплемента, г/л	0,09* [0,01;0,12]	0,18 [0,11;0,22]	0,19 [0,12;0,25]
С1-инг. нг/мл	220,4 [118,2;225,4]	223,5 [119;226,3]	221 [117;252]
ЦИК, у. е.	49** [35; 65]	30 [25;42]	37,1* [25,6;41,4]
ФНО α , пг/мл	3,69 [2,79;5,15]	3,57 [2,13;5,55]	4,08* [3,12;7,25]
ИЛ1 β , пг/мл	2,34** [1,15;4,25]	5,94 [3,64;7,28]	5,84 [4,15;7,26]
ИЛ-6, пг/мл	0,24** [0,10;0,45]	1,48 [0,32;1,56]	1,39 [1,12;1,45]
ИЛ-8, пг/мл	25,7 [18,6;29,5]	26,1 [19,6;30,4]	27,7 [21,2;31,2]
ИЛ-4, пг/мл	0,81 [0,23;0,97]	0,85 [0,21;0,99]	0,84 [0,18;0,99]
ИЛ-10, пг/мл	29,8 [23,4;35,2]	30,3 [25,6;35,7]	29,8 [26,4;32,4]
ИЛ-2, пг/мл	0,08 [0,01;0,15]	0,12 [0,09;0,19]	0,11 [0,02;0,13]
ИНФ γ , пг/мл	1,06* [0,07;125]	4,02 [2,01;7,05]	4,08 [2,06;7,09]
Фактор Н, нг/мл	32,8 [24,1;45,2]	34,2 [25,6;47,3]	32,1 [23,7;46,6]
ФИ, %	42,2* [31,1;54,5]	53,2 [36,1;73,5]	55,1 [37,1;76,5]
ФЧ, абс.	3,21* [1,31;4,52]	5,81 [3,51;7,55]	5,86 [3,61;7,78]
НСТ-сп., %	25,7 [21,3;27,3]	25,1 [22,4;28,4]	24,6 [21,3;27,5]
НСТ-ст., %	33,2 [26,3;38,1]	34,5 [26,1;39,5]	33,8 [27,6;38,7]

Примечание: * – знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными группы сравнения 2; ** – знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными группы сравнения 3.

В группе пациентов пожилого и старческого возраста после спленэктомии с аутолиентрансплантацией были зарегистрированы следующие изменения в гуморальном звене иммунитета: значительное снижение, по сравнению как с относительно здоровыми лицами, так и с пациентами пожилого возраста после спленэктомии показателей IgG и M, ФНО α , ИЛ1 β , ИЛ-6, ИНФ γ , общего количества комплемента, его С3-и С4-фракций, ИНФ γ , ФИ и ФЧ. Выявлено значительное увеличение ЦИК.

Таким образом, представленные результаты показывают, что у пациентов пожилого и старческого возраста после спленэктомии изменения в иммунном статусе менее выражены, чем после спленэктомии с аутолиентрансплантацией. В то же время в группе пациентов молодого и среднего возраста более выраженные изменения были отмечены после спленэктомии.

Вывод. При изучении иммунного статуса установлено, что выполнение как спленэктомии, так и спленэктомии с аутолиентрансплантацией в молодом и среднем возрасте не приводит к изменениям как в клеточном, так и в гуморальных звеньях иммунитета, за исключением ЦИК и ФНО α , которые были повышены. В группе пациентов после спленэктомии и спленэктомии

с аутолиентрансплантацией, оперированных в пожилом и старческом возрасте, зарегистрированы снижение всех показателей клеточного иммунитета. В гуморальном звене иммунитета после спленэктомии с аутолиентрансплантацией отмечалось значительное снижение показателей IgG и M, ФНО α , ИЛ1 β , ИЛ-6, ИНФ γ , общего количества комплемента, его С3-и С4-фракций, ИНФ γ , ФИ и ФЧ, значительное увеличение ЦИК по сравнению как с относительно здоровыми лицами, так и с пациентами пожилого возраста после спленэктомии.

Список литературы:

1. **Масляков В.В.** Особенности иммунной системы у пожилых пациентов после спленэктомии в ближайшем послеоперационном периоде / В.В. Масляков, С.Е. Урядов, А.П. Табунков // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2015. – Т. 23, № 1. – С. 115–119 doi:10.17816/PAVLOVJ20151115–119.
2. **Масляков В.В.** Особенности функционального состояния эндотелия сосудистой стенки у пожилых пациентов после спленэктомии / В.В. Масляков, В.Г. Барсуков, А.П. Табунков // Якутский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 14–17.
3. **Масляков В.В.** Состояние сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у пожилых пациентов после спленэктомии в ближайшем послеоперационном периоде / В.В. Масляков, С.Е. Урядов, А.П. Табунков // Вестник алтайской науки. – 2014. – № 4. – С. 288–292.

4. Особенности ведения пациентов при сочетанной травме с разрывом селезенки / А. В. Смолькина, С. В. Макаров, Р. М. Евсеев [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2019. – № 3 (39). – С. 137–140.

5. Особенности функционального состояния эндотелия у пациентов старших возрастных групп в зависимости от выполненной операции при травме селезенки / В. В. Масляков, С. В. Капралов, С. А. Куликов, А. Д. Бахаев // Известия высших учебных заведений. Поволжский

регион. Медицинские науки. – 2021. – № 4. – С. 143–151. doi:10.21685/2072-3032-2021-4-12.

6. **Смоляр А. Н.** Закрытая травма живота. Повреждения селезенки. Часть 2 / А. Н. Смоляр // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – № 2. – С. 4–10. doi:10.17116/hirurgia201624-10.

7. **Чарышкин А. Л.** Аутотрансплантация ткани селезенки у больных с разрывом селезенки с закрытой травмой живота / А. Л. Чарышкин, В. П. Демин, М. Р. Гафиуллов // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 68–74.

УДК 616.61-008.6-03:616.12-008.46

Д. А. Килин¹, Д. А. Толмачев²

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

¹Кафедра поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФПК и ПП

²Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Килин Денис Аркадьевич – ассистент кафедры; **Толмачев Денис Анатольевич** – доцент кафедры доктор медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: +79043152819, e-mail: truth84@mail.ru

Проведен анализ интервенционных методов лечения ишемической болезни сердца с помощью лабораторно-функциональных методов диагностики. Чрескожное коронарное вмешательство является эффективным способом реваскуляризации ишемизированного миокарда. Согласно нашим наблюдениям коронароангиография приводит к развитию острого повреждения почек.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; острое почечное повреждение; контраст-индуцированная нефропатия

D. A. Kilin¹, D. A. Tolmachev²

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

¹Department of Polyclinic Therapy with the Courses in Clinical Pharmacology and Preventive Medicine of the Faculty of Advanced Training for Doctors

²Department of Public Health and Health Care

EVALUATING THE RISK OF THE DEVELOPMENT OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WHEN USING INTERVENTIONAL METHODS OF TREATMENT

Kilin Denis Arkadyevich – lecturer of the department; **Tolmachev Denis Anatolyevich** – Doctor of Medical Sciences, associate professor of the department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: +79043152819, e-mail: truth84@mail.ru

On the basis of a retrospective analysis of the medical records of 46 patients treated at the Republic Clinical and Diagnostic Center of Izhevsk, we analyzed the safety of interventional methods of treating ischemic heart disease using laboratory and functional diagnostic methods. PCI is an effective method of revascularization of ischemic myocardium. According to our observations, CA leads to the development of acute kidney damage.

Key words: ischemic heart disease; acute renal injury; contrast-induced nephropathy

Болезни системы кровообращения являются одной из основных причин смертности в мире, ведущая роль в структуре смертности принадлежит ишемической болезни сердца.

С помощью современных методов диагностики, в том числе функциональных, лучевых, имеется возможность выявить заболевания сердечно-сосудистой системы на ранней стадии, прогнозировать риск развития осложнений и подобрать адекватное лечение [4, 5, 7, 8, 9].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой обусловленное расстройством коронарного кровообращения поражение миокарда, возникающее в результате нарушения

равновесия между коронарным кровотоком и метаболическими потребностями сердечной мышцы. Основной причиной недостаточного поступления кислорода является образование атеросклеротических бляшек в просвете коронарных артерий (более чем в 90,0 % случаев).

Коронароангиография (КАГ) со стентированием сосудов на сегодняшний день является одним из самых эффективных способов устранения стеноза коронарных артерий. Стентирование сосудов приносит выраженный положительный эффект, имеет малое количество осложнений и противопоказаний. Короткий реабилитационный период и малая инвазивность делают стентирование од-

ной из самых популярных операций в сосудистой хирургии. Но как и любое оперативное вмешательство данная процедура имеет ряд осложнений, и одним из них является контраст-индуцированная нефропатия (КИН) – ятрогенное острое повреждение почек (ОПП), возникающее после внутрисосудистого введения йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата, при исключении других альтернативных причин [2, 3, 6].

В связи с этим диагностика и профилактика КИН является одной из приоритетных задач при проведении интервенционных методов лечения ИБС.

Цель исследования: проанализировать безопасность интервенционных методов лечения ишемической болезни сердца с помощью лабораторно-функциональных методов диагностики.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели нами в 2019 г. был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 46 пациентов, проходивших лечение в Республиканском клинико-диагностическом центре города Ижевска Удмуртской Республики, имеющих в анамнезе ИБС.

В исследование не были включены пациенты, у которых в анамнезе была патология почек. Всем пациентам в рамках рутинного обследования до и спустя 3 месяца после проведения КАГ и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) проводился сбор клинико-анамнестических данных, определялся уровень креатинина крови (с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле *CKD-EPI*), липидный профиль, уровень трансаминаз, мочевины, глюкозы, калия, натрия крови, измерялись антропометрические показатели. Дополнительно дважды проводилось эхокардиографическое обследование (ЭхоКГ) пациентов с определением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ).

Обследования проводились на основании добровольного подписанного информированного согласия об участии пациентов в научно-исследовательской программе.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного пакета *Microsoft Excel 2013*. Статистический аппарат включал математический, аналитический и описательный методы.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст обследуемых составил $57,7 \pm 2,5$ года. По гендерному признаку преобладали мужчины – 80,5%, женщины составили 19,5%.

Средний рост исследуемых составил $169,6 \pm 2,4$ см; средняя масса тела была $79,5 \pm 3,3$ кг. При анализе распространенности уровня абдоминального ожирения нами установлено, что нормальный ИМТ имели только $35,0 \pm 3,1\%$ пациентов, избыточная масса тела наблюдалась у $40,5 \pm 2,7\%$ пациентов, ожирение 1 степени отмечалось у каждого пятого обследуемого ($20,1 \pm 2,6\%$), ожирение 3 степени – у $5,2 \pm 0,6\%$.

Помимо этого, среди сопутствующей патологии в анамнезе у $10,4 \pm 0,8\%$ был выявлен сахарный диабет второго типа, у $15,6 \pm 1,2\%$ – хронический необструктивный бронхит.

У обследуемых была выявлена высокая распространенность повышенного артериального давления ($>180/110$). 95,3% пациентов имели артериальную гипертензию (АГ) 3 степени, 2,7% – АГ 2 степени и 2,0% – АГ 1 степени. У большинства обследуемых лиц была выявлена хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I–II функционального класса (ФК), $45,0 \pm 2,3\%$ и $40,0 \pm 2,1\%$ соответственно. У 15,0% пациентов определялась ХСН III ФК. Стенокардия ФК I регистрировалась у $6,3 \pm 1,8\%$, ФК II – у $60,8 \pm 1,8\%$, ФК III – у $32,9 \pm 1,8\%$ соответственно. На фоне КАГ наблюдалось уменьшение уровня креатинина крови (с $85,33 \pm 4,38$ мкмоль/л до $80,95 \pm 3,8$ мкмоль/л) и соответственно увеличение СКФ (с $83,55 \pm 3,95$ до $85,11 \pm 3,7$ мл/мин/1,73 м²). Детальный анализ показателей функции почек показал абсолютно противоположные результаты – у $65,2 \pm 2,3\%$ обследуемых наблюдалось снижение СКФ, а всего у $34,8 \pm 2,3\%$ – его повышение.

Анализ лабораторных данных показал, что средний уровень общего холестерина составил $4,9 \pm 1,1$ ммоль/л, ЛПНП – $2,2 \pm 0,7$ ммоль/л; креатинина – $85,3 \pm 4,4$ мкмоль/л; АЛТ – $25,2 \pm 3,5$ ммоль/л; АСТ – $22,2 \pm 3,1$ ммоль/л; калия – $4,0 \pm 0,5$ ммоль/л, натрия – $142,4 \pm 1,1$ ммоль/л.

На фоне проведенного интервенционного лечения отмечалось улучшение клинико-функциональных характеристик обследованных пациентов. Достоверно увеличилась доля пациентов с ССН ФК I до $40,8 \pm 2,1\%$. Одновременно наблюдалось уменьшение количества больных с СКФК II до $50,3 \pm 2,1\%$ и пациентов с СКФК III – до $8,9 \pm 2,1\%$. При этом достоверной регрессии клинических проявлений ХСН нами не установлено.

Вывод. Как показывает практика, интервенционные методы лечения (КАГ) являются одним из эффективных способов реваскуляризации ишемизированного миокарда.

Наряду с этим наблюдается высокая вероятность острого повреждения почек у пациентов, прошедших процедуру коронароангиографии.

В связи с этим необходима разработка новых алгоритмов совершенствования работы терапевтических подразделений медицинских организаций для выявления факторов риска развития почечной дисфункции у пациентов с ИБС на различных этапах лечения.

Список литературы:

1. **Вершинина Е. О.** Контраст-индуцированная нефропатия при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях / Е. О. Вершинина, А. Н. Репин // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2016. – Т. 31, № 3. – С. 61–67.
2. **Килин Д. А.** Сочетанное применение триметазидина и магния лактата у больных ишемической болезнью сердца: влияние на липидный профиль и уровень мочевого кислоты / Д. А. Килин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4, № 4 S. – С. 156–157.
3. **Пименов Л. Т.** Эффективность метаболической терапии больных хронической сердечной недостаточностью триметазидином в сочетании с промагсаном / Л. Т. Пименов, Д. А. Килин // Казанский медицинский журнал. – 2004. – Т. 85, № 5. – С. 325–338.
4. **Сысоев П. Г.** Состояние здоровья и качество жизни специалистов с высшим медицинским образованием / П. Г. Сысоев, Д. А. Толмачев // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2010. – № 1. – С. 15–18.
5. **Толмачев Д. А.** Комплексная оценка здоровья и качества жизни преподавателей медицинского вуза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. А. Толмачев. – Москва, 2012. – 24 с.
6. Характеристика кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью / Л. Т. Пименов, М. В. Дударев, А. В. Ежов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6 S1. – С. 278.
7. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization the task force on myocardial revascularization of the European society of cardiology (ESC) and the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European association of percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI) / F. J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // Russian Journal of Cardiology. – 2019. – Vol. 24, No 8. – P. 151–226. – DOI 10.15829/1560-4071-2019-8-151-226.
8. Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion Versus Non-Occlusive Coronary Artery Disease / O. M. Demir [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2018. – Т. 122, № 11. – С. 1837–1842.
9. Invasive assessment of coronary artery disease / S. A. Pyxaras [et al.] // Journal of Nuclear Cardiology: Official Publication of the American Society of Nuclear Cardiology. – 2018. – Т. 25, № 3. – С. 860–871.

УДК 618.17-008.8-057-036:378.661(470.51-25)

М. Л. Черненкова, И. Р. Валеева, Р. Р. Тимирова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра акушерства и гинекологии

ХАРАКТЕР СИМПТОМОВ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА У СТУДЕНТОК ИЖЕВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Черненкова Маргарита Львовна – доцент кафедры доктор медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: mlchernenkova@mail.ru; **Валеева Илюза Расиловна** – студент; **Тимирова Регина Расиховна** – студент

Изучены характер и тяжесть течения предменструального синдрома у студенток ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Ключевые слова: предменструальный синдром; симптомы; тяжесть течения

M. L. Chernenkova, I. R. Valeeva, R. R. Timirova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Obstetrics and Gynecology

THE CHARACTER OF SYMPTOMS AND SEVERITY OF PREMENSTRUAL SYNDROME IN FEMALE STUDENTS OF IZHEVSK STATE MEDICAL ACADEMY

Chernenkova Margarita Lvovna – Doctor of Medical Sciences, associate professor of the department, 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, e-mail: mlchernenkova@mail.ru; **Valeeva Ilyuza Rasilovna** – student; **Timirova Regina Rasikhovna** – student

The article is devoted to studying the character of symptoms and severity of premenstrual syndrome in female students of Izhevsk State Medical Academy.

Key words: premenstrual syndrome; symptoms; severity of the course

Предменструальный синдром (ПМС) – это часто встречающийся патологический симптомокомплекс, возникающий за 2–10 дней до начала менструации и исчезающий в первые ее дни или сразу после окончания и проявляю-

щийся нейро-обменно-эндокринными нарушениями [1].

Данная проблема, безусловно, была и остается актуальной по сегодняшний день. Симптомы ПМС оказывают выраженное влияние на сома-

тическое и психическое состояние и тем самым создают условия для нервно-психической дезадаптации, что отражается на профессиональной деятельности и личной жизни женщин. По данным литературных источников, распространенность предменструального синдрома колеблется от 30 % до 95 % [4].

Насчитывается около 150 симптомов ПМС, встречающихся в разных сочетаниях.

Выделяют следующие факторы риска, приводящие к ПМС: частые физические и эмоциональные стрессы, наследственная предрасположенность, инфекционные, эндокринные заболевания, роды и аборт, курение, употребление спиртных напитков. Определенную роль в возникновении данного состояния играет влияние социально-культурной среды.

В настоящее время считается, что ПМС – это результат взаимодействия между стероидными гормонами и центральными нейротрансмиттерами [2].

В развитии психоэмоционального расстройства главную роль играет серотонин. Данный нейротрансмиттер реагирует на нормальное колебание половых гормонов (эстрогенов, прогестерона), уменьшается передача нервных импульсов в головном мозге, что ведет к изменению настроения. Немаловажную роль в патогенезе симптомов ПМС играют психосоматические расстройства и вегетативные изменения: повышение активности вегетативной нервной системы, дисфункция гипоталамуса и гипофиза, приводящие к нарушениям углеводного, водно-солевого обмена, а также обмена стероидных гормонов [2].

