

ISSN 2304-9448

№2 (40)
июнь 2019

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ

МЕДИЦИНА



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ • 2019



Научно-практический
рецензируемый журнал



Учредитель и издатель:

бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«Сургутский государственный университет».

Издаётся с мая 2008 г.

Выпускается 4 раза в год.

Адрес учредителя и издателя: 628412,
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.

Журнал зарегистрирован в Западно-Сибирском
управлении Федеральной службы по надзору за
соблюдением законодательства в сфере массовых
коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство ПИ № ФС 17-0690 от 16.05.2007 г.

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

Свидетельство ПИ № ФС 77-61966 от 02.06.2015 г.

Главный редактор

Коваленко Л. В. – д. м. н., проф., зав. каф.
патофизиологии и общей патологии

Заместитель главного редактора

Каспарова А. Э. – д. м. н., профессор каф.
акушерства, гинекологии и перинатологии

Редакционная коллегия:

Белоцерковцева Л. Д. – д. м. н., проф., зав. каф.
акушерства, гинекологии и перинатологии

Гириш Я. В. – д. м. н., проф. каф. детских болезней

Дарвин В. В. – д. м. н., проф., зав. каф.

хирургических болезней

Карпин В. А. – д. м. н., д. филос. н., проф. каф.
внутренних болезней

Климова Н. В. – д. м. н., проф., зав. каф.
многопрофильной клинической подготовки

Мазайшвили К. В. – д. м. н., проф. каф.
хирургических болезней

Мещеряков В. В. – д. м. н., профессор, зав. каф.
детских болезней

Наумова Л. А. – д. м. н., проф. каф.
патофизиологии и общей патологии

Поборский А. Н. – д. м. н., проф. каф. физиологии

Русак Ю. Э. – д. м. н., проф. каф.

многопрофильной клинической подготовки

Переводчик

Бенская М. О.

Выпускающий редактор

Аширова А. В.

Редакторы:

Бобрус Ю. Р., Манаева Л. И.

Адрес редакции:

628412, г. Сургут, ул. Энергетиков, 22.

Тел. 8 (3462) 76-30-50

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Сайт: <http://www.surgu.ru>

Верстка:

ООО «Печатный мир г. Сургут»

628400, г. Сургут, ул. Маяковского, 14,

Тел.: +7 (3462) 37-56-40, 37-55-40

e-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Отпечатано:

ООО «Печатный мир г. Сургут»

628400, г. Сургут,

ул. Маяковского, 14,

Тел.: +7 (3462) 37-56-40, 37-55-40

e-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Дата выхода в свет 20.06.2019. Формат 60 × 84/8.

Усл. печ. л. 6,97. Уч. изд. л. 6,5. Тираж 1000 экз.

Заказ № 2365. Цена свободная.

Подписной индекс Объединенного каталога

«Пресса России» – 15133.

Журнал включен в Перечень рецензируемых

научных изданий, в которых должны быть

опубликованы основные научные результаты

диссертаций на соискание ученой степени

кандидата наук, на соискание ученой степени

доктора наук, с 28.12.2018 по следующим

группам специальностей: 14.01.00 – клиническая

медицина; 14.03.00 – медико-биологические

науки.

Журнал включен в базу данных РИНЦ

(лицензионный договор с Научной электронной

библиотекой № 572-09/2013).

При перепечатке ссылка

на «Вестник СурГУ. Медицина» обязательна.

© «Вестник СурГУ. Медицина»

© Коллектив авторов

Редакционный совет:

Батрашов В. А. –

д. м. н., профессор кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии, ФБГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);

Голева О. П. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, БУ ВО «Омский государственный медицинский университет» (Омск);

Горбач Н. А. –

д. м. н., профессор кафедры управления в здравоохранении ИПО, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ (Красноярск);

Гудымович В. Г. –

д. м. н., доцент, зав. кафедрой грудной и сердечно-сосудистой хирургии, ФБГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);

Дворянский С. А. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Киров);

Дергилев А. П. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Новосибирск);

Долгих В. Т. –

д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник, «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В. А. Неговского» Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии Минздрава РФ (Москва);

Досагамбетова Р. С. –

д. м. н., профессор, ректор РГП НПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет» (Караганда, Казахстан);

Доровских Г. Н. –

д. м. н., заслуженный врач РФ, профессор кафедры лучевой диагностики ИПО, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ (Красноярск);

Земляной В. П. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава РФ (Санкт-Петербург);

Карачева Ю. В. –

д. м. н., доцент, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В. И. Прохоренкова, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ (Красноярск);

Казачков Е. Л. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, ФГБОУ ВО «Южно-уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Челябинск);

Ковтун О. П. –

член-корр. Российской академии наук по специальности «Педиатрия», д. м. н., профессор кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП, ректор ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Екатеринбург);

Кондратьева Ю. С. –

д. м. н., доцент, зав. кафедрой дерматовенерологии, косметологии и иммунологии, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Барнаул);

Краснов В. В. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ (Нижний Новгород);

Редакционный совет:

- Линчак Р. М.** – д. м. н., доцент, зам. директора ФГБУ «Национальный медицинский центр профилактической медицины» Минздрава РФ (Москва);
- Лукушкина Е. Ф.** – д. м. н., профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ (Нижний Новгород);
- Мизерницкий Ю. Л.** – д. м. н., профессор, заслуженный работник здравоохранения РФ, зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева, ФГБОУ ВО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);
- Надеев А. П.** – д. м. н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Новосибирск);
- Отарбаев Н. К.** – д. м. н., профессор, РГП НПХВ «Республиканский центр санитарной авиации» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (Астана, Казахстан);
- Петровский Ф. И.** – д. м. н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, БУ ВО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (Ханты-Мансийск);
- Прошина Л. Г.** – д. м. н., профессор, зав. кафедрой морфологии человека, ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого» Минздрава РФ (Великий Новгород);
- Сидорчук Л. П.** – д. м. н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины, ГВУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (Черновцы, Украина);
- Стойко Ю. М.** – д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей, главный хирург ФБГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);
- Тараканов И. А.** – д. б. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории общей патологии кардио-респираторной системы, ФГУ «НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН» (Москва);
- Тулеутаев Е. Т.** – д. м. н., профессор, руководитель отдела педиатрии филиала корпоративного фонда «University Medical Center», Национальный научный центр материнства и детства (Астана, Казахстан);
- Федонюк Л. Я.** – д. м. н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Я. Горбачевского Минздрава Украины (Тернополь, Украина);
- Царькова С. А.** – д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Екатеринбург).

Peer-reviewed journal.



Founder and publisher:
Surgut State University.

Published since May, 2008.
4 issues per year.

Publisher's address: 628412, Russia, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Lenina, 1.

The journal is registered in the West-Siberian Federal Service for Supervision of Legislation in Mass Communications and Protection of cultural heritage.

Certificate PI № FS 17-0690 dt. 16.05.2007.

The journal is reregistered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.
Certificate PI № FS 77-61966 dt. 02.06.2015.

Chief Editor:

Kovalenko L. V. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Pathophysiology and General Pathology Department

Deputy Chief Editor:

Kasparova A. E. – Doctor of Sciences (Medicine), Prof., Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department

Editorial Board:

Belotserkovtseva L. D. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department

Girsh Ya. V. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Children's Diseases Department

Darvin V. V. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Surgical Pathology Department

Karpin V. A. – Doctor of Sciences (Medicine), Doctor of Sciences (Philosophy), Professor, Internal Diseases Department

Klimova N. V. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Multidisciplinary Clinical Education Department

Mazayshvili K. V. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Surgical Pathology Department

Meshcheryakov V. V. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Children's Diseases Department

Naumova L. A. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, General Pathology and Pathophysiology Department

Poborsky A. N. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Physiology Department

Rusak Yu. E. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Multidisciplinary Clinical Education Department

Translator

Benskaya M. O.

Publishing Editor

Ashirova A. V.

Editor:

Bobrus Yu. R., Manaeva L. I.

Editorial Board Address:

Energetikov St., 22, Surgut, 628412.