В зависимости от симптоматики выделяют 4 клинические формы: нервно-психическую, отечную, цефалгическую и кризовую. Нередко встречается смешанная форма [5].

Нервно-психическая форма характеризуется преобладанием таких симптомов, как раздражительность, плаксивость, обидчивость, агрессивность, постоянное чувство усталости, снижение работоспособности, нарушение сна, перепады настроения. У молодых женщин часто встречается депрессия.

Симптомами отечной формы являются отеки лица, рук, ног, вздутие живота, нагрубание и болезненность молочных желез, увеличение веса.

Для цефалгической формы характерны головные боли по типу мигрени, раздражительность, тошнота, рвота, повышение чувствительности к звукам, запахам, а кризовой – повышение АД,

онемение рук, чувство сдавления за грудиной, тошнота, рвота, сердцебиение [4].

В возрасте 16–19 и 25–34 лет наиболее часто встречается нервно-психическая, а в 20–24 лет – отечная форма данного синдрома.

В зависимости от выраженности симптомов выделяют 3 стадии:

1. Компенсированную – отсутствие прогрессирования симптомов, которые появляются во 2-й фазе цикла и прекращаются с наступлением менструации;

2. Субкомпенсированную – симптомы заболевания с годами усиливаются, появляются с середины цикла и заканчиваются после прекращения менструации;

3. Декомпенсированную – симптомы продолжают в течение нескольких дней после прекращения менструации.

По тяжести течения различают ПМС:

1. Легкой степени – отмечается 1–4 симптома незначительной интенсивности при выраженности 1–2 симптомов;

2. Средней степени – появление 3–4 симптомов за 2–10 дней до начала менструации при значительной выраженности 1–2 симптомов;

3. Тяжелой степени – появление 5–12 симптомов за 3–14 дней до менструации при значительной выраженности 2–5 (или всех) симптомов [4].

Цель исследования: изучить характер симптомов и тяжесть течения предменструального синдрома у студенток 1–6 курса ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Материалы и методы исследования. Проведено анонимное анкетирование 103 студенток 1–6 курсов лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст респонденток составил $21,2 \pm 0,23$ года (от 17 до 29 лет). Среди опрошенных 71,6 % студенток обучаются на лечебном факультете, на педиатрическом – 18,6 %, на стоматологическом – 9,8 %; на 1-м курсе – 7,8 %, на 2-м – 9,8 %, на 3-м – 13,7 %, на 4-м – 8,8 %, на 5-м – 41,2 %, на 6-м – 7,8 %.

О ПМС осведомлены 96 % опрошенных. По результатам опроса проявления ПМС чаще впервые появлялись в возрасте 12–14 лет (53,4 %). Большинство девушек отметили появление симптомов за 7 дней до начала менструации (28,4 %), которые у 23,5 % проходили сразу

после ее окончания, такое же количество девушек ответили, что проявления ПМС проходят через 3 дня после начала менструации, у 21,6% – через 2 дня, у 18,6% – через 1 день, у 6,9% – через 4 дня, у 4,9% – через 5 дней, у 1% – через 7 дней. У 64,7% опрошенных симптомы были умеренные, у 18,6% – значительно выраженные, у 16,7% – слабо выраженные.

Раздражительность испытывали 75,5% респонденток; перепады настроения – 73,5%; вздутие живота, болезненность и увеличение молочных желез, боли внизу живота – 56,9%; повышенный аппетит – 55,9%; появление акне – 52,9%; подавленное настроение, обидчивость – 48%; агрессивность – 43,1%; снижение работоспособности – 39,2%; отмечали сильное чувство усталости и сонливости – 36,3%; беспокойство, напряжение – 31,4%; у 29,4% девушек появлялись отеки кистей рук, голеней; ощущали изменение либидо 24,5%; 20,6% – тошноту. Увеличение веса наблюдалось у 18,6% опрошенных; 13,7% жаловались на головокружение; 12,7% – на головные боли по типу мигрени; 11,8% – на боли в мышцах и суставах; 10,8% – на нарушение сна; 8,8% – на забывчивость и приливы; у 6,9% опрошенных повышалась температура; 4,9% отмечали явление цистита и учащение мочеиспускания; 2,9% испытывали одышку, рвоту; 2% – аллергические реакции, повышение АД, кожный зуд. 1% девушек жаловались на онемение рук, диарею, повышение работоспособности, чувство сдавления за грудиной.

На частые стрессы указали 77,2% опрошенных девушек, в то время как 22,8% стрессу подвержены не были. Повышенные эмоциональные нагрузки беспокоили 71,6% студенток, физические – 14,7%.

По поводу имеющихся жалоб за медицинской помощью 78,4% обследованных не обращались, считая, что они пройдут самостоятельно, либо

занимались самолечением, принимая нестероидные противовоспалительные препараты, спазмолитики, КОКи. Помимо лекарственных препаратов, многим девушкам приносили облегчение горячий душ, легкие физические нагрузки и сон.

С годами у 63,7% проявления ПМС не изменились, у 23,5% – ухудшились и только у 12,7% наблюдалось улучшение (на фоне терапии). Не имели представления о наличии ПМС у ближайших родственников (мать, сестра) 52,5% респонденток, у 43,6% – предрасположенность наблюдалась.

Вывод. Таким образом, у студенток медицинского вуза преобладают нервно-психическая и отечная формы предменструального синдрома с умеренной степенью течения. По результатам опроса симптомов ПМС достаточно много и у каждой они проявляются индивидуально. Большинство студенток (77,2%) испытывают частые стрессы, эмоциональные и физические нагрузки, что связано с большими энергозатратами при обучении в медицинском вузе. Данное обстоятельство необходимо учитывать при диспансеризации студенток.

Список литературы:

1. Белоконов О. О. Я – женщина. Все о женском здоровье, контрацепции, гормонах и многом другом / О. О. Белоконов. – 2020. – С. 95–99.
2. Белокриницкая Т. Е. Дисменорея, предменструальный синдром и синдром предменструального дисфорического расстройства у девушек-студенток / Т. Е. Белокриницкая, Н. И. Фролова, Е. П. Белозерцева // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2012. – № 1. – С. 22–28.
3. Гуменюк Е. Г. Некоторые проблемы предменструального синдрома и возможности альтернативной терапии / Е. Г. Гуменюк // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, № 2. – С. 38–45.
4. Занько С. Н. Предменструальный синдром / С. Н. Занько // Гинекология. – 2010. – С. 302–310.
5. Фролова Н. И. Клиническая характеристика и пути коррекции предменструальных расстройств у девушек-студенток / Н. И. Фролова, Т. Е. Белокриницкая, Е. П. Белозерцева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 6. – С. 60–63.

УДК 616.98-036.88:578.82НIV:711.13(571.66)

А. В. Громов

ГБУЗ «Камчатский краевой противотуберкулезный диспансер», Камчатский край

ВРЕМЯ НАСТУПЛЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ЕЁ РЕГИСТРАЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ С НИЗКОЙ ПЛОТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ (КАМЧАТСКИЙ КРАЙ)

Громов Андрей Валентинович – главный врач; 683024, г. Петропавловск-Камчатский, ул. Орджоникидзе, 9, тел.: +7 (415)226-84-75, e-mail: gromov@tubkam.ru

Рассмотрен анализ динамики смертности от ВИЧ-инфекции за последние 10 лет (2006–2017 гг.) в Камчатском крае. В исследовании определено время от момента выявления у пациента ВИЧ-инфекции до наступления летального исхода, проведен нелинейный регрессивный анализ. Для изучения ближайших предикторов летального исхода у половины пациентов достаточен анализ когорты лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных 2 года назад.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; предикторы летального исхода

A.V. Gromov

Kamchatka Regional Tuberculosis Clinic, Kamchatka Krai

TIME OF THE ONSET OF FATAL OUTCOME IN CASE OF HIV INFECTION AFTER ITS REGISTRATION IN A TERRITORY WITH A LOW POPULATION DENSITY (KAMCHATKA KRAI)

Gromov Andrey Valentinovich — head doctor; 683024, Petropavlovsk-Kamchatsky, ul. Ordzhonikidze, 9, tel.: +7(415)226-84-75, e-mail: gromov@tubkam.ru

The article deals with the analysis of the dynamics of HIV-related mortality in the Kamchatka Krai over the past 10 years (2006–2017). The studies determined the length of period from the moment of detecting HIV infection to the onset of fatal outcome. Non-linear regression analysis was conducted. The analysis of the cohort of individuals living with HIV infection registered 2 years ago is sufficient to study the nearest predictors of fatal outcome in a half of the patients.

Key words: HIV infection; predictors of fatal outcome

Анализ динамики смертности от ВИЧ-инфекции в Камчатском крае за последние 10 лет (2006–2017 гг.) показывает её беспрецедентный рост – с 1,6 до 12,6 на 100 000 населения. При этом максимальные показатели смертности от ВИЧ-инфекции наблюдаются в молодых возрастных группах – 35–44 года [5]. В связи с этим изучение факторов наступления летального исхода имеет важное значение.

Изучение времени наступления летального исхода после регистрации случая ВИЧ-инфекции имеет важное значение при планировании исследования, изучающего факторы риска наступления летального исхода. Вместе с тем в результатах отечественных исследований анализировалась либо смещённая выборка, рассматривающая госпитальную летальность [3], либо анализировалась летальность от всех причин [1, 2, 4]. Кроме того, в исследовании рассматривалась средняя продолжительность заболевания и её стандартное отклонение от момента регистрации до момента наступления летального исхода, что не оправдано в рамках распределения данных, отличающегося от нормального.

В связи с этим в рамках подготовительного этапа ретроспективного когортного исследования по изучению факторов риска наступления летального исхода было проведено исследование, позволяющее оценить время от регистрации случая заболевания ВИЧ-инфекцией до летального исхода, целью которого было определение стажа ВИЧ-инфекции от момента её регистрации до наступления летального исхода, а также года регистрации когорты для проведения ретроспективного когортного исследования.

Цель исследования: определить время от регистрации случая заболевания ВИЧ-инфекцией до наступления летального исхода, а так же время, необходимое для изучения пре-

дикторов летального исхода в ретроспективном когортном исследовании.

Материалы и методы исследования. В исследовании анализировали продолжительность жизни лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией от момента постановки диагноза до летального исхода. Критерием включения в исследование было наступление у пациентов летального исхода от ВИЧ-инфекции в период с 2017 по 2021 г. Всего изучены сведения о 93 пациентах, умерших от ВИЧ-инфекции в 2017–2021 гг. У пациентов, включённых в исследование, определяли дату регистрации случая заболевания с использованием всей доступной медицинской документации; у прибывших пациентов изучали время от регистрации случая заболевания до наступления летального исхода, по данным выписки из медицинской документации.

Всего в указанный период времени летальный исход по причине ВИЧ-инфекции наступил у 62 мужчин и 31 женщины. Медиана возраста мужчин составила 44 года (25 % квартиль – 37 лет, 75 % квартиль – 50,5 года). Медиана возраста женщин составила 35 лет (25 % квартиль – 29,25 года; 75 % квартиль – 42,5 года).

В ходе статистической обработки информации рассчитывали стаж от момента выявления ВИЧ-инфекции до наступления летального исхода, проводили нелинейный регрессионный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение. Стаж ВИЧ-инфекции от момента её выявления у пациентов представлен в таблице.

Средний стаж ВИЧ-инфекции от момента регистрации случая до наступления летального исхода составил $4,4 \pm 5,2$ года; однако, поскольку распределение данных отличалось от нормального, целесообразно в первую очередь привести непараметрические показатели стажа: медиана стажа составила 2 года (25 % квартиль – 1 год; 75 % квартиль – 6 лет).

Таблица. Стаж ВИЧ-инфекции от момента ее выявления у пациентов до наступления летального исхода

Стаж, лет	Число умерших		Стаж, лет	Число умерших	
	абс.	% от умерших		абс.	% от умерших
0	19	20,4	10	2	2,2
1	15	16,1	11	3	3,2
2	13	14,0	12	1	1,1
3	8	8,6	13	1	1,1
4	7	7,5	14	1	1,1
5	4	4,3	15	1	1,1
6	4	4,3	21	3	3,2
7	3	3,2	23	1	1,1
8	4	4,3			
9	3	3,2	Итого	93	100,0

Половина пациентов умирает в течение ближайших двух лет. Следовательно, для изучения предикторов летального исхода, наступившего в короткие сроки после выявления заболевания, можно использовать двухлетнюю ретроспективную когорту. Для более продолжительных исследований потребуется 6-летняя ретроспективная когорта.

Математическая модель, характеризующая долю пациентов от умерших в зависимости от длительности заболеваемости ВИЧ-инфекцией, представлена на рисунке.

В исследовании стаж пациентов, у которых впоследствии наступил летальный исход от ВИЧ-инфекции, описывается логарифмической функцией с хорошей аппроксимацией, что можно в дальнейшем использовать для прогнозирования числа выживших пациентов из числа пациентов с потенциальным летальным исходом от ВИЧ-инфекции в зависимости от стажа заболеваемости.

В течение первого года от ВИЧ-инфекции умерло 20,4% от общего числа умерших. Это расходится с наблюдением В.Б. Мусатова и соавт. [3], которые отмечали смерть в течение первого года наблюдения 14 из 16 пациентов. Вместе с тем они изучали госпитальную летальность у пациентов, имеющих неопределяемую вирусную нагрузку на фоне антиретровирусной терапии, т. е. изучаемая ими выборка изначально была смещённой. В исследовании Е.А. Веховой [1] изучались данные о летальности пациентов, у которых диагноз ВИЧ-инфекции был установлен в 2007 г., и они наблюдались по 2019 г. Из 78 пациентов в течение 12 лет от разных причин умерло 15, причём первый случай смерти от ВИЧ-инфекции отмечался в 2013 г. (через 6 лет после регистрации). Это также существенно расходится с данными нашего исследования. Возможно, данные различия обусловлены малым числом умерших в исследовании [1].

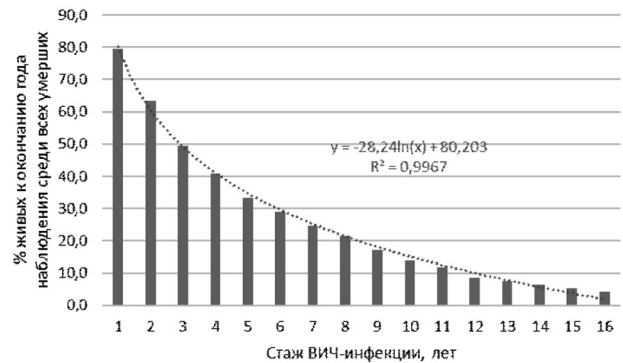


Рис. Математическая модель, описывающая долю пациентов от всех умерших пациентов в зависимости от стажа ВИЧ-инфекции.

Исследование Т.И. Кашевник [2] (Республика Беларусь) имело сходный с нашим дизайн. В данном исследовании длительность наблюдения 284 умерших ВИЧ-инфицированных пациентов составила $5,6 \pm 4,9$ года у женщин и $5,8 \pm 4,4$ года у мужчин. Это не отличается от данных нашего исследования, в котором средняя длительность наблюдения составила $4,4 \pm 5,1$ года. К сожалению, в исследовании не указано, изучалась ли летальность только от ВИЧ-инфекции или от всех причин.

В.Л. Мельников и соавт. [4] наблюдали за 338 ВИЧ-инфицированными: длительность заболевания ВИЧ-инфекцией (с момента установления диагноза и постановки на учет) до летального исхода составила $5,6 \pm 4,6$ года, что также качественно не отличается от полученных нами результатов, однако в данное исследование также включали случаи смерти пациентов от причин, не связанных с ВИЧ-инфекцией.

Вывод. Медиана выживаемости всех потенциально умирающих пациентов составила 2 года (25% квартиль — 1 год, 75% квартиль — 6 лет). Для изучения ближайших предикторов летального исхода у половины пациентов достаточен анализ когорты лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных 2 года назад.

Список литературы:

1. Вехова Е.В. Ретроспективный анализ пациентов с ВИЧ-инфекцией, вставших на учёт в год первого иммунного блота (2007–2018 годы наблюдения) / Е.В. Вехова // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» 10–11 июня 2019, Санкт-Петербург. — С. 76–83.
2. Кашевник Т.И. Эпидемиологическая характеристика умерших ВИЧ-инфицированных пациентов / Т.И. Кашевник // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» 10–11 июня 2019, Санкт-Петербург. — С. 276–277.

3. Летальные исходы у ВИЧ-инфицированных больных, имеющих неопределяемую вирусную нагрузку на фоне антиретровирусной терапии / В.Б. Мусатов, А.А. Яковлев, М.А. Савченко, О.И. Соколова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 4. – С. 61–71.

4. Причины летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов в Пензенской области / В.Л. Мельников,

Д.Ю. Курмаева, М.В. Никольская [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 150–159.

5. Цибилова Э.Б. Смертность от туберкулёза и ВИЧ-инфекции в России / Э.Б. Цибилова, И.М. Сон, А.В. Владимиров // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – № 6. – С. 15–21.

УДК 616.33-002-085:577.17

А.Е. Шкляев, Д.Д. Казарин

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

МОТИЛИН И ХОЛЕЦИСТОКИНИН ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ: ЕДИНСТВО И БОРЬБА ПРОТИВОПОЛОЖНОСТЕЙ

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

Обследовано 132 человека в возрасте 22,3±0,19 года, разделенных на 3 группы: пациенты с постпрандиальным дистресс-синдромом, пациенты с синдромом боли в эпигастрии, практически здоровые. Уточнены роли мотилина и холецистокинина в патогенезе различных вариантов функциональной диспепсии. Получены данные, свидетельствующие о нарушении регуляции моторики желудка с преобладанием избыточных эффектов одного и/или недостаточным действием другого гормона-регулятора.

Ключевые слова: мотилин; холецистокинин; функциональная диспепсия; постпрандиальный дистресс-синдром; синдром боли в эпигастрии; моторика желудка

A.E. Shklyayev, D.D. Kazarin

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Faculty Therapy with the Courses in Endocrinology and Hematology

MOTILIN AND CHOLECYSTOKININ IN FUNCTIONAL DYSPEPSIA: UNITY AND STRUGGLE OF OPPOSITES

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

The study involved 132 people aged 22,3±0,19 years, divided into 3 groups: patients with postprandial distress syndrome, patients with epigastric pain syndrome, practically healthy people. The roles of motilin and cholecystokinin in the pathogenesis of various types of functional dyspepsia were clarified. The obtained data indicated the impairment of the regulation of gastric motility with a predominance of excessive effects of one and/or insufficient action of another hormone-regulator.

Key words: motilin; cholecystokinin; functional dyspepsia; postprandial distress syndrome; epigastric pain syndrome; gastric motility

Функциональная диспепсия (ФД) занимает лидирующие позиции в структуре гастроэнтерологической патологии, ее распространенность среди населения достигает 21,8% [17, 28]. С учетом особенностей клинической картины согласно Римским критериям IV (2016 г.) выделяют 2 варианта ФД: синдром боли в эпигастрии (СБЭ), которому присущи боль и чувство жжения в подложечной области, и постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС), характеризующийся ощущением переполнения в подложечной области после еды и чувством раннего насыщения [26]. На долю ПДС приходится 66,6% случаев ФД, СБЭ – 15,3%, их перекрест – 18,1% [32]. Постановка диагноза ФД возможна при отсутствии структурных или биохимических отклонений,

способных привести к развитию данной симптоматики [11,20]. Имеются данные, позволяющие предположить возможность дифференцировки варианта ФД с учетом профиля гормонов и пептидов желудочно-кишечного тракта [12,23].

В настоящее время ведутся активные исследования по выявлению факторов, способствующих развитию ФД [2,7]. Среди механизмов патогенеза данной патологии основная роль принадлежит нарушениям моторики гастродуоденальной зоны, в том числе расстройствам аккомодации желудка, нарушениям его миоэлектрической активности, ослаблению моторики антрального отдела, нарушению антродуоденальной координации и, как следствие, замедлению опорожнения желудка [16,18,19]. Важное

значение в появлении клинической симптоматики ФД принадлежит висцеральной гиперчувствительности желудка к механическим, химическим и термическим раздражителям [10, 21].

Ведущая роль нарушений моторики желудка в патогенезе ФД предполагает вовлеченность гормональных механизмов ее регуляции [12]. Спектр гормонов, обеспечивающих релаксацию проксимального отдела желудка (релаксационную аккомодацию), достаточно широк: холецистокинин, секретин, вазоактивный кишечный полипептид, гастрин, соматостатин, дофамин, гастрин-высвобождающий пептид, глюкагон и бомбезин. При этом наиболее мощным блокатором желудочной моторики является холецистокинин, который вырабатывается клетками слизистой тощей кишки в ответ на наличие жиров в химусе [4] с пиком секреции через несколько минут после начала приема пищи [29]. Холецистокинин, воздействуя на специфические рецепторы гладких мышц стенки желудка и сфинктера привратника, вызывает остановку эвакуации желудочного содержимого за счет сокращения пилорического сфинктера, снижая при этом тонус кардиального сфинктера [5,6]. Задержка пищи приводит к возбуждению механорецепторов и передаче информации об этом по чувствительным нервным волокнам в мозг, формируя ощущение сытости [22]. Холецистокинин индуцирует гипералгезию, превращая столь характерную для пациентов с ФД тревогу в боль [1]. Увеличение его концентрации, а также повышение чувствительности к нему рассматриваются как патогенетические механизмы сенсомоторных расстройств при ФД [31].

Исследования роли холецистокинина в развитии нарушений моторики желудка весьма

отрывочны. Имеются сведения о повышении его уровня в крови пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) (особенно на фоне сахарного диабета 2 типа) [30] и о снижении его содержания в слизистой оболочке [25]. Также выявлено двукратное уменьшение концентрации холецистокинина в крови женщин, страдающих рвотой беременных [24].

Гормоном прокинетического действия в отношении желудка является мотилин, который расширяет его сосуды, способствует запуску желудочных мигрирующих моторных комплексов, регулирует моторику желудочно-кишечного тракта в перерывах между приемами пищи [5, 22]. Его секреция осуществляется энтерохромаффинными клетками слизистой антрального отдела желудка, двенадцатиперстной, тощей и сигмовидной кишок в период голодания [14]. Морфометрическая характеристика данных клеток при функциональной патологии желудочно-кишечного тракта коррелирует с клинической симптоматикой [13], а для пациентов с СБЭ характерен более высокий уровень мотилина в крови натощак по сравнению с ПДС [27].

Сводные данные, характеризующие разнонаправленное влияние мотилина и холецистокинина как основных гуморальных регуляторов моторики желудка на его функциональное состояние, представлены в таблице 1.

Сравнительный анализ эффектов мотилина и холецистокинина на функции желудка свидетельствует о их тесной сопряженности, что делает очевидной необходимость одновременной оценки уровня данных гормонов у пациентов с ФД.

Цель исследования: уточнить патогенетические роли мотилина и холецистокинина при функциональной диспепсии.

Таблица 1. Эффекты мотилина и холецистокинина на функциональное состояние желудка

Эффекты	Мотилин	Холецистокинин
Тонус мышц проксимального сегмента желудка	Повышает	Понижает
Релаксационная аккомодация	Уменьшает	Увеличивает
Моторика желудка	Стимулирует	Подавляет
Опорожнение желудка	Ускоряет	Тормозит
Кардиальный сфинктер	Повышает тонус	Расслабляет
Пилорический сфинктер	Расслабляет (потенцирует действие ацетилхолина)	Повышает тонус
Аппетит	Повышает	Понижает
Желудочная секреция	Стимулирует	Подавляет
Влияние приема пищи на уровень в крови	Снижается	Повышается

Материалы и методы исследования. Обследовано 132 человека обоего пола в возрасте $22,3 \pm 0,17$ года, не имеющих органической патологии желудочно-кишечного тракта, которая могла бы имитировать симптоматику функциональной диспепсии. Участники исследования были распределены на 3 сопоставимые по полу и возрасту группы: первая – пациенты с ПДС (45 человек), вторая – пациенты с СБЭ (45 человек), третья – практически здоровые (42 человека). Верификация диагноза ФД и ее вариантов проводилась в соответствии с Римскими критериями IV. Всем обследованным проводился питьевой тест: прием негазированной питьевой воды комнатной температуры утром натощак до чувства полного насыщения с фиксацией объема выпитой жидкости [10].

Концентрацию мотилина и холецистокинина в сыворотке крови измеряли после восьмичасового голодания с помощью наборов 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 непараметрические методы статистической обработки (при определении коэффициента асимметрии распределение данных не соответствовало закону нормального распределения). Достоверность различий признаков определялась по *U*-критерию Манна-Уитни для независимых и *W*-критерию Вилкоксона для связанных выборок. Взаимосвязь признаков оценивали методом ранговой корреляции Спирмена. Результаты представлены в виде $M \pm m$, уровень статической значимости составил 5 % ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение.

Оценка клинических проявлений ФД у участников настоящего исследования позволила верифицировать ПДС и СБЭ с учетом их соответствия Римским критериям IV. Для уточнения механиз-

мов развития нарушений моторики желудка, реализующихся в виде характерной для различных вариантов ФД клинической симптоматики, проведено исследование уровня в крови двух главных регуляторов желудочной моторики – прокинетического гормона мотилина и его функционального антагониста холецистокинина. Их концентрация определялась до и после питьевого теста, позволяющего оценить влияние водной нагрузки на клинко-функциональное состояние желудка с учетом возможных нарушений аккомодации и висцеральной гиперчувствительности [8, 9]. Объем выпитой жидкости до достижения чувства полного насыщения в группе пациентов с ПДС составил $800,0 \pm 42,64$ мл, с СБЭ – $1066,67 \pm 79,14$ мл, в группе здоровых – $700,0 \pm 79,63$ мл ($M \pm m$). Более раннее чувство насыщения, возникающее при меньшем объеме выпитой в питьевом тесте жидкости, у обследованных с ПДС (в сравнении с имеющими СБЭ) свидетельствует о наличии более выраженных нарушений релаксационной аккомодации и/или висцеральной гиперчувствительности при данном варианте ФД [10].

Исходная концентрация мотилина в крови натощак у пациентов с ПДС была статистически значимо выше, чем у имеющих СБЭ, но находилась при этом в характерном для здоровых диапазоне (табл. 2). Полученные данные соотносятся с результатами исследований других авторов у пациентов с гастропарезом, у которых было выявлено повышение уровня мотилина [3].

Высокая концентрация мотилина способствует гипертонусу гладкой мускулатуры желудка [4], что может препятствовать полноценной реализации рефлекса аккомодации у пациентов с ПДС, а при наличии у них висцеральной гиперчувствительности (о чем свидетельствует меньший объем выпитой жидкости в питьевом тесте) вызывать появление характерной клинической симптоматики в виде чувства тяжести и переполнения. В группе пациентов с СБЭ величина мотилинемии была статистически значимо ниже, чем у здоровых.

Таблица 2. Концентрация гормонов в крови ($M \pm m$)

	Концентрация мотилина, пг/мл		<i>p</i>	Концентрация холецистокинина, пг/мл		<i>p</i>
	До питьевого теста	После питьевого теста		До питьевого теста	После питьевого теста	
ПДС ($n=45$)	$9784,51 \pm 53,89$	$9570,16 \pm 103,54$	0,012	$116,67 \pm 3,74$	$192,90 \pm 6,62$	0,000
СБЭ ($n=45$)	$8716,22 \pm 115,68$	$9197,22 \pm 98,02$	0,02	$190,20 \pm 6,37$	$177,40 \pm 6,41$	0,006
Здоровые ($n=42$)	$9665,64 \pm 123,90$	$9536,07 \pm 68,31$	0,075	$146,64 \pm 7,23$	$147,20 \pm 8,01$	0,778
<i>p</i> (ПДС и здоровые)	0,607	0,488		0,021	0,01	
<i>p</i> (СБЭ и здоровые)	0,008	0,191		0,002	0,001	
<i>p</i> (ПДС и СБЭ)	0,000	0,009		0,006	0,668	

В физиологических условиях вскоре после приема пищи наблюдается снижение уровня мотилина в крови [5]. В процессе выполнения питьевого теста у обследованных пациентов его концентрация в крови при разных вариантах ФД имела разнонаправленную динамику: при СБЭ – повысилась, при ПДС и у здоровых – снизилась. Отметим, что снижение мотилина в группе здоровых лиц не достигло статистически значимого уровня, что, по-видимому, обусловлено отсутствием углеводной нагрузки, подавляющей его секрецию, после приема жидкости. Известно, что увеличение уровня мотилинемии ведет к расширению сосудов желудка и запуску желудочных мигрирующих двигательных комплексов [5], что может служить патогенетическими механизмами возникновения спастической абдоминальной боли у пациентов с СБЭ [14]. Повышение концентрации мотилина в плазме крови страдающих СБЭ выявлено и другими исследователями [27].

Исходный уровень холецистокинина в крови натошак при СБЭ ($190,20 \pm 6,37$ пг/мл) оказался статистически значимо выше, чем у обследованных с ПДС ($116,67 \pm 3,74$ пг/мл) и здоровых ($146,64 \pm 7,23$ пг/мл). Такое распределение значений холецистокининемии в обследованных группах обосновывает достоверно большую выраженность абдоминального болевого синдрома спастического характера при СБЭ с учетом стимулирующего влияния данного гормона на тонус пилорического сфинктера [6]. При этом гиперхолецистокинемия у страдающих СБЭ сопровождается гипомотилинемией, усугубляющей и без того высокий тонус сфинктера привратника, так как мотилин способствует его расслаблению, потенцируя действие ацетилхолина. Меньший исходный уровень холецистокинина, блокирующего моторику гладкой мускулатуры проксимального отдела желудка [4], у пациентов с ПДС создает условия для ее гипертонуса, не позволяя в полной мере реализоваться рефлексу релаксационной аккомодации, направленному на снижение внутрипросветного давления при приеме пищи. Гипохолецистокинемия при ПДС на фоне нормального исходного уровня мотилина ведет к преобладанию стимулирующего действия последнего на тонус гладкой мускулатуры проксимального сегмента желудка.

Повторное определение концентрации холецистокинина в крови после питьевого теста при

ПДС продемонстрировало ее статистически значимое увеличение, превысившее уровень здоровых. В физиологических условиях содержание холецистокинина в крови достигает максимума через несколько минут после начала приема пищи [29], приводя к замедлению эвакуации содержимого желудка [22] за счет сокращения пилорического сфинктера [6]. Торможение желудочной эвакуации, связанное с ростом концентрации холецистокинина в крови, очевидно, является патогенетическим механизмом развития диспепсического синдрома у пациентов с ПДС после приема пищи. Не способствует расслаблению сфинктера привратника и последующему ускорению эвакуации содержимого желудка зафиксированное у этих пациентов снижение уровня мотилинемии. Следует отметить, что в группе здоровых статистически значимой динамики холецистокининемии в процессе водной нагрузки не наблюдалось, так как его секреция клетками слизистой тощей кишки происходит в ответ на поступление жиров химуса [4]. Гиперсекреция данного гормона при ПДС в процессе питьевого теста свидетельствует о висцеральной гиперчувствительности, связанной с нарушением восприятия механических, химических [15] и термических раздражителей [10].

У пациентов с СБЭ после водной нагрузки отмечена тенденция к снижению исходно повышенного уровня холецистокинина в крови, не достигающего уровня здоровых. Уменьшение холецистокининемии обеспечивает снижение тонуса пилорического сфинктера при СБЭ, что клинически проявляется снижением выраженности абдоминального болевого синдрома. Сохраняющееся при этом превышение уровня здоровых может быть связано со снижением чувствительности нейромышечного аппарата гастродуоденальной зоны к холецистокинину [6]. Высокие концентрации данного гормона натошак и после приема пищи, а также изменение чувствительности к нему рассматриваются рядом авторов как патогенетические механизмы сенсомоторных расстройств при ФД [31]. На фоне снижения содержания холецистокинина в крови у пациентов с СБЭ после питьевого теста начинают преобладать эффекты мотилина, секреция которого возрастает, обеспечивая ускорение эвакуации желудочного содержимого.

Учитывая разнонаправленность действия мотилина и холецистокинина в регуляции мо-

торики желудка, была оценена взаимосвязь их концентраций в крови обследованных пациентов методом ранговой корреляции Спирмена. В группе здоровых выявлена положительная взаимосвязь средней силы между их исходными уровнями ($p=0,535$, $p=0,009$), свидетельствующая о наличии механизма взаимной регуляции и сопряженности влияния данных гормонов на желудочную моторику в физиологических условиях. Аналогичные взаимосвязи между уровнями мотилина и холецистокинина были выявлены в группах пациентов с ПДС ($p=0,679$, $p=0,000$) и СБЭ ($p=0,347$, $p=0,019$). При этом существенно меньшая сила связи при СБЭ может быть расценена как нарушение механизма физиологической регуляции моторной функции желудка, ведущее к преобладанию избыточных эффектов одного и/или недостаточному действию другого гормона-регулятора с появлением соответствующей клинической симптоматики и ее усугублением после водной или пищевой нагрузки.

Вывод. Исследование динамики концентрации в крови мотилина и холецистокинина (натощак и после питьевого теста) позволило выявить закономерности их совместного влияния на желудочную моторику у пациентов с различными вариантами функциональной диспепсии. Так, уровень мотилина в крови при ПДС натощак не выходит за пределы диапазона здоровых, а при СБЭ – статистически значимо ниже нормы. После водной нагрузки концентрация мотилина у пациентов с ПДС снижается, с СБЭ – повышается, создавая предпосылки для возникновения у них абдоминального болевого синдрома спастического характера.

Уровень холецистокинина в крови пациентов с СБЭ натощак статистически значимо выше, а с ПДС – ниже, чем у здоровых, что способствует гипертонусу пилорического сфинктера у первых (особенно на фоне гипомотилинемии) и нарушению релаксации проксимального отдела желудка у вторых. После питьевого теста концентрация холецистокинина в крови при СБЭ снижается, при ПДС – повышается, способствуя торможению эвакуации желудочного содержимого у последних (особенно на фоне уменьшения величины мотилинемии).

При оценке взаимосвязи исходных концентраций мотилина и холецистокинина в крови здоровых показано наличие положительной корреляционной связи средней силы между

ними. Ослабевание таковой в группе пациентов с СБЭ свидетельствует о нарушениях механизмов регуляции моторики желудка при функциональной диспепсии, ведущих к преобладанию эффектов того или иного гормона-регулятора. Очевидно, что существенную роль в патогенезе разных вариантов функциональной диспепсии играют не только исходные уровни мотилина и холецистокинина, но и их динамика в процессе водной нагрузки, а также нарушение их взаимосвязи с последующим дисбалансом разнонаправленных влияний на желудочную моторику.