Tel.: 8 (3462) 76-30-50

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Site: <http://www.surgu.ru>

Layout:

LLC Pechatnymir Surgut

628400, Surgut, Mayakovskogo, 14

Tel.: +7 (3462) 37-56-40, 37-55-40

E-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Printed by:

LLC Pechatnymir Surgut

628400, Surgut, Mayakovskogo, 14

Tel.: +7 (3462) 37-56-40, 37-55-40

E-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Release date: 20.06.2019. Format: 60 × 84/8.

Conventional printer sheets: 6,97.

Publisher sheets: 6,5.

Print run: 1 000 copies, order No. 403.

Joint The Russian Press catalog index: 15133.

The journal is included in the List of Leading Peer-Reviewed Scientific Journals Published in the RF, which publishes main scientific results of doctor's and candidate's theses since 28.12.2018 on the following subject groups: 14.01.00 – Clinical Medicine; 14.03.00 – Life Science.

The journal is included in the base citation RISC (license agreement with Scientific Electronic Library No. 572-09/2013).

For reprints a reference to Vestnik SurGU. Medicina is obligatory.

© Vestnik SurGU. Medicina

© The authors

Editorial Council:

Batrashov V. A. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Chest and Cardiovascular Surgery, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Moscow);

Goleva O. P. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Public Health, Omsk State Medical University, Russian Public Health Ministry (Omsk);

Gorbach N. A. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Healthcare Management, Institute of Postgraduate Education, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk);

Gudymovich V. G. –

Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Chest and Cardiovascular Surgery, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Moscow);

Dvoryansky S. A. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University, Russian Public Health Ministry (Kirov);

Dergilev A. P. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Radiology, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk);

Dolgikh V. T. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Scientist of Russian Federation, Leading Researcher, V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow);

Dosmagambetova R. S. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Rector, Karaganda State Medical University (Karaganda, Kazakhstan);

Dorovskikh G. N. –

Doctor of Sciences (Medicine), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Department of Radiology, Institute of Postgraduate Education, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk);

Zemlyanoy V. P. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Surgical Diseases Department, I. I. Mechnikov North West State Medical University, Russian Public Health Ministry (St. Petersburg);

Karacheva Yu. V. –

Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Dermatovenereology with Cosmetology Course and Postgraduate Education n.a. Prof. V. I. Prokhorenkov, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk);

Kazachkov E. L. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pathologic Anatomy and Forensic Medicine, South Urals State Medical University (Chelyabinsk);

Kovtun O. P. –

Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, First Vice Rector, Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics, Continuous Education School, Urals State Medical University, Russian Public Health Ministry (Yekaterinburg);

Kondratyeva Yu. S. –

Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altay State Medical University (Barnaul);

Krasnov V. V. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Infectious Diseases Department, Privolzhsky Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Nizhny Novgorod);

Editorial board:

- Linchak R. M. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Deputy Director, National Medical Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow);*
- Lukushkina E. F. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Polyclinic Pediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Nizhny Novgorod);*
- Mizernitsky Yu. L. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Physician, Department of Chronic Inflammation and Allergic Lung Diseases, Yu.E. Veltischev Pediatrics Research Clinical Institute; N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Moscow);*
- Nadeev A. P. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pathologic Anatomy, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk);*
- Otarbaev N. K. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Republic Air Ambulance Center, Ministry of Health and Social Development, Republic of Kazakhstan (Astana, Kazakhstan);*
- Petrovsky F. I. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Clinical Immunology Course, Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Khanty-Mansiysk);*
- Proshina L. G. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Human Morphology, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod);*
- Sidorchuk L. P. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Family Medicine, Bukovina State Medical University (Chernivtsi, Ukraine);*
- Stoiko Yu. M. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Head, Surgery Department with the Course of Traumatology, Orthopedics and Surgical Endocrinology, Extension Course Institute for Medical Practitioners, Surgeon-in-Chief, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow);*
- Tarakanov I. A. –** *Doctor of Sciences (Biology), Professor, Leading Researcher, General Cardiorespiratory System Pathology Laboratory, Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow);*
- Tuleutaev E. V. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pediatrics, University Medical Center Corporate Foundation Office, National Research Center for Maternity and Childhood (Astana, Kazakhstan);*
- Fedonyuk L. Ya. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Medical Biology Institute for Biology and Medicine, I.Ya. Gorbachevsky State Medical University, Ukrainian Public Health Ministry (Ternopol, Ukraine);*
- Tsarkova S. A. –** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Polyclinic Pediatrics FPK and PP, Urals State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Yekaterinburg).*

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА7

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

С. А. Дворянский, Д. И. Емельянова
АНАЛИЗ РОДОВ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ
РОДОВЫЕ ПУТИ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ 8

*Р. А. Таурагинский, Ф. Лурье, С. С. Симаков,
Д. А. Борсук, Л. В. Коваленко, К. В. Мазайшвили*
ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОБЪЕМ
ВЕНОЗНОГО РЕФЛЮКСА У БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЗНЫМ
РАСШИРЕНИЕМ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ12

*А. А. Лебедеико, О. Е. Семерник, М. Е. Васильченко,
А. В. Дроганов, М. В. Атабаева, А. С. Барсуков*
БРОНХИТЫ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ
КАРТИНЫ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА19

Клинический случай

*Н. В. Климова, А. А. Гаус, А. А. Кузнецов,
И. В. Бажухина*
ГЕМОФАГОЦИТАРНЫЙ СИНДРОМ: ТЕЧЕНИЕ,
КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА, ИСХОД24

Т. А. Дубровская, А. А. Гирина
СЛУЧАЙ ГРУППОВОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ
ТРИХИНЕЛЛЕЗОМ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ
АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ29

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

Е. Г. Алмазова, Г. Н. Шипилова, А. И. Демко
О СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ
С ТЕМПЕРАТУРОЙ ВОЗДУХА В СУРГУТЕ35

*Н. В. Макарова, Л. В. Тарасова,
Е. И. Бусалаева, И. В. Опалинская*
КОМОРИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ЧТО ПОКАЗЫВАЮТ РЕЗУЛЬТАТЫ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 43

*Л. Д. Белоцерковцева,
С. Е. Иванников, М. Т. Мирзозода*
АУДИТ СЛУЧАЕВ РЕЛАПАРОТОМИИ ПОСЛЕ РОДОВ50

*В. В. Дарвин, А. Н. Поборский,
Н. И. Понамарев, Ш. Д. Асутаев*
МОНИТОРИНГ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ57

В. Е. Карасёв, В. Т. Долгих, А. В. Ершов
УРОВЕНЬ СТРЕССА И ТРЕВОЖНОСТИ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
В СВЯЗИ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ63

CONTENTS

EDITORIAL7

CLINICAL MEDICINE

Original Research

S. A. Dvoryansky, D. I. Emelyanova
ANALYSIS OF VAGINAL DELIVERY
AFTER CESAREAN SECTION 8

*R. A. Tauraginskii, F. Lurie, S. S. Simakov,
D. A. Borsuk, L. V. Kovalenko, K. V. Mazayshvili*
EFFECT OF PHYSICAL ACTIVITY ON VENOUS
REFLUX VOLUME IN PATIENTS WITH VARICOSE
VEINS OF LOWER LIMBS12

*A. A. Lebedenko, O. E. Semernik, M. E. Vasilchenko,
A. V. Droganov, M. V. Atabaeva, A. S. Barsukov*
BRONCHITIS: CLINICAL FEATURES
IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES19

Clinical Case

*N. V. Klimova, A. A. Gaus, A. A. Kuznetsov,
I. V. Bazhukhina*
HEMOPHAGOCYTIC SYNDROME:
COURSE, COMPLEX DIAGNOSTICS, OUTPUT24

T. A. Dubrovskaya, A. A. Girina
GROUP TRICHINOSIS CASE
IN THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS
OKRUG – UGRA29

PREVENTIVE MEDICINE

Original Research

E. G. Almazova, G. N. Shipilova, A. I. Demko
ABOUT INTERACTION OF INCIDENCE OF DISEASE
IN CHILDREN WITH AIR TEMPERATURE IN SURGUT35

*N. V. Makarova, L. V. Tarasova,
E. I. Busalaeva, I. V. Opalinskaya*
COMORBID PATHOLOGY IN PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION
AND CHRONIC HEART FAILURE:
RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES43