Список литературы:

1. **Буеверов А. О.** Недооцененная сила. Плацебо и ноцебо в медицине / А. О. Буеверов // Медицинский совет. – 2020. – (4). – С. 162–167. DOI: 10.21518/2079–701X-2020–4-162–167.
2. 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.
3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и сахарный диабет: патофизиологические механизмы коморбидности / Е. И. Кузнецова, Е. А. Рымарева, Д. Т. Дичева, Д. Н. Андреев // Consilium Medicum. – 2019. – № 21 (8). – С. 23–28. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190497.
4. **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.
5. **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.
6. **Немцов Л. М.** Патофизиологическое и клиничко-диагностическое значение холецистокинина при билиарной патологии / Л. М. Немцов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – № 13 (4). – С. 11–20.
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-esg-181–9-24–28.
8. Патент № 2725197 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00. Метод оценки висцеральной гиперчувствительности: № 2020106681: заявл. 12.02.2020; опубл. 30.06.2020 / А. Е. Шкляев, Ю. И. Галиханова, К. В. Максимов; заявитель ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
9. Патент № 2761722 С1 Российская Федерация, МПК А61В 6/03. Метод диагностики нарушений аккомодации желудка: № 2021119531: заявл. 03.07.2021; опубл. 13.12.2021 / А. Е. Шкляев, К. В. Максимов, О. А. Григорьева [и др.]; заявитель ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

10. Повышение потребления минеральной воды позволяет корректировать 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>.
11. Рациональный подход к лечению пациентов с функциональной диспепсией / А. С. Казаков, С. К. Зырянов, Е. А. Ушколова, Е. К. Насретдинова // Терапевтический архив. – 2021. – 93 (8). – С. 982–985. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200984.
12. Роль мотилина в развитии гастроэнтерологических моторных нарушений при постпрандиальном дистресс-синдроме / А. Е. Шкляев, Д. Д. Казарин, А. А. Шутова, К. В. Максимов // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2022. – № 1. – С. 24–29.
13. 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>.
14. Современные возможности лабораторной диагностики нарушений функций желудочно-кишечного тракта / А. И. Хавкин, О. П. Гурина, Е. А. Дементьева [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – № 178 (6). – С. 173–185. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-173-185.
15. Функциональная диспепсия и методы ее лечения / С. А. Баранов, В. М. Нечаев, Ю. О. Шульпекова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2020. – 58 (1). – С. 87–90. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-87-90.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. ACG and CAG. Clinical Guideline: Management of dyspepsia / P. M. Moayyedi, B. E. Lacy, C. N. Andrews [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2017. – 112. – 988–1013. DOI: 10.1038/ajg.2017.154.
21. 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. – 527–533.
22. Chaudhri O. Gastrointestinal hormones regulating appetite / O. Chaudhri, C. Small, S. Bloom // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. – 2006. – 361 (1471). – 1187–1209.
23. 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. – 3. – 178–263. doi: 10.1155/2017/3178263.
24. Disturbed release of cholecystokinin in pregnant women with hyperemesis gravidarum / E. Biberoglu, A. Kirbas, C. Iskender [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2015. – 41 (4). – 505–511. DOI: 10.1111/jog.12562. Epub 2014 Oct 20. PMID: 25331205.
25. Duodenal lipid-induced symptom generation in gastroesophageal reflux disease: role of apolipoprotein A-IV and cholecystokinin / O. S. Van Boxel, J. J. ter Linde, J. Oors [et al.] // Neurogastroenterol. Motil. – 2012. – 24 (4). – 350–e168. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01880.x. Epub 2012 Feb 2. PMID: 22300015.
26. Gastroduodenal Disorders / V. Stanghellini, N. J. Talley, F. Chan [et al.] // Gastroenterology. – 2016. – 150 (6). – 1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
27. 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). – 136–144. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000531.
28. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis / A. C. Ford, A. Marwaha, R. Sood [et al.] // Gut. – 2015. – 64. – 1049–57. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307843.
29. Moran T. H. Cholecystokinin and satiety / T. H. Moran, J. Chen, S. Bi // Handbook of Biologically Active Peptides. – Amsterdam: Academic Press, 2006. – 961–8.
30. Sirchak Y. S. Changes in cholecystokinin level in patients with gastroesophageal reflux disease on the background of type II diabetes / Y. S. Sirchak, M. P. Stan, V. V. Brych // Wiad Lek. – 2018. – 71 (2 pt 1). – 333–336. PMID: 29729168.
31. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia / A. Madisch, V. Andresen, P. Enck [et al.] // Dtsch. Arztebl. Int. – 2018. – 115 (13). – 222–32. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0222.
32. 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. – 99–114. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.

УДК 616.329-007.251-06-089

Г. В. Поверин¹, В. В. Поздеев², К. Д. Богданов², А. А. Кашина²

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

Хирургическое отделение стационара для детей

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра хирургических болезней детского возраста

ПЕРФОРАЦИЯ ВЕРХНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Поверин Геннадий Викторович — заведующий отделением; 426056, г. Ижевск, ул. Наговицына, д.10; тел.: 89124402694, e-mail: poverin982@mail.ru; Поздеев Виктор Владимирович — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; Богданов Кирилл Дмитриевич — студент; Кашина Анна Анатольевна — студент

В статье приведены результаты лечения редкого клинического случая — перфорации верхней трети пищевода, осложненной флегмоной позадипищеводного пространства и медиастинитом у пациентки 14 лет.

Ключевые слова: перфорация пищевода; медиастит; инородные тела

G.V. Poverin¹, V.V. Pozdeev², K.D. Bogdanov², A.A. Kashina²

¹Republic Children's Clinical Hospital, Izhevsk
Surgical Department of the Hospital for Children

²Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Surgical Diseases of Childhood

PERFORATION OF THE UPPER THIRD OF THE ESOPHAGUS: A CLINICAL CASE

Poverin Gennady Viktorovich – head of the department; 426056, Izhevsk, ul. Nagovitsyna, 10; tel.: 89124402694, e-mail: poverin982@mail.ru; **Pozdeev Viktor Vladimirovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the department; **Bogdanov Kirill Dmitrievich** – student; **Anna Kashina Anatolyevna** – student

The article presents the results of treatment of a rare clinical case – perforation of the upper third of the esophagus, complicated by phlegmon of the retroesophageal space and mediastinitis in a 14-year-old girl.

Key words: perforation of the esophagus; mediastinitis; foreign bodies

Перфорация пищевода – одна из редких патологий в детской хирургии, относится к наиболее серьезным травмам с летальностью до 1 %, а при развитии гнойно-воспалительных осложнений летальность достигает 40 %. Заболевание характерно среди детей раннего и дошкольного возраста. Причинами чаще всего являются: ятрогенные перфорации при манипуляциях (установка зонда, бужирование пищевода), длительно стоящие инородные тела. В редких случаях заболевание развивается у детей школьного возраста. Основной причиной развития патологии является травма. Существует мало публикаций, посвященных перфорациям пищевода у подростков [1–5].

Известно, что подростковый возраст является одним из сензитивных периодов развития человека. В последнее десятилетие у подростков возникают проблемы в связи с избыточной массой тела. Решение данной проблемы большинство из них видят в «совершенствовании» своего тела занятиями спортом. Некоторые, в подавляющем большинстве девушки, подавляют чувство голода, вызывают рвоту. Возникают осложнения перфорации пищевода.

Учитывая исключительную редкость перфорации пищевода, сложность диагностики и лечения, приводим клинический пример пациентки с перфорацией пищевода, осложненной флегмоной шеи с формированием в последующем дивертикула пищевода в месте перфорации.

Цель исследования: провести анализ хирургического лечения пациентки с травматической перфорацией пищевода.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ медицинской карты стационарного больного пациентки, госпитализированной в хирургическое отделение стационара для детей

БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР» г. Ижевска (ДХО РДКБ).

Результаты исследования и их обсуждение. Девочка П., 14 лет, находилась на лечении в хирургическом стационаре БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР» с диагнозом: «Перфорация пищевода. Флегмона позадипищеводного пространства. Медиастинит».

Из анамнеза известно, что около 2 месяцев девочка пыталась похудеть, плохо ела, часто выплевывала пищу, после приема пищи вызывала рвоту пальцами и различными предметами. Вечером 22.04.20 г. у нее появилась болезненность в горле и поднялась температура до 38 °С. Приняла парацетамол. 23.04.20 г. появился отек шеи и за ночь распространился до грудной клетки. Днем 24.04.20 г. бригадой скорой медицинской помощи пациентка доставлена в приемное отделение челюстно-лицевой хирургии с диагнозом «эпидемический паротит», по тяжести состояния госпитализирована в реанимационное отделение.

Состояние при поступлении тяжелое, выражена асимметрия лица, напряженная резко болезненная подкожная эмфизема шеи от нижней челюсти с распространением на левую щечную область и затылочную область – сверху, до II межреберья спереди и до трапецевидных мышц сзади. Вынужденное положение в кровати – сидя, иное положение тела вызывает резкую боль в шее и затруднение дыхания. Сознание ясное. На вопросы отвечает правильно. Язык влажный, обложен, выраженная саливация, зев гиперемирован. Голос не изменен, тихий, осиплый. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Подкожно-жировая клетчатка резко истончена. Мышечная масса резко снижена,

индекс массы тела – 16,1. Температура тела – 37,5 °C. SpO_2 – 96%. Дыхание в легких проводится с обеих сторон, над всеми легочными полями везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений – 24 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений – 100 ударов в минуту, артериальное давление – 113/72 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Печень не увеличена, селезенка, почки не пальпируются. Стул регулярный самостоятельный. Диурез в норме.

При госпитализации пациентке был проведен лабораторный контроль (общий и биохимический анализ крови): отмечался лейкоцитоз до $15,95 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом формулы вправо. В биохимическом анализе крови гипокалиемия, гипонатриемия, С-реактивный белок – 196 мг/л, прокальцитонин – более 2 нг/мл, газы крови в пределах физиологической нормы. Выполнено СКТ шеи, грудной клетки, при котором подтверждены патологические изменения органов шейного отдела.

В экстренном порядке проведено оперативное вмешательство – вскрытие, санация и дренирование флегмоны шеи, наложена гастростома по Кадеру.

Послеоперационный период осложнился формированием свища, спустя 1 месяц проведена операция – ревизия свища. В последующем состояние пациентки с положительной динамикой, рана зажила вторичным натяжением и на 10-е послеоперационные сутки пациентка выписана из отделения.

В течение 1,5 года наблюдалась детским хирургом в поликлинике по месту жительства. В январе 2022 г. появились жалобы на дисфагию, больная госпитализирована на обследование в ДХО РДКБ. Выполнены эзофагография (рис. 1), ЭФГДС. Заключение: «Дивертикул верхней трети пищевода».

26.01.2022 г. проведено оперативное лечение, в ходе которого был резецирован дивертикул пищевода, расположенный по заднебоковой поверхности пищевода, размерами $2 \times 2 \times 1,5$ см. В послеоперационном периоде выполнена контрольная эзофагография (рис. 2), при которой затеков контрастного вещества не выявлено.

Через 1 месяц выполнена контрольная ЭФГДС. Заключение: патологии не выявлено.



Рис. 1. Рентгенограмма: «Дивертикул верхней трети пищевода».



Рис. 2. Рентгенограмма после дивертикулэктомии.

Вывод. Заболевание – перфорация верхней трети пищевода – сопровождается высокой вероятностью летального исхода, поэтому результат лечения во многом зависит от своевременности обращения пациентов. Ранняя диагностика, проведение корректного лечения, мониторинг возможных хирургических осложнений снижают вероятность неблагоприятных исходов и обеспечивают хороший прогноз.

Список литературы:

1. Акилов Х. А. Диагностика и лечение инородных тел желудочно-кишечного тракта у детей / Х. А. Акилов, Д. Р. Асадуллаев // Детская хирургия. – 2020. – № 24 (3). – С. 198–204.

2. **Воронецкий А. Н.** Эндоскопия в лечении детей со стриктурой после химического ожога / А. Н. Воронежский // Эндоскопическая хирургия. – 2018. – Т. 24, № 3. – С. 33–37.

3. **Мустафаев Д. М.** Инородное тело пищевода у годовалого ребенка (открытая английская булавка) / Д. М. Мустафаев, А. С. Марченко // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2018. – № 7 (3). – С. 269–271.

4. Лечение детей с последствиями химического ожога пищевода / А. М. Шарипов, Х. А. Шамсзод, Р. А. Рахматова

[и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 217–226.

5. **Govindarajan K. K.** Esophageal perforation in children: etiology and management, with special reference to endoscopic esophageal perforation / K. K. Govindarajan // Korean J Pediatr. – 2018. – Jun; 61 (6). – P. 175–179.

6. **Vieira E.** Esophageal perforation in children: a review of one pediatric surgery institution's experience (16 years) / E. Vieira, M. J. Cabral, M. Goncalves // Acta Med Port. – 2013. – 26. – P. 102–106.

УДК 618.2/.3-036:612.751.3:616-007.17]-055.2

Ф. К. Тетелютина, Э. Р. Фазлеева, П. М. Петрунин, Р. Р. Валиев, Д. А. Малмыгин

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ПП

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ И ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Тетелютина Фаина Константиновна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел. 8 (3412) 66-14-66, e-mail: faina.tetelyutina@mail.ru; **Фазлеева Эльмира Раифовна** — аспирант, врач акушер-гинеколог; **Петрунин Павел Михайлович** — аспирант; **Валиев Ренат Робертович** — аспирант; **Малмыгин Дмитрий Александрович** — аспирант, врач акушер-гинеколог

Проведен анализ литературных данных по результатам исследований течения периода гестации у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и врожденными пороками сердца.

Ключевые слова: беременность; недифференцированная дисплазия соединительной ткани; врожденные пороки сердца

F.K. Tetelyutina, E.R. Fazleeva, P.M. Petrunin, R.R. Valiev, D.A. Malmygin

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Advanced Training for Doctors

FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AND CONGENITAL HEART DEFECTS

Tetelyutina Faina Konstantinovna — Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel. 8 (3412) 66-14-66, e-mail: faina.tetelyutina@mail.ru; **Fazleeva Elmira Raifovna** — graduate student, obstetrician-gynecologist; **Petrunin Pavel Mikhailovich** — graduate student; **Valiev Renat Robertovich** — graduate student; **Malmygin Dmitry Alexandrovich** — graduate student, obstetrician-gynecologist

The article analyzes literature data on the results of the researches on the course of the gestation period in women with undifferentiated connective tissue dysplasia and congenital heart defects.

Key words: pregnancy; undifferentiated connective tissue dysplasia; congenital heart defects

Сложные нейроэндокринные и функциональные изменения со стороны сердца и сосудов в период беременности, родов и послеродового периода напоминают клинические проявления поражения клапанного аппарата сердца [1, 28, 46]. С. Р. Мравян и соавт. (2010) указывают, что у здоровых беременных нередко встречаются данные симптомы: одышка — до 52 %, сердцебиение — до 33 %, боли в сердце — до 35 %, головкружение — до 16 %.

В последние десятилетия уделяется огромное внимание беременным женщинам с пороками сердца [3, 8, 23, 38, 56]. Пороки сердца со сбросом слева направо входят в рубрику по МКБ-10: Q20, Q21, Q22, Q27. Ряд исследователей указывают, что недифференцированная дисплазия соединительной ткани также негативно отража-

ется на состоянии матери и плода и новорожденного [19, 20]. Соединительнотканная дисплазия вошла в рубрику МКБ-10 под нозологической единицей M 35.8.

Известно около 58 анатомических вариантов врожденных аномалий сердца и магистральных сосудов, составляющих 1 % в структуре болезней системы кровообращения (ВОЗ). При беременности их частота составляет от 0,5 % до 19 % [23, 31, 49, 53].

Ряд авторов считают, что изменение гемодинамики при усиленной работе сердца во время беременности приводит к ухудшению течения основного заболевания сердечно-сосудистой системы. Увеличение объема нагрузки на сердце вызывает перегрузку центральной гемодинамики, способствует возникновению гипоксии миокарда. Гипок-

сические изменения, нарушения кровообращения вызывают компенсаторные изменения и могут быть причиной декомпенсации со стороны сердечно-сосудистой системы, проявляющейся нарастанием сердечной недостаточности и возникновением различных нарушений ритма сердца [2, 28, 38, 44, 55]. Мнение о том, что при врожденных пороках сердца со сбросом крови слева направо беременные приспосабливаются к гемодинамической нагрузке не всегда оправдано.

Оценивая взаимовлияние дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) и беременности, С.Р. Мравян и соавт. (2010) отмечают, что дефект межпредсердной перегородки распространен в популяции до 15%, у беременных – до 23%. Клинические проявления зависят от расположения и величины дефекта. В связи с чем нередко он может выявляться при беременности и сопровождаться лёгочной гипертензией. По результатам Эхо-КГ ДМПП установлено увеличение шунтируемой крови при максимальной физической нагрузке на сердце. В то же время А.Д. Макацария и соавт. (2012) показали, что увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) во время беременности и физиологическая гиперкоагуляция нередко ведут к срыву компенсаторной функции и гипертрофии миокарда, что способствует нарастанию сердечной недостаточности и тромбообразованию. Течение беременности осложняется преэклампсией, невынашиванием и недонашиванием [40, 41]. И.Б. Манухин (1997) считает, что хирургическая коррекция межпредсердного дефекта является единственным эффективным методом лечения. Своевременное ушивание дефекта восстанавливает гемодинамику, период гестации у них протекает как у здоровых женщин. При реканализации дефекта необходимо вести профилактику эндокардита. У каждой пятой пациентки после операции при ДМПП зарегистрировано нарушение ритма.

При анализе особенностей течения беременности с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) А.Д. Макацария и соавт. (2001) указывают, что ДМЖП в популяции выявляется до 23,7%, у беременных – в 18% наблюдений. Тяжесть клинических проявлений также зависит от места расположения, величины дефекта. С увеличением срока беременности при незначительном объеме сброса крови по данным Эхо-КГ нарушения внутрисердечной гемодинамики нарастают, что ведет к развитию компенсаторной гипертрофии миокарда. После хи-

рургической коррекции порока с небольшим дефектом и отсутствием легочной гипертензии обычно пациентки беременность переносят хорошо. При значительном дефекте физиологическое увеличение ОЦК в течение гестации может сопровождаться сердечной недостаточностью. При реканализации дефекта или наличии дополнительного изолированного ДМЖП может сохраниться сброс крови слева направо. Из-за повреждения створок во время операции может быть недостаточность трехстворчатого и аортального клапанов. В связи с этим рекомендуется проводить профилактику эндокардита в родах и послеродовом периоде. У этих беременных повышается риск преждевременных родов и рождения гипотрофичных плодов. При большом дефекте возникает гипертрофия левого желудочка, увеличение легочного кровотока, что приводит к лёгочной гипертензии [17].

Нельзя исключить, что оба септальных порока при выраженной легочной гипертензии повышают риск развития синдрома Эйзенменгера.

Ряд авторов выявили, что в 20% наблюдений сосуд, соединяющий аорту и легочную артерию, после рождения остается открытым. Частота его в популяции 10–18%, у беременных – до 23% наблюдений. При возрастании объема шунтируемой крови более 20% беременность протекает с нарушением кровообращения [2, 3, 17]. Нарушение кровообращения отсутствует при хирургической коррекции открытого артериального протока (ОАП) в детском возрасте. При этом период гестации протекает без осложнений [21, 54]. Другие авторы указывают, что если ОАП сопровождается сердечной недостаточностью, легочной гипертензией, сбросом крови слева направо или инфекционным эндокардитом, прогноз ухудшается. Вынашивание беременности при этом противопоказано. В этой ситуации необходимо оперативное лечение порока во время беременности [21, 44, 46]. После хирургического лечения возможно образование аневризмы легочной артерии, что требует повторной операции [18, 32, 38, 50, 54]. Однако некоторые авторы утверждают, что женщин с оперированными пороками сердца нельзя относить к таковым с нормальной сердечно-сосудистой системой в связи с тем, что операция на сердце не полностью восстанавливает анатомо-физиологические структуры. Это обусловлено изменениями сердечной мышцы и нарушениями легочного кровотока [12, 21, 47].

Учёные в мире и в России не исключают, что беременность и роды могут ухудшить течение врожденных пороков сердца (ВПС). В свою очередь ВПС осложняет течение беременности, родов и неблагоприятно влияет на состояние плода [14, 45, 46, 54].

Современные возможности кардиохирургии и диагностики ВПС позволяют женщинам провести хирургическую коррекцию порока сердца в детстве или за 2–3 года до беременности и вступить в неё без сердечной недостаточности, развивающейся без коррекции ВПС с 26 недели [12, 14].

В стадии декомпенсации течение ВПС осложняется лёгочной гипертензией, что приводит к гипоксии матери и плода. В связи с чем течение беременности у указанных женщин осложняется преэклампсией от 8,8 до 30,3% [4, 10, 28]. Среди осложнений беременности одно из ведущих мест занимает плацентарная недостаточность [48]. Частота самопроизвольных преждевременных родов у женщин с ВПС колеблется от 3 до 24,1% [17, 30, 41]. Ряд авторов указывает, что самопроизвольные аборт выявлены в 22% [3, 6, 7, 52]. Течение беременности сопровождается угрозой прерывания в 14,9%. У каждой четвертой беременной с ВПС наступает несвоевременное излитие околоплодных вод – 18,4–26% [8, 28, 37, 46] и слабость родовой деятельности [28]. При самопроизвольном выкидыше в 19% выявлены осложнения беременности. У женщин с ДМЖП – в 40% со стороны сердечно-сосудистой системы [37, 45, 48]. Единичные исследования указывают на то, что имеется прямая зависимость гипотонических кровотечений от степени сердечной недостаточности – до 17,6% [23]. Ряд авторов указывают, что хирургическое лечение ВПС без легочной гипертензии способствует восстановлению нормальной гемодинамики, гестационный период протекает без осложнений [12, 18]. Беременные, роженицы и родильницы с указанными пороками имеют риск развития инфекционного эндокардита. В то же время ряд авторов указывают, что при неосложнённых самостоятельных родах инфекционные эндокардиты возникают редко и составляют 0,09%. При отсутствии сердечной недостаточности кормление грудью не отягощает состояние родильниц. Однако проводится недостаточно исследований по выявлению особенностей состояния соматического и репродуктивного здоровья, течения и исходов беременности у женщин при сочета-

нии такой соматической патологии, как недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) и ВПС. По результатам исследований в мире и Российской Федерации у ученых нет единого мнения по подготовке и ведению беременности у таких женщин [8, 18, 36].

Изучение проблемы дисплазии соединительной ткани учеными в мире и Российской Федерации обусловлено распространенностью и отягощающими проявлениями в популяции репродуктивного возраста от 26% до 80% и у беременных от 8% до 15,3% [26, 50].

Наследственные заболевания соединительной ткани делятся на дифференцированные и недифференцированные [11, 19, 24]. Авторы считают, что последние представляют генетически гетерогенную патологию на фоне изменения ионов белков, внеклеточного матрикса, участвующих в морфогенезе соединительной ткани. Указанные нарушения сопровождаются изменениями тканевой структуры со снижением содержания и нарушением соотношения отдельных видов коллагена, приводящими к ухудшению процессов репарации, прочности соединительной ткани, гинекологическим, акушерским и перинатальным осложнениям [27, 39, 43].

В формировании соединительнотканной дисплазии участвуют нарушения ферментативного и белкового обмена, гомеостаза, макро- и микроэлементов [11, 25].

Анализируя данные литературы по морфотипическим проявлениям НДСТ, следует выделить внешние и внутренние признаки её. В первую очередь поражается сердечно-сосудистая система, а затем органы дыхания, пищеварения, кроветворения, а также мочеполовая и опорно-двигательная системы [9]. Г. И. Нечаева (2011) и ряд авторов указывают, что к внутренним признакам со стороны сердечно-сосудистой системы следует отнести пролапс митрального клапана, ложные хорды, нарушения ритма и проводимости сердца, аневризмы сердца и артерий; центральной нервной системы – вегето-сосудистую дистонию, энурез; психоэмоционального состояния – агрессию, дефицит внимания, логопатию, гипердинамический синдром; органов дыхания – гипервентиляционный синдром, спонтанный пневмоторакс, трахеобронхиальную дискинезию, бронхоэктазы; системы пищеварения – дискинезии желчевыводящих путей, аномалии развития желчного пузыря, висцероптоз, дивер-

тикулы пищеводного отверстия и диафрагмы, гастроэзофагеальный рефлюкс, синдром раздраженного кишечника; мочевыделительной системы – атипично чашечно-лоханочного компонента, нефроптоз, аномалию почек и мочевыводящих путей; репродуктивного здоровья – пролапс органов репродукции, истмико-цервикальную недостаточность, поликистоз яичников; системы крови – тромбоцитопатию, повышенную кровоточивость, гемоглобинопатию [9, 11, 19].

Т.Ю. Смольнова и Л.В. Адамян (2013) выделяют, что к внешним или фенотипическим признакам относятся астенический тип телосложения, патология опорно-двигательного аппарата, долихоцефалия, микрогения, низкое расположение и асимметрия ушей, гипер- и гипотелоризм, длинные конечности, искривление ног, плоскостопие, деформация грудной клетки, сколиоз, лордоз, кифоз, аномалии зубочелюстного аппарата, аркообразное нёбо, голубые склеры, миопия, кривые укороченные мизинцы, изменения роста ногтей, варикоз вен, гипертрихоз, со стороны кожи – тонкая, легко ранимая, гиперэластичная и сухая кожа [11, 26, 35].

По результатам исследований ряда авторов, беременность с НДСТ протекает с высоким процентом инфекционно-воспалительных заболеваний, пиелонефрита, нейроциркуляторной дистонии, гемостатическими нарушениями [16, 51, 56].

Течение беременности в первом триместре осложняется высокой частотой рвоты беременных от 9,2% до 48,6% [20]. При указанных соматических заболеваниях со второго триместра беременности нередко появляется так называемая ранняя преэклампсия [22]. А.Г. Ящук и соавт. (2016) установили, что неполноценная инвазия трофобласта обусловлена угнетением фибринолитической активности, что способствует невынашиванию беременности. По данным различных авторов, привычное невынашивание беременности встречается в 20,8%, а ее недонашивание в 6 раз чаще, чем в популяции [6]. В.В. Ковалёв, Е.С. Зобродина (2011) не исключают, что высокое содержание измененного коллагена в шейке матки вызывает несостоятельность цервикального канала.

Исследователи подтверждают, что у беременных с НДСТ и ВПС по отношению к популяции в более ранние сроки появляется нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока,

сопровожающееся хронической плацентарной недостаточностью [16, 29, 33].

У рожениц с НДСТ установлено в большем проценте несвоевременное излитие околоплодных вод; травмы мягких тканей, нарушения сократительной деятельности матки, абдоминальное оперативное родоразрешение [29]. М.В. Санникова (2013) выявила, что при гистологическом исследовании в 51,6% происходит разрастание волокон коллагена, сопровождающееся утолщением компактного слоя амниона. Данные изменения соединительной ткани способствуют родовому и раннему излитию околоплодных вод. Выявлено до 12,5% аномалий родовой деятельности, особенно слабости, которую можно объяснить накоплением в миометрии коллагена IV типа. В 21,7% – 26,8% диагностированы травмы мягких тканей родовых путей, особенно при нормальной массе тела [5]. В.Н. Краснопольский и соавт. (2008) указывают, что у беременных с НДСТ изменяется скорость кровотока и венозного давления. В связи с чем нарушения маточно-плацентарного кровотока отрицательно воздействуют на сократительную способность матки и сопровождаются кровотечениями [9]. Преждевременные роды от 12,5% до 21,9% сопровождались высоким процентом перинатальных потерь среди недоношенных и незрелых детей [9, 13, 29].

Л.В. Адамян и соавт. (2015) и В.Н. Серов и соавт. (2012) подчеркивают, что беременных с НДСТ при снижении концентрации магния следует отнести в группу риска, которым угрожают осложнения гестации. Учитывая, что магний участвует в синтезе более 300 коферментов, рибонуклеиновой кислоты и аденозинтрифосфата, повышенной активности гиалуронидаз, транслгутаминазы и дизилоксидазы, инактивации эластаз, гиалуросинтеаз, а также аутоиммунных реакциях, у пациенток возникает необходимость в своевременных лечебно-профилактических мероприятиях.

Таким образом, учитывая взаимоотношающее влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани и врожденных пороков сердца на течение периода гестации, у беременных с указанной патологией есть риск ухудшения соматического здоровья со стороны сердца, акушерской и перинатальной патологии, что требует наблюдения акушера-гинеколога, терапевта, кардиолога, а также коррекции минерального и белкового обмена до и в период гестации.

Список литературы:

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1200 с.
2. **Апресян С.В.** Беременность и роды при экстрагени- тальных заболеваниях / С.В. Апресян, В.Е. Радзинский. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 535 с.
3. **Бабаджанова Г.С.** Течение беременности и родов у женщин с врожденными пороками сердца [текст] / Г.С. Бабаджанова, М.К. Узакова, М.Ю. Мансурова // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – № S1. – С. 367–368.
4. **Благовестова А.П.** Обоснованность единого под- хода к профилактике преэклампсии и плацентарной недо- статочности [текст] / А.П. Благовестова, Е.В. Дуюнова, В.К. Эрметов // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2017. – № 5–6. – С. 11–19.
5. **Ветров В.В.** Динамический анализ причин перина- тальных потерь в некоторых регионах Российской Федера- ции в 2012–2015 гг. / В.В. Ветров, Д.О. Иванов // Медико- социальные проблемы семьи. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 31–36.
6. **Воеводин С.М.** Плацентарная недостаточность и уг- роза прерывания беременности: современный взгляд на про- блему [текст] / С.М. Воеводин, Т.В. Шеманаева, А.И. Ще- голев // Гинекология. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 50–52.
7. **Воробьев И.В.** Состояние фетоплацентарного комп- лекса и перинатальные исходы у женщин с заболеваниями сердца / И.В. Воробьев, Н.В. Паширова // Журнал акушерст- ва и женских болезней. – 2016. – Спецвып. – С. 9–10.
8. Врожденные пороки сердца и беременность [текст] / Е.В. Рудаева, В.Г. Мозес, В.В. Кашталап [и др.] // Фунда- ментальная и клиническая медицина. – 2019. – Vol.4, № 3. – С. 102–112.
9. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения: руководство для вра- чей [текст] / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева, А.И. Мартынов, И.А. Викторова. – М.: КСТ Интерфорум, 2016. – 520 с.
10. **Долгушина В.Ф.** Особенности плацентарного апоптоза и клеточной пролиферации при преэклампсии / В.Ф. Долгушина, Е.Г. Сюндюкова // Акушерство и гине- кология. – 2015. – № 2. – С. 12–19.
11. **Кадурина Т.Н.** Дисплазия соединительной ткани / Т.П. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб., 2009. – 704 с.
12. **Казачкова Э.А.** Клинико-анамнестические детер- минанты осложнений гестации у пациенток с врожденны- ми пороками сердца различного риска / Э.А. Казачкова, И.В. Воробьев, Е.Е. Воропаева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Т. 16, № 5. – С. 44–50.
13. **Кочерова В.В.** Задержка внутриутробного развития плода: факторы риска, диагностика, отдаленные последст- вия / В.В. Кочерова, В.А. Щербак // Российский педиатри- ческий журнал. – 2015. – Т. 18, № 2. – С. 36–42.
14. **Кравченко Е.Н.** Причины короткой шейки мат- ки и её роль в инициации преждевременных родов [текст] / Е.Н. Кравченко и др. // Таврический медико-биологичес- кий вестник. – 2016. – № 2. – С. 85–88.
15. **Краснопольский В.И.** Система оценки степени тяжести фетоплацентарной недостаточности у беремен- ных и рожениц / В.И. Краснопольский, Л.С. Лагутова, В.А. Петрухин // Российский вестник акушера-гинеколо- га. – 2008. – № 5. – С. 87–95.
16. **Лагутко Н.Н.** Плацентарная недостаточность при артериальной гипотонии и недифференцированной дис- плазии соединительной ткани: автореф. дис. ... к.м.н. / Н.Н. Лагутко. – Волгоград, 2018. – 24 с.
17. **Макацария А.Д.** Беременность и врожденные по- роки сердца / А.Д. Макацария, Ю.Н. Беленкова, А.Л. Бей- лина. – Москва: РУССО, 2001. – 416 с.
18. **Манухин И.Б.** Оперированное сердце и беремен- ность / И.Б. Манухин // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 43–50.
19. **Мартынов А.И.** Беременность у женщин с недиф- ференцированной дисплазией соединительной ткани: аку- шерские и перинатальные аспекты: автореф. дис. ... к.м.н. / А.И. Мартынов. – М., 2011. – 24 с.
20. **Масленников А.В.** Течение беременности у жен- щин с недифференцированной дисплазией соединитель- ной ткани / А.В. Масленников, А.Г. Яшук, И.Р. Тимерши- на // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 55–58.
21. **Медведь В.И.** Проблемы оперированного сердца в современной кардиоакушерской клинике / В.И. Медведь, В.А. Данилко, Е.А. Минина // Здоровье женщины. – 2014. – № 9. – С. 33–36.
22. Мета-анализ клинических исследований по исполь- зованию орота магния в акушерстве и гинекологии [текст] / Л.В. Адамян, О.А. Громова, И.Ю. Торшин [и др.] // Аку- шерство и гинекология. – 2015. – № 6. – С. 110–117.
23. **Мравян С.Р.** Пороки сердца у беременных / С.Р. Мравян, В.А. Петрухин, В.П. Пронина. – М.: ГЭО- ТАР-Медиа, 2010. – 160 с.
24. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лече- нию и реабилитации пациентов с дисплазиями соединитель- ной ткани / под редакцией президента РНМОТ А.И. Мар- тынова. – М., 2016. – 76 с.
25. **Омельяненко Н.П.** Соединительная ткань (гис- тофизиология и биохимия) [текст] / Н.П. Омельяненко, Л.И. Слуцкий. – М., 2010 – Т. 2. – 600 с.
26. Основы курации пациентов с дисплазией соедини- тельной ткани в первичном звене здравоохранения [текст] / Г.И. Нечаева, В.П. Конев, И.В. Друк [и др.] // Терапия. – 2015. – № 1. – С. 29–36.
27. Особенности течения беременности и родов у жен- щин с синдромом недифференцированной дисплазии соеди- нительной ткани [текст] / Т.Л. Смирнова, Л.И. Герасимова, А.Е. Сидоров [и др.] // Практическая медицина. – 2018. – № 6. – С. 39–44.
28. Особенности течения беременности, родов и состо- яния новорожденных у женщин с заболеваниями сердца [текст] / И.В. Воробьев, Э.А. Казачкова, Е.Е. Воропаева [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. – № 2. – С. 74–79.
29. Плацентарная недостаточность у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Н.Е. Кан, И.В. Климанцев, Е.А. Дубова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 3. – С. 54–57.
30. Преждевременные роды. Клинические рекомен- дации (протокол) [Электронный ресурс]: прил. к письму Минздрава России от 17.12.2013 г. № 15-4/10/2–9480. – URL: <http://www.primorsky.ru/authorities/executive-Agencies/departments/health/klinicheskie-protokoly-po-akusherstvui-ginekologii/> / Преждевременные роды.pdf (дата обращения: 13.10.2016).
31. Профилактика тромботических осложнений при ведении беременных с искусственными клапанами серд- ца / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2012. – № 5. – С. 10–24.
32. Российское кардиологическое общество. Диагности- ка и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беремен- ности: Российские рекомендации // Российский кардиологи- ческий журнал. – 2013. – № 4 (102). Приложение1. – URL: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/beremennirek_2013-2.pdf.
33. **Савельева Г.М.** Клинические рекомендации. Аку- шерство и гинекология / Г.М. Савельева, В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 880 с.
34. **Санникова М.В.** Преждевременный разрыв плод- ных оболочек у беременных с недифференцированной дис- плазией соединительной ткани. Молекулярно-генетические

аспекты патогенеза: автореф. дис. ... к. м. н. / М. В. Санникова. – М., 2013. – 24 с.

35. **Смольнова Т. Ю.** Динамика фенотипических признаков синдрома дисплазии соединительной ткани в различные возрастные периоды. Актуальность проблемы в акушерстве и гинекологии [текст] / Т. Ю. Смольнова, Л. В. Адамян // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 4. – С. 74–79.

36. **Соснова Е. А.** Беременность и роды у больных с пороками сердца [текст] / Е. А. Соснова, М. В. Бершвили // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2015. – № 2 (4). – С. 4–9.

37. Сравнительная характеристика медико-социального портрета, течения беременности и перинатальных исходов у женщин с кардиоваскулярной патологией различного риска / Э. А. Казачкова, Е. Л. Казачков, И. В. Воробьев, Е. Е. Воробьева // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 05 (138). – С. 29–32.

38. **Стрижак Н. В.** Социальный статус и соматическая патология беременных женщин с пороками сердца [текст] / Н. В. Стрижак, А. Т. Егорова, Д. А. Моисеенко // Русский мед. журн. – 2016. – № 5. – С. 334–335.

39. **Тетелютина Ф. К.** Показатели обмена сиалосодержащих гликопротеинов у беременных женщин с плацентарной недостаточностью на фоне преэклампсии [текст] / Ф. К. Тетелютина, Е. П. Сахобутдинова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 102.

40. **Тоирова М. А.** Влияние инфекции на гемодинамические показатели системы «мать – плацента – плод» у беременных с плацентарной недостаточностью [текст] / М. А. Тоирова // Врач-аспирант. – 2014. – Т. 62, № 1. – С. 30–36.

41. Факторы риска очень ранних преждевременных родов [текст] / Н. В. Батырева, С. С. Сеницына, Е. Н. Кравченко [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2018. – № 1. – С. 57–61.