*L. D. Belotserkovtseva,
S. E. Ivannikov, M. T. Mirzozoda*
RELAPAROTOMY CASES AUDIT AFTER DELIVERY50

*V. V. Darvin, A. N. Poborsky,
N. I. Ponamarev, Sh. D. Asutaev*
PARAMETERS MONITORING OF QUALITY OF LIFE
IN PATIENTS AFTER INGUINAL HERNIORRHAPHY57

V. E. Karasev, V. T. Dolgikh, A. V. Ershov
LEVELS OF STRESS AND ANXIETY IN WOMEN
OF REPRODUCTIVE AGE DEPENDING
ON SURGICAL INTERVENTION
ASSOCIATED WITH BREAST CANCER63

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Обзор литературы

Е. В. Бубович, О. Н. Старцева
МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ
КИШЕЧНИКА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ
ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
ПРИ ОСТРОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ69

Е. Н. Конченкова, Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко
ДИАГНОСТИКА И ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ
ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА:
РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ75

Оригинальные исследования

Г. Г. Громова, Л. Н. Верижникова, В. А. Карпин
РОЛЬ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА
В ВОЗНИКНОВЕНИИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ86

А. С. Сухарева
МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ
ТКАНИ У ЖЕНЩИН СЕВЕРНОГО РЕГИОНА
В ПОСТМЕНОПАУЗЕ90

**В. Т. Долгих, Л. Г. Пьянова, Е. С. Ефременко,
Ю. П. Орлов, А. Н. Золотов, В. А. Лихолобов,
А. В. Ершов, И. Б. Утробина**
ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫХ
СОРБЕНТОВ НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ
ФЕРМЕНТОВ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ95

Ю. А. Дренина
ПРОТЕИН КОНВЕРТАЗА СУБТИЛИЗИН-КЕКСИН
ТИП 9 КАК МАРКЕР, ОТРАЖАЮЩИЙ СТЕПЕНЬ
НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, И ЕГО РОЛЬ
В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ100

CONTENTS

LIFE SCIENCES

Reviews

E. V. Bubovich, O. N. Startseva
MECHANISMS OF MICROCIRCULATORY DISORDER
IN INTESTINE DURING VARIOUS STAGES
OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION
WITH ACUTE SURGICAL PATHOLOGY69

E. N. Konchenkova, L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko
DIAGNOSIS AND GLYCEMIC CONTROL
OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS:
CHALLENGES AND PROSPECTS75

Original Research

G. G. Gromova, L. N. Verizhnikova, V. A. Karpin
ROLE OF INTESTINAL DYSBIOSIS
IN OCCURRENCE OF URINARY TRACT INFECTION86

A. S. Sukhareva
MINERAL DENSITY OF BONE TISSUE
IN WOMEN OF THE NORTHERN REGION
IN POSTMENOPAUSE90

**V. T. Dolgikh, L. G. Pyanova, E. S. Efremenko,
Yu. P. Orlov, A. N. Zolotov, V. A. Likholobov,
A. V. Ershov, I. B. Utrobina**
EFFECT OF MODIFIED CARBONACEOUS SORBENTS
ON THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES
IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS95

Yu. A. Drenina
PROTEIN CONVERTASE SUBTILISIN/KEXIN
TYPE 9 AS MARKER REFLECTING THE DEGREE
OF LIPID METABOLISM IMBALANCE AND IT'S ROLE
IN CORONARY VASCULAR DISEASE PROGRESSION100

ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ, ЧИТАТЕЛИ И АВТОРЫ СТАТЕЙ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»

В очередной раз приветствую всех и представляю 40-й выпуск нашего журнала. Здравоохранение, как и образование, – социально значимые отрасли народного хозяйства страны: общество хочет, чтобы мы занимались подготовкой высококвалифицированных и мотивированных медицинских кадров, чтобы медицинская помощь давала хорошие результаты и была гарантированной. Сегодня врачам и пациентам стали доступны высокие технологии, поэтому необходимо постоянно приобретать новые знания и умения. В связи с этим роль научно-практического медицинского журнала, в том числе в условиях непрерывного медицинского образования, является неоспоримой.

В этом номере журнала в разделе «Клиническая медицина» опубликованы материалы специалистов по акушерству и гинекологов: из Кирова – анализ ведения родов у пациенток с рубцом на матке; из Сургута – результаты аудита релапаротомии после родов. Данные исследования, бесспорно, являются важным вкладом в решение проблемы материнской заболеваемости и смертности. Пристального изучения, несомненно, требуют клинические бронхиты у детей, в этой связи группой специалистов по педиатрии из Ростова-на-Дону проведена оценка пульмонологической патологии. Учеными в области сердечно-сосудистой хирургии из Толедо и Энн-Арбора (США), Москвы, Челябинска и Сургута предоставлен исследовательский материал по проблемам флебологии. В текущем номере описаны особые клинические случаи – группового заболевания трихинеллезом в округе (Ханты-Мансийск) и редкой патологии – гемофагоцитарного синдрома (Сургут).

Раздел «Профилактическая медицина» представляет анализ уровня заболеваемости детей в зависимости от сезона (Сургут) и результаты, полученные в рамках многоцентровой эпидемиологической программы по изучению коморбидной патологии у лиц с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью (Чувашская Республика). Здесь же публикуются результаты анализа мониторинга параметров качества жизни у пациентов после паховой герниопластики (Сургут) и уровня стресса у пациенток после хирургического вмешательства в связи раком молочной железы (Москва, Омск). И в каждой публикации содержатся предложения по решению проблем.

В разделе «Медико-биологические науки» опубликованы обзоры литературы с позиций доказательной медицины, первый – о механизмах нарушений микроциркуляции кишечника, что расширяет наши представления о формировании интраабдоминальной гипертензии при острой хирургической патологии; второй – о перспективах диагностики гестационного сахарного диабета. Обе темы очень актуальны для современной медицины. В условиях, когда постулат «один пациент –



одна болезнь» устарел, при повсеместном увеличении антибиотикорезистентности, оценка дисбактериоза кишечника и его роль в возникновении инфекции мочевых путей, на наш взгляд, крайне важна (Сургут). Статья о минеральной плотности костной ткани в постменопаузе у жительниц округа (Ханты-Мансийск) и работа об использовании модифицированных углеродных сорбентов у больных острым панкреатитом (Москва, Омск), выполненная учеными в рамках государственного задания ЦНХТ ИК СО РАН в соответствии с Программой фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013–2020 годы по направлению «Научные и технологические основы создания новых материалов на основе наноглобулярного углерода для nanoиндустрии и медицины», завершают материалы данного номера журнала.

В заключение выражаю благодарность всем авторам статей этого выпуска журнала и приглашаю к сотрудничеству как научных работников, так и практикующих врачей.

Главный редактор журнала «Вестник СурГУ. Медицина», доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии

Л. В. Коваленко

АНАЛИЗ РОДОВ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ

С. А. Дворянский, Д. И. Емельянова

Цель – провести анализ исходов родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй родов женщин с рубцом на матке, которые завершили роды через естественные родовые пути и были разделены на 2 группы: с контрольным ручным обследованием полости матки после родов и без такового. **Результаты.** Кровопотеря при проведении ручного контроля полости матки увеличивается в среднем на 79 мл. При проведении ручного контроля полости матки потребность в эпизиотомии увеличивается в 2 раза. Ведение родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке не сказывается на состоянии ребенка и его выписке домой в среднем на 4-е сутки.

Ключевые слова: рубец на матке, роды через естественные родовые пути.

ВВЕДЕНИЕ

Широкое распространение и совершенствование операции кесарева сечения породило новую проблему – в популяции становится все больше беременных с рубцами на матке [1]. Повышение количества операций ведет к их увеличению в будущем, замыкая «порочный» круг. Также вполне ожидаем рост осложнений, связанных с хирургическими и анестезиологическими пособиями, увеличение частоты вращений плаценты в рубец и беременностей в рубце. Кроме того, а priori любой рубец менее прочен, чем здоровая ткань матки. Один из возможных путей влияния на количество последующих оперативных родоразрешений – роды через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке [1–3].