42. **Ящук А. Г.** Функционирование системы гемостаза у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани [текст] / А. Г. Ящук, А. В. Масленников // Практическая медицина. – 2016. – № 1 (93). – С. 37–41.

43. **Abou Neel E. A.** Collagen – emerging Collagen based therapies hit the patient / E. A. Abou Neel, L. Bozec, J. C. Knowles // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2013. – Vol. 65, № 4. – P. 429–456.

44. Absolute and relative quantification of placenta-specific micromas in maternal circulation with placental insufficiency-related complications / I. Hromadnikova, K. Kotlabova, J. Doucha [et al.] // J. Mol. Diagn. – 2012. – Vol. 14, № 2. – P. 160–167.

45. Cardiopulmonary variables during exercise predict pregnancy outcome in women with congenital heart disease / H. Ohucru, Y. Tanabe, C. Kamiya [et al.] // Circ. J. – 2013. – Vol. 77, № 2. – P. 470–476.

46. **Conolly H. M.** Pregnancy in women with congenital heart disease / H. M. Conolly // Curr. Cardiol. Rep. – 2005. – Vol. 7, № 4. – P. 305–309.

47. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution / A. J. Marelli, A. S. Mackie, R. Ionescu-Ittu [et al.] // Circulation. – 2007. – 115 (2). – 163–172.

48. **Egbe A.** Prevalence of congenital anomalies in newborns with congenital heart disease diagnosis / A. Egbe, S. Lee, D. Ho // Ann. Pediatr. Cardiol. – 2014. – № 7 (2). – P. 91.

49. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go [et al.] // Circulation. – 2016. – № 133 (4): e38–360. doi:10.1161/CIR.0000000000000350.

50. **Khairy P.** Pregnancy Outcomes in Women With Congenital Heart Disease / P. Khairy, D. W. Ouyang, S. M. Fernandes // J. Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 517–524.

51. **Lind J.** Pregnancy and the Ehlers-Danlos syndrome: a retrospective study in a Dutch population I / J. Lind, H. C. Wallenburg // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 2002. – Vol. 81, № 4. – P. 293–300.

52. Maternal hypomagnesemia causes placental abnormalities and fetal and postnatal mortality / R. Schlegel, J. S. M. Cuffe, K. M. Moritz, T. M. J. Paravicini // Placenta. – 2015. – 36 (7) DOI: 10.1016/i. placenta.2015.03/011.

53. **Mercan A. S.** Congenital heart disease: A surgical color atlas / A. S. Mercan, Z. Hubail, S. Yen Ho. – Minneapolis: Cardiotext Publishing, 2015. – 402 p.

54. **Phillips S.** Congenital Heart Disease and Reproductive Risk: An Overview for Obstetricians, Cardiologist, and Primary Care Providers / S. Phillips, M. Pirics // Methodist Debakey Cardiovasc J. – 2017. – 13 (4). – 238–42. doi: 10.14797/mdcj-13-4-238.

55. Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease: The CARPREG II Study / C. K. Silversides, J. Grewal, J. Mason [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – 71 (21): 2419–30. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.076.

56. **Simmonds J. V.** Hypermobility and the hypermobility syndrome, Part 2: Assessment and management of hypermobility syndrome: Illustrated via case studies / J. V. Simmonds, R. J. Keer // Manual Therapy. – 2008. – № 13. – P. 1–11.

УДК 618.3-06:616.12:616.124.6

Ф. К. Тетелютина¹, Т. В. Сушенцова², Е. В. Василькова³, Р. Р. Валиев¹

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Удмуртская Республика
Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ПП

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

³Филиал ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России» в Крыму

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА

У БЕРЕМЕННЫХ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Тетелютина Фаина Константиновна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: 8 (3412) 66-14-66, e-mail: faina.tetelyutina@mail.ru; **Сушенцова Татьяна Владимировна** — заместитель главного врача кандидат медицинских наук; **Василькова Елена Валерьевна** — кандидат медицинских наук заведующий гинекологическим отделением; **Валиев Ринат Робертович** — аспирант кафедры

Под наблюдением находились 88 беременных. Из них 68 с дефектом межжелудочковой перегородки, в возрасте от 19 лет до 41 года. Наиболее часто (45,6%) дефект располагается в мембранозной части межжелудочковой перегородки. Течение беременности сопровождалось нарушением со стороны клапана легочной артерии, увеличением левого предсердия и левого желудочка. Выявлена зависимость изменений диаметра ствола легочной артерии и скорости раннего диастолического открытия легочного клапана от срока беременности. Данные изменения сопровождалось нарушением сердечной гемодинамики, ростом систолического давления в правом желудочке, его увеличением и прогрессированием сердечной недостаточности.

Ключевые слова: гемодинамика; дефект межжелудочковой перегородки; беременность

F.K. Tetelyutina¹, T.V. Sushentsova², E.V. Vasilkova³, R.R. Valiev¹

¹Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Advanced Training for Doctors

²Republic Clinical Hospital No.1, Izhevsk

³Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the FMBA of Russia in the Crimea

FUNCTIONAL STATE OF THE HEART IN PREGNANT WOMEN WITH VENTRICULAR SEPTAL DEFECT

Tetelyutina Faina Konstantinovna — Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the department; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel. 8 (3412) 66-14-66, e-mail: faina.tetelyutina@mail.ru; **Sushentsova Tatiana Vladimirovna** — Candidate of Medical Sciences, deputy head doctor; **Vasilkova Elena Valeryevna** — Candidate of Medical Sciences, head of the Gynecological Department; **Valiev Rinat Robertovich** — graduate student

88 pregnant women were under observation; 68 of them, aged from 19 to 41 years, had ventricular septal defect. Most often (45,6%) the defect was located in the membranous part of the ventricular septum. The course of pregnancy was accompanied by the impairment of the pulmonary artery valve, enlargement of the left atrium and left ventricle. The dependence of the changes in the diameter of the trunk of the pulmonary artery and the rate of early diastolic opening of the pulmonary valve on the gestation period was revealed. These changes were accompanied by the impairment of cardiac hemodynamics, an increase in systolic pressure in the right ventricle, its enlargement and progression of heart failure.

Key words: hemodynamics; ventricular septal defect; pregnancy

В структуре материнской смертности в мире и в Российской Федерации с 2015 года первое место занимают экстрагенитальные заболевания [6,8]. Каждая вторая беременная с соматической патологией (55,8%) страдает болезнью системы кровообращения. В структуре сердечной патологии у беременных от 18% до 23% занимают врожденные пороки сердца (ВПС). Доля дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) в популяции составляет 23,7%, у беременных — 3,8%-17% [4]. Период гестации у женщины с ДМЖП нередко сопровождается нарушением внутрисердечной гемодинамики. Тяжесть клинических проявлений зависит от места расположения дефекта. При незначительном объеме сброса крови постоянная нагрузка приводит к развитию компенсаторной гемодинамики [7]. Однако нарушения центральной гемодинамики ведут к нарастанию сердечно-сосудистой недостаточности, нарушению ритма сердца [2].

Дефект межжелудочковой перегородки сопровождается гипертрофией левого желудочка, увеличением легочного кровотока, что обуславливает легочную гипертензию [1, 7, 8]. Беременные через 2 и более лет после хирургической коррекции дефекта при отсутствии легочной гипертензии период гестации переносят хорошо. Однако результаты исследования некоторых авторов указывают, что женщин с оперированным сердцем нельзя относить к таковым с нормальным состоянием сердечно-сосудистой системы в связи с неполным анатомо-физиологическим восстановлением структуры сердца [5, 7]. При реканализации дефекта, а также при допол-

нительно изолированном ДМЖП сохраняется сброс крови слева направо. В связи с чем необходимо проводить профилактику эндокардита.

У каждой четвертой женщины течение беременности осложняется рвотой, угрозой выкидыша, у каждой пятой — преэклампсией, внутриутробным страданием плода. Высокий процент быстрых (16%), стремительных (6%) родов, абдоминального оперативного родоразрешения, слабости родовой деятельности. Частота преждевременных родов колеблется от 3% до 24,1%. Легочная гипертензия приводит к гипоксии матери и плода, задержке роста плода (ЗРП), снижению адаптационных возможностей новорожденного [1, 2, 4, 7].

В мире и РФ недостаточно исследований по оценке центральной гемодинамики у беременных с ДМЖП.

Цель исследования: изучить состояние центральной гемодинамики до и во время гестации у женщин с дефектом межжелудочковой перегородки.

Материалы и методы исследования. Для оценки состояния беременной использовались система этапного наблюдения с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и электрофизиологических методов исследований. Наблюдение осуществлялось совместно с кардиологом.

Для определения степени риска беременности и родов у женщин с ДМЖП мы определяли центральную гемодинамику до 20, в 28, 36–38 недель беременности. Эхо-КГ сканирование проводили на аппаратах «Accuson», «Sim-5000», «Combison».

Оценка сердечной недостаточности проводилась по функциональной классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов.

Под нашим наблюдением находилось 88 беременных в возрасте от 19 лет до 41 года. Из них 40 (31,8%) вошли в основную группу – беременные с ДМЖП и сердечной недостаточностью ФК 0–I, 28 (32,9%) – группа сравнения – беременные с ДМЖП и сердечной недостаточностью ФК II – III. В группе контроля – 20 беременных без ДМЖП. Средний возраст в группах не отличается – 26,1 (1,3), 25,4 (1,5) и 25,2 (1,6) года ($p > 0,05$).

Статистическая обработка проводилась с использованием компьютерной программы *Biosfot statistica 6.0* при сохранении результатов в пакете *Microsoft Excel XP*. Нормальность количественных данных проверена с использованием модифицированного критерия Шапиро-Уилка. Уровень значимости определяли по критерию Стьюдента (t), выражали по величине $p < 0,05$ (M (SD)). Определялось процентное (%) выражение ряда данных с учетом рекомендаций Т. Ланга, Д. Альтмана (2014).

Результаты исследования и их обсуждения.

По социальному статусу и акушерскому паритету группы были уравновешены. Большинство беременных были в активном репродуктивном возрасте от 20 до 35 лет (87,5% – основная группа, 89,3% – группа сравнения и 85% – контрольная группа). У каждой пациентки было 2,6 соматических и 1,8 гинекологических заболеваний. Из анамнеза в среднем у обследуемых были 2 беременности (1 роды и 1 аборт). Установлен высокий процент патологических родов (26,4%).

Морфоантропометрические данные у беременных с ДМЖП при первом посещении: средний рост – $152,44 \pm 1,95$ см (ниже здоровых беременных – $164,0 \pm 1,81$ см) ($p < 0,05$); избыточная масса тела выявлена у 4 пациенток (5,9%).

Оценивая состояние сердца, следует отметить, что у 10 беременных (14,7%) ДМЖП был в сочетании с пролапсом митрального клапана (ПМК) I–II степени, у 1 (1,5%) – с недостаточностью аортального клапана (АК), у 1 (1,5%) – со стенозом митрального отверстия. Следует указать, что мембранозный ДМЖП в диаметре от 5 до 13 мм установлен у 31 беременной (45,6%), у 11 (16,2%) – центральный (трабекулярный) ДМЖП в диаметре от 7 до 18 мм. У 9 (13,2%) женщин выявлен субаортальный дефект в диаметре от 18 до 20 мм. У 20 (29,4%) пациенток прерывистости перегородки не выявлено, но наличие турбулентного систолического потока на уровне верхней трети МЖП не позволяет исключить её высокий щелевидный дефект. У 9 (13,2%) беременных без явной прерывистости выявлен шунтируемый систолический поток на уровне средней трети МЖП, поэтому нельзя исключить щелевидный дефект в средней трети её. У 1 беременной по Эхо-КГ диагностирована аневризма межпредсердной перегородки (МПП). В течение беременности у женщин с ДМЖП независимо от функционального класса функциональное состояние митрального и аортального клапана не изменялось.

Состояние гемодинамики у беременных с ДМЖП показано в таблице 1 и 2.

Таблица 1. Показатели гемодинамики у беременных с ДМЖП ФК I (M (SD))

Показатель	Группа контроля $n=20$			Основная группа $n=40$		
	До 16 нед	28–30 нед	37 нед и более	До 16 нед	28–30 нед	37 нед и более
	1	2	3	4	5	6
Митральный клапан						
Размеры МО (см)	2,60 (0,07) 1,40 (0,02)	2,65 (0,02) 1,45 (0,02)	2,60 (0,03) 1,43 (0,01)	2,58 (0,03) 1,42 (0,04)	2,67 (0,02) 1,47 (0,03)	2,70 (0,05) 1,47 (0,07)
СГДС ГС мм/мс	134,0 (2,8)	126,8 (3,2)	130,0 (2,4)	132,8 (1,8)	130,0 (2,1)	131,9 (1,7)
ДРС (см)	2,08 (0,03)	1,91 (0,03)	2,05 (0,04)	2,12 (0,02)	2,06 (0,03)	2,21 (0,07)
Аортальный клапан						
ДП (см)	1,83 (0,02)	1,90 (0,04)	1,86 (0,02)	1,85 (0,02)	1,88 (0,03)	1,87 (0,02)
ДСВ (см)	2,74 (0,06)	2,69 (0,04)	2,70 (0,07)	2,72 (0,04)	2,74 (0,03)	2,75 (0,04)
ДВО (см)	3,82 (0,04)	3,90 (0,09)	3,84 (0,05)	3,87 (0,07)	3,89 (0,04)	3,80 (0,02)
Легочная артерия						
ДС (см)	1,40 (0,02)	1,42 (0,04)	1,48 (0,03)	2,10 (0,03) *	2,0 (0,04) *	2,07 (0,03) *
ДК (см)	2,36 (0,03)	2,32 (0,04)	2,33 (0,03)	1,39 (0,04)	1,31 (0,07)	1,40 (0,05)
СРДР ПК (мм/мс)	211,5 (2,77)	212,5 (1,67)	214,3 (2,71)	214,2 (1,8)	221,0 (2,1) * #	231,6 (3,7) * #

Окончание таблицы 1

Показатель	Группа контроля $n=20$			Основная группа $n=40$		
	До 16 нед	28–30 нед	37 нед и более	До 16 нед	28–30 нед	37 нед и более
	1	2	3	4	5	6
Камеры сердца						
ЛП (см)	3,57 (0,05)	3,72 (0,04)	3,62 (0,04)	3,45 (0,07) *	3,55 (0,05)	3,62 (0,03)
ПП (см)	3,78 (0,16)	3,87 (0,13)	3,86 (0,11)	3,60 (0,04)	3,70 (0,07)	3,77 (0,07)
КДР (см)	4,45 (0,03)	4,56 (0,04)	4,54 (0,02)	4,64 (0,06) *	5,11 (0,08) * #	5,24 (0,09) * #
КСР (см)	3,75 (0,04)	3,95 (0,08)	3,86 (0,04)	3,61 (0,05)	3,71 (0,06)	3,70 (0,03)
КДО (мл)	106,1 (1,49)	133,4 (1,04) #	128,6 (1,34) #	115,1 (1,64) *	124,0 (2,74) *	151,0 (1,52) * #
УО (мл)	77,3 (1,58)	84,8 (1,03) #	85,2 (1,71) #	82,3 (1,7)	83,1 (1,8)	85,3 (2,3)
ФИ (%)	66,25 (1,83)	67,80 (1,73)	65,5 (2,57)	69,3 (1,1)	67,5 (1,3)	71,1 (3,4)
Толщина МЖП (см)	7,17 (0,09)	7,51 (0,06)	7,81 (0,06)	7,03 (0,02)	7,54 (0,04)	7,46 (0,06)

Примечание: уровень значимости между группами * ($p \leq 0,05$) и внутри группы # $p \leq 0,05$

Таблица 2. Показатели гемодинамики у беременных с ДМЖП ФК II – III (M (SD))

Показатель	Группа контроля $n=20$			Группа сравнения $n=28$		
	До 16 нед	28–30 нед	37 нед и более	До 16 нед	28–30 нед	37 нед и более
	1	2	3	4	5	6
Митральный клапан						
Размеры МО (см)	2,60 (0,07) 1,40 (0,02)	2,65 (0,02) 1,45 (0,02)	2,60 (0,03) 1,43 (0,01)	2,57 (0,04) 1,44 (0,04)	2,71 (0,05) 1,49 (0,07)	2,70 (0,05) 1,43 (0,03)
СГДС ГС мм/мс	134,0 (2,8)	126,8 (3,2)	130,0 (2,4)	133,9 (1,2)	129,7 (2,3)	131,9 (1,7)
ДРС (см)	2,08 (0,03)	1,91 (0,03)	2,05 (0,04)	2,2 (0,07)	2,1 (0,09)	2,3 (0,09)
Аортальный клапан						
ДП (см)	1,83 (0,02)	1,90 (0,04)	1,86 (0,02)	1,86 (0,03)	1,90 (0,04)	1,95 (0,07)
ДСВ (см)	2,74 (0,06)	2,69 (0,04)	2,70 (0,07)	2,80 (0,02)	2,93 (0,05) * #	2,84 (0,04) * #
ДВО (см)	3,82 (0,04)	3,90 (0,09)	3,84 (0,05)	3,84 (0,03)	3,91 (0,04)	3,90 (0,04)
Легочная артерия						
ДС (см)	1,40 (0,02)	1,42 (0,04)	1,48 (0,03)	2,07 (0,03) *	2,12 (0,04) * #	2,21 (0,03) * #
ДК (см)	2,36 (0,03)	2,32 (0,04)	2,33 (0,03)	1,31 (0,03) *	1,24 (0,07) *	1,28 (0,05) *
СРДР ПК (мм/мс)	211,5 (2,77)	212,5 (1,67)	214,3 (2,71)	242,8 (3,7) *	250,0 (2,9) *	257,5 (4,1) * #
Камеры сердца						
ЛП (см)	3,57 (0,05)	3,72 (0,04)	3,62 (0,04)	3,52 (0,01)*	3,56 (0,02)*	3,72 (0,03)* #
ПП (см)	3,78 (0,16)	3,87 (0,13)	3,86 (0,11)	3,67 (0,05)	3,84 (0,03) #	3,80 (0,04)
КДР (см)	4,45 (0,03)	4,56 (0,04)	4,54 (0,02)	5,21 (0,07)*	5,37 (0,09)*	5,20 (0,09)*
КСР (см)	3,75 (0,04)	3,95 (0,08)	3,86 (0,04)	3,65 (0,09)	3,96 (0,07)*	3,81 (0,05)*
КДО (мл)	106,1 (1,49)	133,4 (1,04)#	128,6 (1,34)#	128,7 (2,5)*	145,7 (2,8)*#	151,2 (3,5)*#
УО (мл)	77,3 (1,58)	84,8 (1,03)#	85,2 (1,71) #	77,2 (2,7)	87,5 (1,8)	86,5 (2,7) #
ФИ (%)	66,25 (1,83)	67,80 (1,73)	65,5 (2,57)	67,9 (2,1)	72,0 (3,1)	72,0 (4,7)
Толщина МЖП (см)	7,17 (0,09)	7,51 (0,06)	7,81 (0,06)	7,48 (0,07)	7,56 (0,06)	7,74 (0,09)

Примечание: уровень значимости между группами * ($p \leq 0,05$) и внутри группы # $p \leq 0,05$

По доплерографии у 21 беременной (30,9%) выявлен шунтирующий систолический поток крови в подаортальную область. У 1 беременной с ФК I и у 3 с ФК II – III в сроке 27–30 недель при высоком анатомическом градиенте давления от 82 мм рт.ст до 87 мм рт.ст между желудочками выявлен высокоскоростной систолический кровоток из левого (ЛЖ) в правый желудочек (ПЖ). В диастолу кровотоков из ЛЖ в ПЖ был небольшой скорости, а в период изоволюметрического расслабления ЛЖ он отсутствовал. В то же время мы не можем сказать о зависимости нарушения кровотока через дефект только от ФК сердечной недостаточности, так как у одной беременной

с ФК II отсутствовал высокоскоростной кровоток через дефект. У 2 пациенток с ФК II в 27 недель беременности выявлен турбулентный систолический кровоток в подаортальной области и у 2-х – систолодиастолический турбулентный кровотоков в подаортальной области.