Наиболее грозное осложнение в естественных родах с рубцом на матке – ее разрыв. Метаанализ 2010 г., объединивший исследования с 1996 по 2009 г., показал, что в США 58 % женщин с рубцом на матке после кесарева сечения пытались рожать через естественные родовые пути, при этом частота разрыва матки составила 0,2–15 % [4].

Главное отличие в ведении подобных пациенток – контрольное ручное обследование стенок матки, принятое в России и не практикующееся на Западе [1]. В Международном руководстве «Obstetrical human labor and birth» [5] указано, что после родов полость матки проверяется на признаки разрыва только в случае наличия

жалоб или подозрительных симптомов. Другие авторы указывают на отсутствие свидетельств улучшения исходов при проведении ручного обследования стенок полости матки после родов через естественные родовые пути и оперативного восстановления матки с бессимптомной несостоятельностью шва [6–7]. Во Франции считается, что рутинное проведение ручного обследования стенок полости матки после родов с рубцом не дает преимуществ, но при этом чаще возникают лихорадочные состояния и назначаются антибиотики [8].

Цель – провести анализ исходов родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй родов женщин с рубцом на матке, которые завершили роды через естественные родовые пути в КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр» в 2017 году. Всего в исследование вошло 52 истории, которые были разделены на 2 группы. Группа 1 – 27 историй родов женщин, которым было выполнено контрольное ручное обследование полости матки после родов через естественные родовые пути; группа 2 – 25 женщин, подписавших информированный отказ от ручного вхождения в полость матки.

ANALYSIS OF VAGINAL DELIVERY AFTER CESAREAN SECTION

S. A. Dvoryansky, D. I. Emelyanova

The aim of the study is to analyze the outcome of vaginal delivery after cesarean section. **Material and methods.** Retrospective analysis of vaginal delivery cases in women with the uterine scar was made. Patients were divided into 2 groups: with and without manual examination of the uterus after delivery. **Results.** Blood loss is increased by an average of 79 ml. during the manual examination. The need for episiotomy after a manual examination is two times high. Vaginal delivery in women with uterine scar does not affect a newborn and patients are discharged on the 4th day on average.

Keywords: uterine scar, vaginal delivery.

Для статистического анализа были использованы расчет U-критерия Манна – Уитни для двух независимых выборок и критерий хи-квадрат (χ^2), статистическая значимость которых оценивалась при $p < 0,05$. Статистические данные по средним показателям представлены в виде: «среднее арифметическое \pm стандартное отклонение».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Женщины двух групп не отличались по социально-анамнестическим данным:

- возраст: группа 1 – 30,85 \pm 5,50 лет; группа 2 – 31,84 \pm 4,36 лет (Uэмп = 308, $p > 0,05$);
- место жительства, город/область: группа 1 – 17 (62,96 %)/10 (37,04 %); группа 2 – 10 (40,00 %)/15 (60,00 %) ($\chi^2 = 2,27$, OR = 2,32, F = 0,17, $p > 0,05$);
- брак зарегистрирован: группа 1 – 20 женщин (74,07 %); группа 2 – 19 (76,00 %) – ($\chi^2 = 0,53$, OR = 0,6, F = 0,52, $p > 0,05$);
- образование, высшее/среднее/отсутствует: группа 1 – 14 (51,85 %)/12 (44,44 %)/1 (3,71 %); группа 2 – 11 (44,00 %)/13 (52,00 %)/1 (4,00 %) ($\chi^2 = 0,32$, OR = 1,38, F = 0,59, $p > 0,05$);
- росто-весовые показатели: 163,92 \pm 5,99 см и 162,92 \pm 6,02 см (Uэмп = 298,5, $p > 0,05$); 71,00 \pm 12,00 кг и 70,14 \pm 10,34 кг (Uэмп = 324, $p > 0,05$) соответственно.

Гинекологический анамнез также не имел различий: менархе в 13,19 \pm 1,21 года в группе 1 и 13,52 \pm 0,96 лет в группе 2 (Uэмп = 282,5, $p > 0,05$); менструации по 5,04 \pm 0,85 дней в группе 1 и 4,84 \pm 0,80 дня в группе 2 (Uэмп = 319, $p > 0,05$), через 28,67 \pm 3,08 дней и 27,52 \pm 2,56 дней в группах соответственно (Uэмп = 278,5, $p > 0,05$).

Данная беременность по счету 3,30 \pm 1,49 в группе 1 и 3,44 \pm 1,76 в группе 2 (Uэмп = 334,5, $p > 0,05$). Срок родоразрешения 37,78 \pm 3,41 нед. у женщин в группе 1 и 38,36 \pm 1,58 нед. в группе 2 (Uэмп = 334,5, $p > 0,05$).

Причины, по которым в предыдущую беременность было выполнено кесарево сечение:

- в группе 1: асфиксия плода – 4 (14,81 %); преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) – 5 (18,52 %); клинически узкий таз (КУТ) – 4 (14,81 %); тазовое предлежание плода – 4 (14,81 %); аномалии родовой деятельности (АРД) – 4 (14,81 %); предлежание плаценты (ПП) – 1 (3,72 %); преэклампсия (ПЭ) – 1 (3,72%); женщина не помнит причину – 4 (14,81%);
- в группе 2: асфиксия плода – 5 (20,00 %); ПОНРП – 2 (8,00 %); КУТ – 1 (4,00 %); тазовое предлежание плода – 5 (20,00 %); АРД – 5 (20,00 %); ПП – 1 (4,00 %); ПЭ – 1 (4,00 %); двойня – 3 (12,00 %); не помнит причину – 2 (8,00 %) (табл. 1).

Данные кардиотокограммы (КТГ) в родах: 7,45 \pm 0,80 баллов у женщин группы 1 и 7,68 \pm 0,89 баллов у женщин группы 2 (Uэмп = 210, $p > 0,05$).

Таблица 1

Осложнения беременности и родов у женщин с рубцом на матке

Осложнения	Группа 1 абс. (%)	Группа 2. абс. (%)	Стат. критерий	Стат. значимость
Осложнения беременности				
Гестационный сахарный диабет	3 (11,11)	3 (12,00)	$\chi^2 = 0,02$, OR = 0,88, F = 1	$p > 0,05$
Синдром задержки роста плода	4 (14,81)	4 (16,00)	$\chi^2 = 0,01$, OR = 0,91, F = 0,99	$p > 0,05$
Гипоксия плода	4 (14,81)	5 (20,00)	$\chi^2 = 0,24$, OR = 0,7, F = 0,72	$p > 0,05$
Многоводие	1 (3,70)	3 (12,00)	$\chi^2 = 1,26$, OR = 0,28, F = 0,34	$p > 0,05$
Маловодие	2 (7,40)	3 (12,00)	$\chi^2 = 0,32$, OR = 0,59, F = 0,66	$p > 0,05$
Ожирение	2 (7,40)	1 (4,00)	$\chi^2 = 0,28$, OR = 1,92, F = 1	$p > 0,05$
Гестационный пиелонефрит	1 (3,70)	2 (8,00)	$\chi^2 = 0,44$, OR = 0,44, F = 0,60	$p > 0,05$
Осложнения родов				
Слабость родовой деятельности	1 (3,70)	3 (12,00)	$\chi^2 = 1,26$, OR = 0,28, F = 0,34	$p > 0,05$
Обвитие пуповины вокруг шеи плода	12 (44,44)	7 (28,00)	$\chi^2 = 1,51$, OR = 2,06, F = 0,26	$p > 0,05$
Амниотомия	12 (44,44)	13 (52,00)	$\chi^2 = 0,3$, OR = 0,74, F = 0,78	$p > 0,05$
Эпизиотомия	18 (66,67)	8 (32,00)	$\chi^2 = 6,24$, OR = 4,25, F = 0,03	$p < 0,05$
Разрыв промежности	4 (14,81)	8 (32,00)	$\chi^2 = 2,16$, OR = 0,37, F = 0,19	$p > 0,05$
Разрыв шейки матки	5 (18,52)	8 (32,00)	$\chi^2 = 1,26$, OR = 0,48, F = 0,34	$p > 0,05$
Раннее послеродовое кровотечение	2 (7,41)	—	$\chi^2 = 1,93$	$p > 0,05$
Гемотрансфузия	1 (3,70)	—	$\chi^2 = 0,94$	$p > 0,05$
Анемия в послеродовом периоде	17 (62,96)	9 (36,00)	$\chi^2 = 3,77$, OR = 3,02, F = 0,09	$p > 0,05$
Лохиогематометра	2 (7,41)	5 (20,00)	$\chi^2 = 1,77$, OR = 0,32, F = 0,24	$p > 0,05$

Примечание: группа 1 – с контрольным ручным исследованием полости матки, группа 2 – без такового.