Следует указать, что у 14 беременных (20,6%) установлено поражение МК. Из них у 6 (8,8%) створки МК были утолщены и у 3 (4,4%) движение их было дискордантно в диастолу. Пролабирование митральных створок в сроке 28 недель беременности выявлено у 7 беременных (10,3%), которое в третьем триместре нарастало. У 5 (7,4%) с дефектом створок установлена регурги-

тация крови на МК. У 4 женщин (5,8%) имело место поражение АК. Из них у 2 (2,9%) створки АК были утолщены с явлениями фиброза, у 1 (1,5%) – с явлениями кальциноза и у 1 (1,5%) они были тонкими по доплерографии. У 2 (2,9%) беременных (2,9%) установлена регургитация крови по АК. В динамике беременности у одной женщины наблюдалось нарастание регургитации. У 8 беременных (11,7%) выявлена патология трикуспидального клапана (ТК). У 4 (5,9%) установлено пролабирование створок ТК 1 ст, у 1 (1,5%) – II степени. У 2 беременных (2,9%) створки были установлены. У 2 (2,9%) диагностирована регургитация I степени на ТК.

Мы обнаружили у беременных, страдающих дефектом межжелудочковой перегородки, выраженные, достоверно значимые изменения средних величин, характеризующих состояние легочной артерии. Наблюдалось уменьшение диаметра ствола легочной артерии у всех беременных независимо от срока беременности. В то же время с нарастанием сердечной недостаточности еще больше уменьшался диаметр ствола легочной артерии. Скорость раннего диастолического открытия ЛК при колебаниях от 188 мм/с до 350 мм/с статистически значима по отношению к здоровым беременным. Наибольшее увеличение наблюдалось после 28 недель беременности при ФК II. Волна у 8 беременных (26,6%) была отрицательной, у 20 (66,7%) – сглажена и у 2 (6,7%) – плохо видна.

По данным эхокардиографии у беременных с ДМЖП наблюдалось достоверное увеличение КДР, КСР и КДО левого желудочка. Их увеличение прогрессировало с нарастанием срока беременности и ФК сердечной недостаточности. В то же время диаметр ПЖ достоверно увеличивался во втором и третьем триместре в зависимости от ФК сердечной недостаточности.

Вывод. Таким образом, ДМЖП в 93,3% сочетается с другими пороками сердца. По данным эхокардиографии дефект межжелудочковой перегородки у беременных наиболее часто (46%) располагается в мембранозной части перегородки и нередко сопровождается нарушением со стороны МК, ТК и клапана легочной артерии, а также увеличением ЛЖ. Установлена зависимость изменения диаметра ствола легочной артерии и скорости раннего диастолического открытия ЛК, что ведет к нарушению гемодинамики, сопровождающейся ростом систолического давления в ПЖ, его увеличением и прогрессированием сердечной недостаточности. Наибольшие изменения наблюдались во втором триместре беременности, особенно при сердечной недостаточности ФК II – III.

Список литературы:

1. Врожденные пороки сердца и беременность / Е. В. Рудаева, В. Г. Мозес, В. В. Кашталап [и др.] // Функциональная и клиническая медицина. – 2019. – Vol. 4, № 3. – С. 102–112.
2. Заболевания сердца у беременных / С. Р. Мравян, В. А. Петрухин, И. С. Федорова, В. В. Пронина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 400 с.
3. **Казачкова Э. А.** Клинико-анатомические детерминанты осложнений гестации у женщин с врожденными пороками сердца различного риска / Э. А. Казачкова, И. В. Воробьев, Е. Е. Воропоева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии – 2017. – Т. 16, № 5. – С. 44–50.
4. **Макацария А. Д.** Беременность и врожденные пороки сердца / А. Д. Макацария, Ю. Н. Беленкова, А. Л. Бейлина. – Москва: РУССО, 2001. – 416 с.
5. **Манухин И. Б.** Оперирование сердца и беременность / И. Б. Манухин // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 43–50.
6. **Радзинский В. Е.** Акушерская агрессия, V.2.0. / В. Е. Радзинский. – М.: Изд-во журнала Status Presens, 2017. – 872 с., илл.
7. **Тетелютина Ф. К.** Прогнозирование, доклиническая диагностика и профилактика перинатальной патологии у беременных с пороками сердца / Ф. К. Тетелютина, К. Г. Серебрянникова. – Ижевск, 2001. – 231 с.
8. **Phillips S.** Congenital heart disease and reproductive risk: an overview for obstetricians, Cardiologist, And primary care Providers / S. Phillips, M. Piricell // Methodist DeBakey Cardiovasc J. – 2017; 13 (4): 238–42. Doi: 10.14797/ьvco-13-4-238.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 577.12-008:615.-243.4:612.821:616-092

С. Е. Переведенцева, Н. В. Савинова, С. Р. Трофимова

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

ВЛИЯНИЕ ДАЛАРГИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА В ТКАНЯХ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ МНОГОКРАТНЫМ СТРЕССОРНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

Переведенцева Светлана Евгеньевна — доцент кафедры кандидат медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: 8 (912)7502014, e-mail: Perevedentseva69@mail.ru; Савинова Наталья Вячеславовна — доцент кафедры кандидат медицинских наук; Трофимова Сания Равильевна — доцент кафедры кандидат биологических наук

Изучено влияние даларгина на метаболизм коллагена в печени и почках крыс при хроническом иммобилизационном стрессе. Анализировались показатели метаболизма коллагена на 10 и 30 дни эксперимента. Даларгин стимулировал процессы как синтеза, так и деградации коллагена к 10 дню опыта и усиливал катаболические процессы в метаболизме коллагена к концу эксперимента.

Ключевые слова: коллаген; стресс; даларгин

S.E. Perevedentseva, N.V. Savinova, S.R. Trofimova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Biochemistry

THE EFFECT OF DALARGIN ON THE PARAMETERS OF COLLAGEN METABOLISM IN TISSUES OF RATS UNDER THE ACTION OF REPEATED STRESS

Perevedentseva Svetlana Evgenievna — Candidate of Medical Sciences, associate professor; 426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281, tel.: 89127502014, e-mail: Perevedentseva69@mail.ru; Savinova Natalia Vyacheslavovna — Candidate of Medical Sciences, associate professor; Trofimova Saniya Ravilievna — Candidate of Biological Sciences, associate professor

The effect of dalargin on collagen metabolism in the liver and kidneys of rats under chronic immobilization stress was studied. The parameters of collagen metabolism were analyzed on the 10th and 30th days of the experiment. Dalargin stimulated the processes of both synthesis and degradation of collagen on the 10th day of the experiment and increased catabolic processes in collagen metabolism at the end of the experiment.

Key words: collagen; stress; dalargin

В настоящее время, когда воздействие различных неблагоприятных факторов на организм увеличилось, проблема стресса приобрела наиболее острое значение. Важным звеном гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой стресс-реализующей системы являются глюкокортикоидные гормоны, которые оказывают выраженное влияние на соединительную ткань, изменяя скорость метаболизма ее основных компонентов [4].

Вместе с тем при любом стрессогенном воздействии на организм активируется эндогенная опиоидная система, которая участвует как в стресс-реализующих реакциях, мобилизуя соответствующие нейроэндокринные процес-

сы, так и в стресс-лимитирующих, ограничивая их чрезмерную активацию [8]. В связи с этим особый интерес вызывает изучение влияния аналогов опиоидных пептидов на обмен биополимеров соединительнотканного матрикса в условиях стресса.

Одним из эффективных опиоидных пептидов является даларгин — синтетический энзиморезистентный аналог лей-энкефалина, агонист опиоидных рецепторов, сопряженных с G-белком. Результаты исследований демонстрируют, что применение даларгина при стрессорных воздействиях подавляет избыточный выброс и угнетает периферические эффекты глюкокортикоидов, препятствует чрезмерной активации

симпато-адреналовой системы, повышает активность антиоксидантных систем [1,6]. Доказана способность даларгина усиливать хемотоксис макрофагов и их фагоцитарную активность, а также увеличивать митотический потенциал фибробластов [7].

Цель исследования: изучение показателей обмена коллагена в тканях крыс при системном введении даларгина на фоне иммобилизационного стресса.

Материалы и методы исследования. В экспериментальном исследовании было использовано 50 белых беспородных крыс-самцов массой 180–230 гр. При проведении опытов соблюдались биоэтические нормы гуманного обращения с животными, изложенные в «Положении об использовании животных в биомедицинских исследованиях» (1989 г).

Животные, вовлеченные в эксперимент, были поделены на 2 группы. У крыс первой группы ($n=20$) моделировали развитие хронического стресса путем ежедневной двухчасовой фиксации на спине с помощью специальных приспособлений в течение 30 дней. Животных второй группы ($n=20$) подвергали ежедневным стрессорным воздействиям (по указанной выше методике), а также вводили даларгин (Минздравмедпром России, НПО «Биомед») внутримышечно (100 мкг/кг, каждые 72 часа; 30 дней) [8]. Животных выводили из эксперимента под кратковременным эфирным наркозом на 10 и 30 дни опыта. Контрольную группу ($n=10$) составили интактные крысы-самцы.

Интенсивность развития стресс-реакции оценивали по концентрации 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови.

В правой боковой доле печени и корковом веществе почек экспериментальных животных определяли содержание: суммарного коллагена по количеству гидроксипролина [5], нейтрально-растворимой фракции коллагена, нерастворимой фракции коллагена [2], свободного гидроксипролина [5].

Концентрацию исследуемых показателей выражали в миллимолях гидроксипролина на 1 килограмм сухой обезжиренной ткани (ммоль/кг).

Результаты экспериментов обработаны с помощью программы *Statistica 6.1 (StatSoft)*, применяя непараметрические методы. Полученные результаты представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов. При межгрупповом

сравнении для анализа различий по количественным параметрам использовали *U*-критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение.

Многokратная иммобилизация крыс (животные первой группы) приводила к росту уровня 11-ОКС в плазме крови с 117,7 [105,6; 132,0] мкг/л до 179,3 [173,8; 200,2] ($p=0,000157$) и 279,4 [273,9; 332,2] ($p=0,000379$) мкг/л соответственно на 10 и 30 дни эксперимента. При введении даларгина крысам (животные второй группы), подвергавшимся стрессорным воздействиям, отмечалось снижение концентрации 11-ОКС в плазме крови на 10 день исследования по сравнению с показателями у животных как контрольной группы – на 47,66 % ($p=0,000157$), так и первой группы – на 65,64 % ($p=0,000157$). На 30 день эксперимента уровень 11-ОКС был ниже данного показателя плазмы крови крыс с иммобилизационным стрессом на 54,72 % ($p=0,000778$). Данные результаты обусловлены способностью даларгина модулировать активность надпочечников, вызывая значительно меньшее увеличение концентрации в крови глюкокортикоидов и в ответ на стресс [1].

Глюкокортикоидные гормоны играют важную роль в реализации системных реакций организма на стресс, в структуру которых вовлекается соединительная ткань и прежде всего ее основной компонент – коллаген.

Сдвиги в обмене коллагена определяются взаимодействием двух противоположных процессов: анаболизма и катаболизма. На преобладание процессов новообразования коллагена указывает повышение содержания суммарного коллагена (СК) и его нейтрально-растворимой фракции (НРК), на степень фиброобразования – накопление нерастворимого коллагена (НК) [4]. О скорости деструкции коллагена судят по увеличению концентрации свободного гидроксипролина (СГ), а также снижению СК в исследуемых тканях [3].

В гомогенатах печени крыс, подвергавшихся стрессорным воздействиям, отмечалось увеличение содержания СК относительно контрольных показателей на 25,0 % ($p=0,000246$) и 100,1 % ($p=0,000157$) соответственно на 10 и 30 дни исследования (таблица 1). Такие изменения обусловлены интенсификацией синтеза коллагена, на что указывает повышение количества НРК по сравнению с показателями

контрольной группы на 75,0% ($p=0,002202$) на 10 день и на 100,0% ($p=0,000157$) на 30 день эксперимента. Вместе с тем наблюдалось угнетение процесса распада коллагена на 10 день опыта, когда уровень СГ в гомогенатах печени был ниже данных контрольной группы на 42,25% ($p=0,031210$). Сдвиги в обмене изучаемого биополимера приводили к накоплению НК, количество которого максимально возрастало к 30 дню эксперимента на 111,82% ($p=0,000157$) по сравнению с контролем.

Введение даларгина животным с иммобилизационным стрессом сопровождалось увеличением содержания СК в гомогенатах печени в сравнении с контрольной группой на протяжении всего периода наблюдения (табл. 2). При этом анализируемый показатель по сравнению с первой группой животных был выше на 14,9% ($p=0,019111$) на 10 день эксперимента и, наоборот, ниже на 32,51% ($p=0,000157$) на 30 день опыта. Отмечалась повышенная активность синтеза коллагена в течение эксперимента по сравнению с контрольной группой, о чем свидетельствует увеличенная концентрация НРК. На 10 день опыта исследуемый показатель превышал

на 45,24% ($p=0,000157$) данные первой группы животных со стресс-синдромом. Наблюдался рост уровня СГ на протяжении всего периода наблюдения в сравнении как с результатами контрольных животных, так и с крысами, подвергавшимися иммобилизации. Максимальный подъем анализируемого показателя отмечался на 30 день исследования, когда он превышал как значения контрольной группы на 157,75% ($p=0,000157$), так и данные активности распада коллагена первой группы крыс со стресс-синдромом на 200,0% ($p=0,000157$). На фоне таких изменений в обмене коллагена содержание НК уменьшилось на 33,22% ($p=0,000157$) к 30 дню исследования по сравнению с иммобилизуемыми животными первой группы.

Таким образом, при системном введении даларгина животным, подвергающимся многократным стрессорным воздействиям, наблюдается ускорение как анаболических, так и катаболических процессов в обмене коллагена печени (по сравнению с первой группой крыс), при этом преобладание процессов распада к 30 дню исследования лимитирует излишнее накопление НК и препятствует развитию фиброза.

Таблица 1. Показатели обмена коллагена в печени крыс с иммобилизационным стрессом

Показатели		Контроль (n=10)	Дни эксперимента	
			10 день (n=10)	30 день (n=30)
СК, ммоль/кг	Me	24,4	30,51***	48,82***
	Q1-Q3	21,35–25,01	27,46–33,56	46,78–48,82
НРК, ммоль/кг	Me	0,24	0,42**	0,48***
	Q1-Q3	0,12–0,36	0,36–0,48	0,36–0,48
НК, ммоль/кг	Me	22,0	28,99***	46,6***
	Q1-Q3	22,0–23,18	27,46–30,51	42,71–48,82
СГ, ммоль/кг	Me	0,71	0,41*	0,61
	Q1-Q3	0,41–0,82	0,20–0,61	0,41–0,61

Примечание: достоверность различий с контролем (*): * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$

Таблица 2. Показатели обмена коллагена в печени крыс с иммобилизационным стрессом, протекающим на фоне системного введения даларгина

Показатели		Контроль (n=10)	Дни эксперимента	
			10 день (n=10)	30 день (n=30)
СК, ммоль/кг	Me	24,4	35,08 *** #	32,95 *** ###
	Q1-Q3	21,35–25,01	33,51–35,08	32,95–32,95
НРК, ммоль/кг	Me	0,24	0,61 *** ###	0,55 ***
	Q1-Q3	0,12–0,36	0,61–0,73	0,36–0,61
НК, ммоль/кг	Me	22,0	31,73 ***	31,12 *** ###
	Q1-Q3	22,0–23,18	30,51–32,95	29,28–31,73
СГ, ммоль/кг	Me	0,71	1,02 *** ###	1,83 *** ###
	Q1-Q3	0,41–0,82	1,02–1,22	1,83–1,83

Примечание: достоверность различий с контролем (*) и между экспериментальными группами «Иммобилизационный стресс» и «Иммобилизационный стресс + даларгин» (#): *, # – $p<0,05$; **, ## – $p<0,01$; ***, ### – $p<0,001$

В гомогенатах коркового вещества почек крыс наблюдалось снижение содержания СК на 19,64% ($p=0,003881$) по сравнению с контролем на 30 день опыта, вызванное усилением деградации коллагена, о чем свидетельствует рост концентрации СГ относительно контрольных показателей на 179,4% ($p=0,000379$) в данный период исследования (табл. 3). Преобладание процессов распада над синтезом коллагена у животных второй группы приводило к уменьшению количества НК к 30 дню эксперимента на 28,85% ($p=0,002174$) по сравнению с контрольными данными.