Основные характеристики новорожденных в таблице 2, не имели отличий. у женщин двух групп – данные представлены

Таблица 2

Основные характеристики новорожденных у женщин с рубцом на матке, завершивших роды через естественные родовые пути

Признак	Группа 1 абс. (%)	Группа 2 абс. (%)	Стат. критерий	Стат. значимость
Пол, мальчик/девочка	16 (59,26)/ 11 (40,74)	16 (64,00)/ 9 (36,00)	$\chi^2 = 0,12,$ OR = 0,82, F = 0,78	p > 0,05
Вес, г	2914,07 ± 870,62	3257,60 ± 413,01	Uэмп = 269	p > 0,05
Длина, см	49,89 ± 4,16	51,68 ± 2,27	Uэмп = 256	p > 0,05
Окружность головы, см	33,11 ± 2,58	33,80 ± 1,47	Uэмп = 292	p > 0,05
Окружность груди, см	31,85 ± 2,68	32,88 ± 1,56	Uэмп = 240,5	неопределенно
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин	7,44 ± 0,89	7,84 ± 0,55	Uэмп = 253,5	p > 0,05
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин	8,26 ± 0,59	8,64 ± 0,49	Uэмп = 225	неопределенно

Примечание: группа 1 – с контрольным ручным исследованием полости матки, группа 2 – без такового.

Вес плаценты (562,22 ± 101,08 г и 565,00 ± 92,50 г в группах соответственно (Uэмп = 319, p > 0,05)) и длина пуповины (60,42 ± 7,17 см в группе 1 и 61,84 ± 4,75 см в группе 2 (Uэмп = 285, p > 0,05)) не отличались.

Любая манипуляция на послеродовой матке связана с риском кровотечения, что и подтверждает величина кровопотери в родах: в группе 1 – 319,62 ± 92,97 мл и в группе 2 – 240,00 ± 38,19 мл (Uэмп = 142,5, p < 0,01).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, проведенное на 3-и сутки после родов, не вы-

явило отличий. Определены следующие размеры тела матки в группах 1 и 2 соответственно: длина 13,21 ± 1,03 см и 13,11 ± 1,17 см (Uэмп = 243,5, p > 0,05); толщина 7,47 ± 1,48 см и 7,43 ± 0,64 см (Uэмп = 236,5, p > 0,05); ширина 11,28 ± 1,14 см и 11,58 ± 0,80 см (Uэмп = 241, p > 0,05). Величина М-ЭХО составила 0,43 ± 0,05 см в группе 1 и 0,46 ± 0,12 см в группе 2 (Uэмп = 234,5, p > 0,05).

В табл. 3 представлены показатели общего анализа крови до и после родоразрешения.

Таблица 3

Основные показатели общего анализа крови до и после родоразрешения у женщин с рубцом на матке

Показатель	Группа 1 абс.	Группа 2 абс.	Стат. критерий	Стат. значимость
до родоразрешения				
Эритроциты, */л	3,78 ± 0,34	3,96 ± 0,35	Uэмп = 150,5	p > 0,05
Лейкоциты, */л	11,46 ± 3,95	8,40 ± 2,13	Uэмп = 103	p < 0,05
Гемоглобин, г/л	107,95 ± 17,51	109,53 ± 13,07	Uэмп = 188	p > 0,05
Тромбоциты, */л	241,52 ± 63,59	230,95 ± 68,08	Uэмп = 190	p > 0,05
СОЭ, мм/ч	35,12 ± 10,31	42,47 ± 17,76	Uэмп = 99	p > 0,05
после родоразрешения				
Эритроциты, */л	3,50 ± 0,38	3,74 ± 0,31	Uэмп = 210,5	неопределенно
Лейкоциты, */л	9,93 ± 2,22	10,33 ± 2,31	Uэмп = 309	p > 0,05
Гемоглобин, г/л	100,59 ± 16,47	106,08 ± 10,38	Uэмп = 257	p > 0,05
Тромбоциты, */л	258,22 ± 93,68	260,96 ± 88,97	Uэмп = 318,5	p > 0,05
СОЭ, мм/ч	40,11 ± 14,99	41,11 ± 18,79	Uэмп = 75	p > 0,05

Примечание: группа 1 – с контрольным ручным исследованием полости матки, группа 2 – без такового.

Количество лейкоцитов в мазке из уретры и цервикального канала перед выпиской не отличалось: уретра – 9,63 ± 12,56 в группе 1 и 13,64 ± 12,74 в груп-

пе 2 (Uэмп = 219, неопределенно); цервикальный канал – 15,74 ± 14,19 в группе 1 и 18,25 ± 15,30 в группе 2 (Uэмп = 290, p > 0,05).

В раннем неонатальном периоде потребовался перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных 4 (14,81 %) детям из группы 1 и 1 (44,00%) ребенку из группы 2 ($= 1,75, p > 0,05$); остальные выписаны под наблюдение участкового педиатра на $4,30 \pm 0,93$ и $4,54 \pm 1,10$ день соответственно ($U_{\text{Эмп}} = 245,5, p > 0,05$).

Ни одной женщине из группы 1 не потребовался перевод в другие отделения, в группе 2 одна женщина (4,00 %) переведена в гинекологическое отделение в связи с развившимся острым эндометритом ($= 1,1, p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Почти половина женщин с рубцом на матке отказываются от проведения ручного контроля полости

матки в раннем послеродовом периоде родов через естественные родовые пути.

Кровоточность при проведении ручного контроля полости матки увеличивается незначительно, в среднем на 79 мл, и значимо не отражается на показателях эритроцитов и гемоглобина в общем анализе крови.

Течение послеродового периода, параметры послеродового УЗИ, необходимость перевода в другие отделения не отличаются у женщин с рубцом на матке с выполненным ручным контролем полости матки после родов через естественные родовые пути и без него.

Ведение родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке не сказывается на состоянии ребенка и его выписке домой в среднем на 4-е сутки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов П. А., Князев С. А. Разрыв матки: уходим от рутинных процедур, развиваем безопасный подход // Status Praesens. 2018. № 3. С. 99–104.
2. Боженов К. А., Густоварова Т. А., Шифман Е. М. и др. Эпидуральная анальгезия и роды у женщин с рубцом на матке: какова степень риска? // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2017. № 4 (4). С. 220–224.
3. Габидулина Р. И., Фаткуллин И. Ф., Шамсутдинова Л. Г. Влажные роды у женщин с рубцом на матке при неподготовленных родовых путях // Казан. мед. журн. 2007. № 2. С. 144–146.
4. Guise J.-M., Eden K., Emeis C. et al. Vaginal Birth after Cesarean: New Insights // Evid. Rep. Technol. Assess (Full Rep.). 2010. Vol. 191. P. 1–397.
5. Oxorn-foote Human Labor and Birth. / Ed. By Glenn Posner, Amanda Black and Griffith Jones. 6-th ed. McGraw-Hill Education, 2013. 928 p.
6. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics / Practice Bulletin №184: Vaginal Birth after Cesarean Delivery // Obstet Gynecol. 2017. Vol. 130, No. 5. P. e217–e233.
7. Corton M. M. Williams Obstetrics. 24th ed. NY : McGraw-Hill Education / Medical, 2014. 1376 p.
8. Perrotin F., Marret H., Fignon A. et al. Scarred Utrrus: is Routine Exploration of the Cesarean Scar after Vaginal Birth Always Necessary? // J Gynecol Obstet Biol Reprod. (Paris). 1999. Vol. 28, No. 3. P. 253–262.

REFERENCES

1. Kuznetsov P. A., Kniazev S. A. Razryv matki: ukhodim ot rutinnykh protsedur, razvivaem bezopasnyi podkhod // Status Praesens. 2018. No. 3. P. 99–104. (In Russian).
2. Bozhenkov K. A., Gustovarova T. A., Shifman E. M. et al. Epidural Analgesia and Labors in Women with a Uterine Scar: What is the Degree of Risk? // V. F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. 2017. No. 4 (4). P. 220–224. (In Russian).
3. Gabidullina R. I., Fatkullin I. F., Shamsutdinova L. G. Vaginal Delivery in Patients with Uterine Scar and Unprepared Maternal Passages // Kazan. med. zhurn. 2007. No. 2. P. 144–146. (In Russian).
4. Guise J.-M., Eden K., Emeis C. et al. Vaginal Birth after Cesarean: New Insights // Evid. Rep. Technol. Assess (Full Rep.). 2010. Vol. 191. P. 1–397.
5. Oxorn-foote Human Labor and Birth. / Ed. By Glenn Posner, Amanda Black and Griffith Jones. 6-th ed. McGraw-Hill Education, 2013. 928 p.
6. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics / Practice Bulletin №184: Vaginal Birth after Cesarean Delivery // Obstet Gynecol. 2017. Vol. 130, No. 5. P. e217–e233.
7. Corton M. M. Williams Obstetrics. 24th ed. NY : McGraw-Hill Education / Medical, 2014. 1376 p.
8. Perrotin F., Marret H., Fignon A. et al. Scarred Utrrus: is Routine Exploration of the Cesarean Scar after Vaginal Birth Always Necessary? // J Gynecol Obstet Biol Reprod. (Paris). 1999. Vol. 28, No. 3. P. 253–262.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дворянский Сергей Афанасьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Кировский государственный медицинский университет; e-mail: dvorsa@kirovgma.ru.

Емельянова Дарья Игоревна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Кировский государственный медицинский университет; e-mail: Emelyanova.Darja@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Sergei A. Dvoryansky – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University; e-mail: dvorsa@kirovgma.ru.

Daria I. Emelyanova – PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University; e-mail: Emelyanova.Darja@yandex.ru.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОБЪЕМ ВЕНОЗНОГО РЕФЛЮКСА У БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Р. А. Таурагинский, Ф. Лурье, С. С. Симаков, Д. А. Борсук,
Л. В. Коваленко, К. В. Мазайшвили

Цель – оценить влияние физической нагрузки на количественные параметры венозного рефлюкса. **Материал и методы.** В исследование был включен 61 пациент с несостоятельностью большой подкожной вены. Диаметр, площадь поперечного сечения, средняя скорость, время рефлюкса крови измерялись с помощью дуплексного ультразвукового исследования. Объемная скорость рефлюкса и объем рефлюкса вычислялись по соответствующим формулам. Измерения проводились стоя в состоянии покоя перед физической нагрузкой и через 60 сек после физической нагрузки (30 подъемов на носки с частотой 1 раз в сек). Далее рассчитывалось, насколько уменьшался объем рефлюкса после физической нагрузки по формуле: $DRV = RV(\text{после}) - RV(\text{до})/RV(\text{до}) * 100\%$. В качестве провокационного маневра использовалась автоматическая проба дистальной компрессии-декомпрессии (120 мм рт. ст.). Медиана и интерквартильные диапазоны использовались для описания количественных параметров. **Результаты.** Параметры до физической нагрузки: время рефлюкса = 4,85 (3,71–6,00) сек; объемная скорость рефлюкса = 3,89 (2,03–5,81) мл/сек; объем рефлюкса = 17,05 (10,32–25,34) мл. Аналогичные параметры после физической нагрузки: 2,86 (2,14–3,33) сек ($p < 0,0001$), 3,61 (2,06–6,37) мл/сек ($p = 0,9981$), 10,07 (6,08–16,48) мл ($p = 0,0007$). При сравнении параметров в положениях «до» и «после» объем рефлюкса после физической нагрузки составил -40,9 %. Анализ корреляции выявил статистически значимую обратную взаимосвязь диаметра большой подкожной вены и объема рефлюкса после физической нагрузки (-0,56 ($p < 0,05$)), а также обратную корреляцию между DRV и тяжестью заболевания (VCSS) ($r = -0,41$ ($p < 0,0001$)).

Ключевые слова: венозный рефлюкс, артериальный приток, физические упражнения, ультразвуковое сканирование вен, варикозное расширение вен.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время уже ни у кого не вызывает сомнений, что патологический рефлюкс является ключевым звеном патогенеза хронических заболеваний вен нижних конечностей (ХЗВНК) [1]. Показано, что

у пациентов с несостоятельностью клапанов вен нижних конечностей ухудшается артериальный приток к мышечно-венозной помпе при физической нагрузке [2–3]. Вероятно, эти два явления взаимосвязаны. Ги-

EFFECT OF PHYSICAL ACTIVITY ON VENOUS REFLUX VOLUME IN PATIENTS WITH VARICOSE VEINS OF LOWER LIMBS

R. A. Tauraginskii, F. Lurie, S. S. Simakov, D. A. Borsuk, L. V. Kovalenko, K. V. Mazayshvili

The aim of the study is to assess the influence of changes in arterial inflow during exercise on quantitative parameters of reflux. **Material and methods.** The study included 61 patients with primary incompetence of the great saphenous vein. The diameter, cross-sectional area, average velocity, reflux time in seconds, were measured by duplex ultrasound. Reflux volume flow and reflux volume were calculated. The measurements were performed on standing patients at rest before physical exercise and 60 seconds after physical exercise (30 rising on toes at a frequency of 1 time per second). A decrease in the volume of reflux after exercise was calculated ($DRV = RV(\text{after}) - RV(\text{before})/RV(\text{before}) * 100\%$). Automatic distal compression-decompression (120 mm Hg) was used as a provocation maneuver. The median and interquartile range were used for describing quantity parameters. **Results.** Before exercise, reflux parameters were: RT = 4.85 (3.71–6.00) sec; Q = 3.89 (2.03–5.81) ml/s; RV = 17.05 (10.32–25.34) ml. After physical exercise parameters change to RT = 2.86 (2.14–3.33) sec ($p < 0,0001$); Q = 3.61 (2.06–6.37) ml/s ($p = 0,9981$); RV = 10.07 (6.08–16.48) ml ($p = 0,0007$). By comparison of “before” and “after” parameters the reflux volume after the exercise was -40,9 %. Correlation analysis identified statistically significant inverse correlation between the diameter of the great saphenous vein and reflux volume after the exercise (-0,56 ($p < 0,05$)), as well as an inverse correlation between DRV and disease severity (VCSS) ($r = -0,41$ ($p < 0,0001$)).

Keywords: venous reflux, arterial inflow, exercise, venous ultrasound, varicose veins.

потеза заключается в том, что увеличение артериального притока в нижних конечностях при физической нагрузке приводит к уменьшению объема рефлюкса.

Цель – оценить влияние физической нагрузки на количественные параметры венозного рефлюкса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное одноцентровое исследование проводилось при рутинном обследовании пациентов на приеме сердечно-сосудистого хирурга в «Клинике флебологии и лазерной хирургии» г. Челябинска и было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет» Минздрава РФ, г. Челябинск. Пациенты давали письменное добровольное согласие на его проведение.

Критериями включения были первичная несостоятельность большой подкожной вены (БПВ) и ее варикозных притоков по классификации CEAP: C 2-6, E_r, A s, P_r 2,3. Критериями исключения были несостоятельность малых подкожных или несифенных вен, несостоятельность или обструкция глубоких вен нижних конечностей и/или таза, предшествующие оперативное вмешательство на венах или склеротерапия, острый или перенесенный венозный тромбоз. Исключались также пациенты с хронической ишемией нижних конечностей (лодыжечно-плечевой индекс менее 1,0).

Перед исследованием проверяли наличие критериев включения и исключения с использованием ультразвукового дуплексного сканирования (на аппарате GE Logic V2, 12L 8-13 МГц). Критерием патологического рефлюкса была его длительность более 0,5 сек [4–5]. Исследование выполнялось в положении стоя, в покое, вес переносился на контралатеральную конечность с опорой руками на металлическую раму. Все измерения проводились на расстоянии 10–15 см от сафено-фemorального соустья, место предварительно маркировалось. Измерения проводились до и через 1 мин после физической нагрузки.