Системное введение даларгина животным, находившимся в состоянии стресса, вызвало интенсификацию процессов синтеза и распада в обмене исследуемого биополимера в почках на 10 день эксперимента (табл. 4). Так, концентрация НРК была выше как контрольных данных на 76,06% ($p=0,000183$), так и показателей животных со стресс-синдромом на 20,4% ($p=0,028366$). В то же время уровень СГ воз-

растал на 59,8% ($p=0,000381$) по отношению к аналогичному показателю контрольных крыс и на 45,54% ($p=0,000507$) – животных первой группы. Вместе с тем о преобладании анаболических процессов свидетельствует увеличение СК в сравнении с контролем на 11,9% ($p=0,037636$).

К 30 дню исследования содержание СК не отличалось от показателей животных как со стресс-синдромом, так и контрольной группы. Снижение количества НК на 6,41% ($p=0,012852$) было обусловлено подавлением скорости процессов синтеза, на что указывает уменьшение уровня НРК на 34,1% ($p=0,000379$).

Таким образом, развитие стресс-реакции на фоне системного введения даларгина сопровождалось преобладанием анаболических процессов в обмене коллагена в почках на 10 день исследования, тогда как к 30 дню эксперимента наблюдалось подавление интенсивности процессов синтеза коллагена по сравнению с животными первой группы.

Таблица 3. Показатели обмена коллагена в почках крыс с иммобилизационным стрессом

Показатели		Контроль (n=10)	Дни эксперимента	
			10 день (n=10)	30 день (n=30)
СК, ммоль/кг	Me	102,52	109,84	82,38 **
	Q1-Q3	97,63–109,84	27,46–33,56	74,45–89,7
НРК, ммоль/кг	Me	3,05	4,46 **	4,76 **
	Q1-Q3	2,44–3,66	4,15–4,88	4,27–5,01
НК, ммоль/кг	Me	95,19	102,52	67,73 **
	Q1-Q3	91,53–102,52	96,41–107,4	59,79–75,06
СГ, ммоль/кг	Me	1,02	1,12	2,85 ***
	Q1-Q3	0,81–1,22	1,02–1,22	2,54–2,95

Примечание: достоверность различий с контролем (*): *, # – $p<0,05$; **, ## – $p<0,01$; ***, ### – $p<0,001$

Таблица 4. Показатели обмена коллагена в почках крыс с иммобилизационным стрессом, протекающим на фоне системного введения даларгина

Показатели		Контроль (n=10)	Дни эксперимента	
			10 день (n=10)	30 день (n=30)
СК, ммоль/кг	Me	102,52	114,72 *	94,58
	Q1-Q3	97,63–109,84	106,18–134,25	85,43–107,4
НРК, ммоль/кг	Me	3,05	5,37 *** #	2,01 ** ###
	Q1-Q3	2,44–3,66	4,88–5,74	1,83–2,32
НК, ммоль/кг	Me	95,19	106,79	89,09 *
	Q1-Q3	91,53–102,52	98,86–122,04	79,33–101,3
СГ, ммоль/кг	Me	1,02	1,63 *** ###	3,05 ***
	Q1-Q3	0,81–1,22	1,42–1,83	2,44–3,25

Примечание: достоверность различий с контролем (*) и между экспериментальными группами «Иммобилизационный стресс» и «Иммобилизационный стресс + даларгин» (#): *, # – $p<0,05$; **, ## – $p<0,01$; ***, ### – $p<0,001$

Вывод. Введение даларгина животным, подвергавшимся многократным стрессорным воздействиям, способствует интенсификации процессов синтеза и распада в обмене коллагена на 10 день эксперимента, тогда как к 30 дню опыта вызывает преобладание катаболических процессов, что корректирует содержание суммарного коллагена в исследуемых тканях и препятствует развитию фиброза.

Список литературы:

1. Мохаммед Т.Д.М. Влияние даларгина на содержание гормонов гипоталамико-надпочечникового и гипоталамико-тиреоидного эндокринного комплексов в крови крыс при гипотермии / Т.Д.М. Мохаммед, Н.К. Кличанов // Известия Самарского научного центра РАН. – 2012. – Т. 14, № 5. – С. 273–277.
2. Прошина Л.Я. Исследование фракционного состава коллагена в ткани печени / Л.Я. Прошина, М.Н. Приваленко // Вопросы медицинской химии. – 1982. – № 1. – С. 115–119.
3. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически изменённой соединительной ткани / Л.И. Слуцкий. – Л.: Медицина, 1969. – 376 с.
4. Современные представления об обмене коллагена и его регуляции: обзор / Е.Г. Бутолин, И.И. Мосягин,

Н.В. Савинова, Ю.Л. Петров // Биохимия соединительной ткани (норма и патология): Сборник научных статей, посвященный 70-летию кафедры биохимии ИГМА. – Ижевск, 2005. – С. 25–36.

5. Шараев П.Н. Методы лабораторных исследований биополимеров соединительной ткани: учебное пособие / П.Н. Шараев, В.Г. Иванов, Т.О. Толстолуцкая. – Ижевск, 2009. – 44 с.

6. Щербаков Д.Л. Влияние олигопептида на изменения интенсивности перекисного окисления липидов и антиокислительной активности при иммобилизационном стресс-воздействии в периферической крови крыс разного возраста / Д.Л. Щербаков, В.Н. Мещанинов, С.В. Жарков // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 5 (51). – С. 110–115.

7. Экспериментально-клиническое обоснование лечения больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области с использованием в комплексной терапии препарата даларгин / В.В. Платонова, А.В. Севбитов, А.А. Шакарьянц, А.Е. Дорофеев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – № 5. – С. 293–296.

8. Эндogenous опиоидная система как звено срочной и долговременной адаптации организма к экстремальным воздействиям. Перспективы клинического применения опиоидных пептидов / Ю.Б. Лишманов, Л.Н. Маслов, Н.В. Нарыжная [и др.] // Вестник РАМН. – 2012. – № 6. – С. 73–82.

УДК 612.441:612.08

В. А. Глумова, М. В. Сметанина, Н. Н. Чучкова

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

СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ЖИВОТНЫХ В НОРМЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Глумова Валентина Алексеевна – профессор кафедры доктор биологических наук; 426077, г. Ижевск, ул. Пушкинская, 67, кв. 14, тел.: 8 (922) 511-27-15; e-mail: biologya@igma.udm.ru; Сметанина Марина Викторовна – старший преподаватель кандидат медицинских наук; Чучкова Наталья Николаевна – заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор

В работе представлены результаты анализа восстановительных процессов в щитовидной железе крыс в норме и экспериментах, направленных на изменение внутриорганной, нервной (десимпатизация) и иммунной систем регуляции (разные модели атеросклероза).

Ключевые слова: щитовидная железа; гистогенез; гипертрофия и гиперплазия тироцитов; фолликулогенез; С-клетки; тучные клетки; гиперхолестериновая и гомоцистеиновая модели атерогенеза; тироектomia

V. A. Glumova, M. V. Smetanina, N. N. Chuchkova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Medical Biology

STRUCTURAL BASES OF ADAPTATION-COMPENSATORY PROCESSES IN THE THYROID GLAND OF ANIMALS IN THE NORM AND IN EXPERIMENT

Glumova Valentina Alekseevna – Doctor of Biological Sciences, professor of the department; 426077, Izhevsk, ul. Pushkinskaya, 67, kv. 14, tel. 8 (922) 511-27-15; e-mail: biologya@igma.udm.ru; Smetanina Marina Viktorovna – Candidate of Medical Sciences, senior lecturer; Chuchkova Natalya Nikolaevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the department

The paper presents the results of the analysis of regenerative processes in the thyroid gland of rats in the norm and experiments aimed at changing the intraorganic, nervous (sympathectomy) and immune systems of regulation (different models of atherosclerosis).

Key words: thyroid gland; histogenesis; hypertrophy and hyperplasia of thyrocytes; folliculogenesis; C-cells; mast cells; high cholesterol and homocysteine models of atherogenesis; thyroidectomy

Любой вид воздействия на организм сопровождается развитием адаптивных и компенсаторных процессов, направленных на возмещение дефекта и нормализацию функции. Источники

и механизмы этих реакций однотипны и мало зависят от рода воздействий. Стабильность организма базируется на способности биологических систем всех уровней (внутриклеточный, клеточ-

ный, тканевый, органнй и т. д.) менять старые структуры на новые. Регенерация является материальной основой нормализации нарушенных функций, направлена на поддержание гомеостаза в меняющихся условиях среды [8]. При этом регуляция восстановительных процессов обеспечивается многообразными реакциями со стороны нервной, эндокринной и иммунной систем, а также межклеточным взаимодействием.

Материалы и методы исследования. Согласно программе «Клеточные и популяционные механизмы развития и функционирования регуляторных и координирующих систем» на кафедре медицинской биологии Ижевской государственной медицинской академии на протяжении ряда лет осуществляется сравнительный анализ восстановительных процессов в щитовидной железе (ЩЖ) в модельных экспериментах на крысах (*Rattus norvegicus Berk*), включающих: динамику эмбрионального и постнатального гистогенеза тироидных структур, частичную тироектомию у интактных и десимпатизированных в раннем периоде животных [2, 5], создание гиперхолестериновой и гипергомоцистеиновой моделей атеросклероза [6, 9].

Результаты исследования и их обсуждение. Щитовидная железа с позиции системного подхода представляет собой многокомпонентную структуру с выраженной онтогенетической динамичностью. Структурно-функциональной единицей органа считается определенный микрорайон (тироидон), включающий фолликулы разных размеров, интерфолликулярные группы тироцитов, нервные, коллагеновые и эластические волокна стромы, гемокапилляры, мезенхимальные элементы (лаброциты, фибро- и гистиоциты). Железистая часть представлена тироцитами (фолликулярными клетками) и кальцитониноцитами (С-клетками).

Сопоставление результатов морфологического анализа ЩЖ при указанных видах воздействия позволило выделить как общие процессы, так и некоторые особенности, касающиеся, в первую очередь, темпов, источников и уровней развития восстановительных процессов. Так, внутриклеточная регенерация, морфологическим проявлением которой является гипертрофия тироцитов, особенно четко выражена в экспериментах с резекцией 2/3 ЩЖ [2]. Клеточный уровень регенерации – увеличение числа ДНК-синтезирующих и пролиферирующих тироцитов, накопление

ШИК-позитивных гранул в апикальной их части, более интенсивная реакция цитоплазмы на РНК (пиронинофилия) – имеют место в железах с резекцией ЩЖ и десимпатизацией животных. Соотношение же между числом пролиферирующих (по митотической активности) и разрушающихся клеток, как правило, сбалансировано. Однако, в раннем постнатальном периоде при тироектомии и гипергомоцистеиновой модели атеросклероза наблюдается положительный дисбаланс. Формирование микро- и малых фолликулов, повышение процента средних и крупных структур и последующий рост объема и массы органа наиболее выражены в периоды, характеризующиеся повышенной физиологической потребностью в тироидных гормонах [3, 10]. Экологическое неблагополучие районов проживания вызывает глубокие изменения морфогенетических процессов в ЩЖ плодов, которые могут быть предпосылкой формирования гипер- и неопластических процессов в органе. Ключевые перестройки взаимоотношений между компонентами органа наиболее выражены на отрезке «раннее детство – первое детство», именно в железах этих групп выявлены количественные и качественные изменения С-клеток и тканевых базофилов, являющихся важнейшими регуляторами интраорганного ансамбля. Способность к физиологической и репаративной регенерации тироидных структур имеют одинаковые источники. Однако, если пролиферация тироцитов в железах интактных животных имеет четкую циркадную ритмичность и проявляется по всему объему органа, то после резекции его части митотический индекс повышается, в первую очередь, в зоне травмы. К 5-м суткам активизация пролиферации и формообразовательных процессов развивается по всей железе. Регенерационная гипертрофия сопровождается функциональным напряжением и нормализацией активности органа (по показателям йодаккумулирующей способности и относительного веса органа), восстановление которой наблюдается к концу 3-й недели после резекции.

Исследования по созданию экспериментальных моделей атерогенеза [9] имеют практическую направленность, поскольку в динамике атеросклероза задействованы многие системы регуляции (в т. ч. и эндокринная), что позволяет отнести его к системной патологии. Выявлена четкая зависимость между снижением функциональной активности ЩЖ и степенью развития атеросклероза:

гиперлипидемия и изменение ряда липидных показателей, формирование атеросклеротически поврежденных сосудов и, как следствие, снижение кровоснабжения и трофики органа. Атрофические изменения щитовидной железы проявляются в укрупнении фолликулов, уплощении тироцитов, увеличении процента стромального компонента и носят мозаичный характер. В большей степени гипофункциональные изменения органа проявляются при гипергомоцистеинемии, т.е. зависят от вида атерогенного фактора, его «поля действия». По-видимому, это обусловлено большим количеством действующих триггерных факторов и непосредственным цитотоксическим действием на тироциты, тучные клетки и эндотелиоциты, а также способностью гомоцистеина провоцировать стресс эндоплазматической сети и окислительный стресс в клетках. При этом атерогенез, независимо от типа инициирующего фактора (гиперхолестеринемия или гипергомоцистеинемия), сопровождается снижением функциональной активности щитовидной железы и одновременной гиперфункцией регионарных лимфатических узлов, что может быть проявлением адаптационно-компенсаторных процессов, направленных на сохранение местного гомеостаза и стабилизацию функционального состояния ЩЖ.

Биосинтез кальцитонина (и некоторых других биологически активных веществ) с последующей его инкрецией в циркуляторное русло – один из основных аспектов функции С-клеточного аппарата щитовидной железы. Полагают, что секретлируемые вещества (за исключением кальцитонина) незначительно влияют на формирование общего гормонального фона, поскольку их эффекторный потенциал направлен в основном на собственные паракринные потребности органа. Секреторный процесс в С-клетках характеризуется свойственной большинству железистых элементов двухэтапностью: субстрат-зависимая фаза синтеза и период выведения секретлируемых продуктов. При развитии адаптационно-компенсаторных процессов в ответ на экспериментальные воздействия имеет место гипертрофия и гиперплазия ультраструктур, изменение всех компонентов гемато-С-целлюлярного барьера [4]. Гемато-С-целлюлярная система в железах интактных крыс регулирует транспорт эндогенного кальцитонина из С-клеток в сосудистое русло за счёт ёмкостного и морфокINETического механизмов сглаживания флюктуаций скорости поступления, эффективность

которого у половозрелых животных снижается. При этом изменение кинетики оттока кальцитонина у 12-месячных десимпатизированных животных происходит за счёт отрицательного сопряжения дистанции трансинтерстициального гормонопереноса с интенсивностью С-клеточной инкреции. Все структурные элементы тироидона участвуют во внутриорганном обеспечении процессов в ЩЖ. В этом плане важна роль тучных клеток (мастоцитов, тканевых базофилов), оказывающих регуляторное влияние на другие железистые элементы. Активная секреция либо накопление биологически активных веществ в тучных клетках (гистамин, гепарин, простагландины и др.) позволяет оценивать их как короткодистантные регуляторы тканевого гомеостаза, влияющие на ангиогенез [1,7]. При экспериментальных воздействиях наиболее значимы изменения в количественном (увеличение числа тучных клеток на поле зрения за счет дегранулированных форм) и качественном отношении (изменение характера и степени грануляции и дегрануляции в цитоплазме) имеют место в экспериментах с резекцией ЩЖ и на фоне химической десимпатизации. Аналогичные изменения отмечены и в железах эмбрионов человека, начиная с плодного периода в группе с техногенно-измененной экологической нагрузкой.

Таким образом, данные, полученные в различных экспериментальных условиях (резекция ЩЖ, десимпатизация, атерогенные влияния различного характера) сопровождаются развитием комплекса адаптационно-компенсаторных изменений в ЩЖ, оказывая влияние на регуляторные системы: нервную, иммунную и внутриорганную (межклеточную, параклеточную). Характер перестроек, в которых задействованы все структурные элементы органа, представляет собой разнообразные комбинации поддержания баланса разрушения и одновременно регенерации, разворачиваются на общей эволюционно сложившейся основе и направлены на нормализацию нарушенных функций.

Список литературы:

1. **Быков В.Л.** Развитие и гетерогенность тучных клеток / В.Л. Быков // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 2 – С. 86–92.
2. **Глумова В.А.** Клеточные и популяционные механизмы развития и функционирования регулирующих и координирующих систем организма / В.А. Глумова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2017. – № 1. – С. 49–52.

3. **Коваленко Т. В.** Здоровье и развитие детей рожденных в условиях зубной эндемии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. В. Коваленко. – 2000. – 40 с.

4. **Красноперов Р. А.** Гемато-С-целлюлярный транспорт эндогенного кальцитонина в норме и при селективной фармакологической десимпатизации / Р. А. Красноперов, С. В. Грачев, В. А. Глумова // Росс. морфол. ведом. – 1999. – № 1–2. – С. 86.

5. **Марков В. Н.** Адренергические структуры м-холино и β-адренорецепция в ткани щитовидной железы в постнатальном онтогенезе десимпатизированных крыс / В. Н. Марков, В. А. Глумова, В. Н. Ярыгин // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 1999. – Т. 127, № 3. – С. 340–343.

6. Морфологическая характеристика функциональной реорганизации тиреоидных комплексов при экспериментальной дислипидемии / Н. Н. Чучкова, В. А. Глумова, Н. В. Кормилиня, М. В. Сметанина // Вестник Удмуртского

университета. Серия «Биология. Науки о Земле». – 2011. – № 3. – С. 151–153.

7. **Павлов А. В.** Региональные особенности тиреоидной паренхимы и их роль в регенерационном морфогенезе щитовидной железы / А. В. Павлов // Морфологические основы гистогенеза и регенерации тканей: матер. научн. конф. – СПб, 2001. – С. 8–9.

8. **Саркисов Д. С.** Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. Руководство / Д. С. Саркисов. – М.: Изд-во «Медицина», 1987. – 448 с.

9. **Сметанина М. В.** Морфометрическая характеристика щитовидной железы при различных моделях атеросклероза / М. В. Сметанина // Морфологические ведомости. – 2014. – № 1. – С. 106–111.

10. **Черенков И. А.** Морфологические особенности щитовидной железы человека в различных экологических условиях / И. А. Черенков, В. А. Глумова, Н. Н. Чучкова // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 2. – С. 48–49.

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 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