Для увеличения артериального притока к нижним конечностям в качестве физической нагрузки использовались 30 подъемов на носки с частотой 1 раз в сек [6]. Контроль за частотой и временем исполнения проводился исследователем с использованием метронома (Wittner GmbH & Co KG, серия 800/810) и секундомера. В кабинете для исследований поддерживалась постоянная температура 22 °С.

Перед началом исследования пациент находился лежа в покое в течение 10 мин. Далее переводился в исходное положение стоя и оставался в покое 5 мин. На голень в месте максимальной окружности надевалась пневматическая манжета. Место наложения отмечалось маркерами сверху и снизу манжеты. Диаметр БПВ (Д-БПВ, мм) и площадь ее поперечного сечения (S, см²) измерялись автоматически при помощи обводки внутреннего контура вены эллипсом.

В качестве провокационного маневра использовалась автоматическая дистальная компрессия-декомпрессия манжетой шириной 12 см с давлением 120 мм рт. ст. (DE Hokanson Inc, Issaquah, Wash.) [7]. Выбранная сила давления была меньше, чем при максимальном мышечном сокращении, но больше, чем гидростатическое давление в положении стоя [8].

После провокационного маневра измерялись интеграл средней скорости по времени (TAMEAN,

см/сек) и длительность рефлюкса (RT, сек) при помощи импульсного доплеровского режима в продольном сечении вены с расположением контрольного объема от верхней до нижней стенки с углом инсонации 60°.

Далее пациент находился в покое 2 мин. После этого выполнялись физические упражнения и пациент переходил в исходное положение. Через 1 мин после окончания физической нагрузки фиксировали идентичные параметры с идентичной провокационной пробой.

Все полученные данные заносили в таблицу и вычисляли следующие параметры: объемную скорость рефлюкса (Q, мл/сек) = TAMEAN × S, объем рефлюкса (RV, мл) = TAMEAN × S × RT, а также насколько уменьшался объем рефлюкса после физической нагрузки (DRV, %) = (RV (после) - RV (до)) / RV (до) × 100 %.

Статистическая оценка данных выполнялась при помощи непараметрических методов анализа. Количественные показатели представлены медианой и интерквартильными диапазонами. Сравнение двух групп по количественной шкале проводилось на основе U-теста Mann – Whitney. Для множественного попарного сравнения по количественной шкале использовался тест Kruskal – Wallis. Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием χ^2 -test. Анализ показателей в различных положениях тела проводился на основе непараметрического теста Friedman. Корреляционный анализ проводился с использованием парных коэффициентов корреляции Spearman. Сильная взаимосвязь определялась при $|r| > 0,7$. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Была исследована 61 нижняя конечность 61 пациента, из них 20 (32,8 %) мужчин и 41 (67,2 %) женщины. Распределение по клиническим классам по международной классификации CEAP следующее: C2 – 47 (77 %); C3 – 8 (13,1 %); C4-6 – 6 (9,9 %). У семнадцати пациентов (28 %) показатель индекса массы тела (ИМТ) (18,5–24,9 кг/м²) был в пределах нормы, у 23 (38 %) – избыточная масса тела (ИМТ 25–29,9 кг/м²), 21 пациент (34 %) – с ожирением (ИМТ > 30,0 кг/м²). Описательная статистика представлена в табл. 1.

После включения пациентов в исследование, основываясь на данных, связывающих значение диаметра БПВ с гемодинамическими параметрами рефлюкса [9–11], выборка была разделена на три группы: Д₁ < 5,5 мм; Д₂ 5,5 – 7,5 мм; Д₃ > 7,5 мм. Распределение выборки по группам: Д₁ 14 (23 %), Д₂ 25 (41 %), Д₃ 22 (36,1 %).

Морфометрические данные и данные параметров рефлюкса до и после физической нагрузки представлены в табл. 2 и 3. При сравнении параметров до и после физической нагрузки наблюдались статистически значимые отличия по RT (p < 0,0001) и RV (p = 0,0007), а DRV в среднем составил –40,9 %.

Изменения Q, RV в группах до и после физической нагрузки представлены на рис. 1 и 2. Имеются различия между медианами Q и RV до и после физической нагрузки между всеми группами (p < 0,0001).

Демографические данные

Параметры (n = 61)	мин	25%	медиана	75 %	макс
Возраст	19,0	39,0	45,0	57,0	75,0
Рост	150,0	161,0	165,0	175,0	186,0
Вес	45,2	70,9	80,3	86,4	122,9
ИМТ	18,7	24,7	28,2	31,4	38,0
VCSS	1,0	3,0	4,0	5,0	11,0

Примечание: VCSS – оценка клинической тяжести венозной патологии.

Таблица 2

Морфометрические и физические параметры до и после нагрузки

Параметры	До	После	p
D	6,70 (5,80–7,80)	6,70 (5,80–7,80)	1,0000
S	0,37 (0,27–0,49)	0,37 (0,27–0,49)	1,0000
TAMEAN	9,44 (7,38–12,53)	9,10 (7,48–12,87)	0,9992
RT	4,85 (3,71–6,00)	2,86 (2,14–3,33)	< 0,0001
Q	3,89 (2,03–5,81)	3,61 (2,06–6,37)	0,9981
RV	17,05 (10,32–25,34)	10,07 (6,08–16,48)	0,0007
DRV		-40,9 %	

Примечание: данные представлены медианой и нитерквартильными диапазонами; p – для теста Friedman; статистическая значимость была зафиксирована на уровне вероятности ошибки $p < 0,05$; D – диаметр БПВ; S – площадь поперечного сечения БПВ; TAMEAN – интеграл средней скорости по времени; RT – длительность рефлюкса; Q – объемная скорость; RV – объем рефлюкса; DRV – уменьшение объема рефлюкса.

Таблица 3

Изменение параметров рефлюкса в группах до и после нагрузки

Период	параметры	Д ₁ (n = 17)	Д ₂ (n = 23)	Д ₃ (n = 21)	P (df = 2)	P (Д ₁ -Д ₂)	P (Д ₁ -Д ₃)	P (Д ₂ -Д ₃)
До	Q	1,0 (0,8–1,5)	2,8 (2,3–4,6)	6,0 (5,2–10,0)	< 0,0001	0,0048	< 0,0001	0,0014
До	V	7,6 (5,1–11,2)	16,3 (10,3–21,0)	27,5 (18,7–37,7)	< 0,0001	0,0147	< 0,0001	0,0115
После	Q	1,1 (0,8–1,5)	3,0 (2,3–4,2)	6,5 (5,1–10,7)	< 0,0001	0,0062	< 0,0001	0,0012
После	V	3,6 (2,5–5,3)	8,3 (6,4–11,6)	17,8 (12,9–29,1)	< 0,0001	0,0079	< 0,0001	0,0045
	DRV (-%)	51,2 (48,5–61,0)	40,3 (35,8–51,0)	26,3 (19,1–40,5)	0,0002	0,0990	0,0002	0,0581

Примечание: данные представлены медианой и нитерквартильными диапазонами; df – количество степеней свободы; p – для теста Kruskal – Wallis; статистическая значимость была зафиксирована на уровне вероятности ошибки $p < 0,05$.

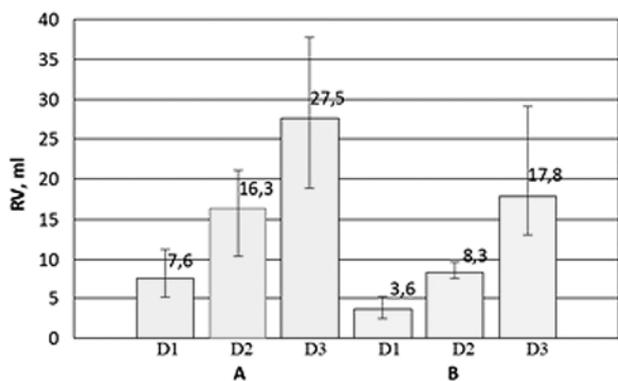


Рис. 1. Изменение объема рефлюкса (RV) в группах по Д-БПВ: Д₁ (Д-БПВ < 5,5 мм); Д₂ (Д-БПВ 5,5 – 7,5 мм); Д₃ (Д-БПВ > 7,5 мм); А – до физической нагрузки, В – после физической нагрузки (все группы имели статистически значимые отличия)

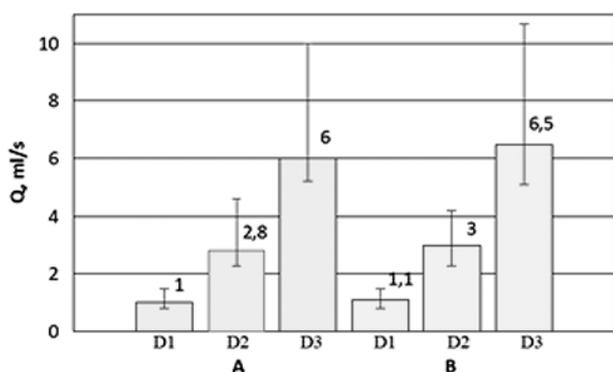


Рис. 2. Изменение объемного потока рефлюкса (Q) в группах по Д-БПВ Д₁ (Д-БПВ < 5,5 мм); Д₂ (Д-БПВ 5,5 – 7,5 мм); Д₃ (Д-БПВ > 7,5 мм); А – до физической нагрузки; В – после физической нагрузки (все группы имели статистически значимые отличия)

По DRV наблюдались различия между всеми группами, статистически значимые различия – между группами Д₁ и Д₃ ($p = 0,0002$) (рис. 3).

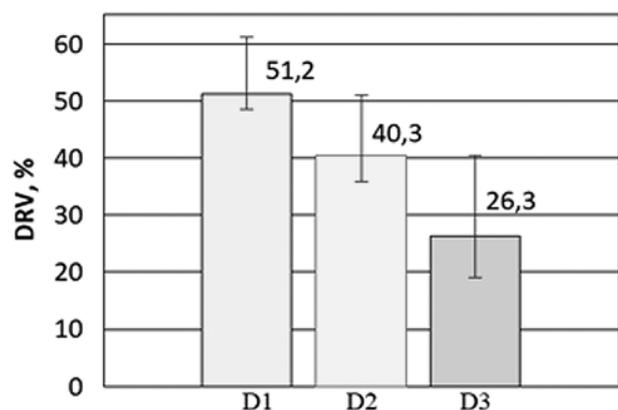


Рис. 3. Влияние физической нагрузки на объем венозного рефлюкса у больных с варикозным расширением вен нижних конечностей. Изменение параметра DRV в группах по Д-БПВ: Д₁ (Д-БПВ < 5,5 мм); Д₂ (Д-БПВ 5,5–7,5 мм); Д₃ (Д-БПВ > 7,5 мм) (статистически значимые отличия наблюдались между группами Д₁ и Д₃)

При проведении корреляционного анализа выявлена статистически значимая обратная корреляция между Д-БПВ и DRV $r = -0,56$ ($p < 0,001$), между Д-БПВ и VCSS $r = -0,41$ ($p < 0,0001$).

По данным воздушной плетизмографии, артериальный приток у больных с ХЗВНК в состоянии покоя увеличен пропорционально тяжести заболевания [12–14]. По данным D. Paolini и соавт. [2], у пациентов с первичным ХЗВНК, по сравнению со здоровыми волонтерами, наблюдался повышенный артериальный приток в покое и сниженный артериальный приток во время постокклюзионной реактивной гиперемии, теста, имитирующего физическую нагрузку. По данным I. Nadland и соавт. [3], у пациентов с ХЗВНК в самом начале физической нагрузки не было пикового увеличения объемного потока на общей бедренной артерии, по сравнению со здоровыми волонтерами.

Венозный рефлюкс в БПВ представляет собой обратный поток крови, возвращающийся в глубокие вены голени через варикозные притоки и перфоранты re-entry [15–18]. В свою очередь, глубокие вены голени, особенно внутримышечные вены, являются главными емкостными сосудами [19]. В физиологических условиях вены голени заполняются только артериальным притоком из капиллярного русла [20]. При ХЗВНК они являются резервуаром приема как для артериального притока, так и для венозного рефлюкса. В связи с этим, а также учитывая фундаментальное свойство жидкости, ее несжимаемость [21], артериальный приток и венозный рефлюкс должны являться конкурентными потоками.

В положении стоя в покое артериальный объемный поток минимальный, по сравнению с положением лежа. Это обусловлено периферическим сосудистым сопротивлением за счет спазма артериол. Этот спазм обусловлен тремя механизмами: центральным симпатическим рефлексом, местным аксон-рефлексом и миогенным механизмом [22–27]. Минутный объем сердечного выброса в покое составляет 5 л/мин, из которых 80 % потребляют жизненно важные органы и только 1 л/мин (20 %) приходится на все остальные ткани, в том числе и скелетные мышцы [28].

При физической нагрузке происходит рост минутного объема сердечного выброса до 20 л/мин у нетренированного человека, при этом в абсолютных цифрах сохраняется постоянство объемного потока в жизненно важных органах (головной мозг, почки) и резкое увеличение объемного потока в миокарде до 0,75 л/мин и скелетной мускулатуре до 18 л/мин [28]. Максимальное увеличение артериального объемного потока происходит в мышцах с перераспределением в сторону мышц с большим потреблением кислорода [6, 28–29]. Менее значимое увеличение происходит в неработающих мышцах, коже и подкожной клетчатке [6, 30]. Рост минутного объема сердечного выброса происходит за счет увлечения ударного объема и частоты сердечных сокращений, рост среднего артериального давления при этом незначительный (за счет периферической вазодилатации приносящих артериол) и, как результат, – растет градиент полного давления потока между артериальным и венозным концом [28–29].

В исследовании изменение объема рефлюкса после физической нагрузки составило почти 41 % (DRV = –40,9 %). Изменение объема рефлюкса происходит только за счет сокращения времени ретроградного потока с 4,85 (3,7–6,0) сек до RT 2,86 (2,1–3,4) сек, время рефлюкса уменьшается почти на 60 %.

С учетом того, что кровь является несжимаемой средой, данное наблюдение может иметь два объяснения. Первое – это вероятное уменьшение объема самого венозного резервуара голени. Но это физически невозможно, так как вены являются эластически-

ми трубками, неспособными поддерживать округлую форму поперечного сечения самостоятельно. Изменение формы их поперечного сечения и, как следствие, объема обусловлено количеством содержащейся в них крови [31–32], которое значительно увеличивается после физической нагрузки. Второе объяснение – увеличившийся артериальный приток стал занимать большую часть объема в венах голени, как результат – уменьшается объем венозного рефлюкса.

При сравнении групп Д-БПВ по DRV видно различия между ними: чем больше диаметр, тем меньше значение DRV (рис. 1). При этом между диаметром и DRV существует обратная взаимосвязь.

Так как DRV имеет статистически значимую обратную взаимосвязь с тяжестью заболевания по шкале VCSS, полученные данные имеют практическое значение. Основываясь на них, можно рекомендовать пациентам физическую нагрузку, в частности, ходьбу как лечебную процедуру в комплексном терапевтическом подходе.

В работе измерялись только количественные характеристики ретроградного венозного потока, но

не измерялись количественные характеристики артериального притока до и после физической нагрузки. Поэтому наши выводы имеют косвенные доказательства и нуждаются в дальнейшем более всестороннем исследовании с одновременным изучением артериального и венозного потоков до и после физической нагрузки. Используемый нами тест также имеет некоторые особенности: при таком виде движений не происходит полная компрессия вен внутри икроножной мышцы, что влияет на функцию мышечно-венозной помпы. В дальнейшем мы планируем использовать тредмил тест.

ВЫВОДЫ

Усиление артериального притока при физической нагрузке приводит к уменьшению объема рефлюкса. Уменьшение объема ретроградного потока происходит только за счет сокращения его времени, при этом объемный поток рефлюкса не изменяется. Чем больше диаметр БПВ, тем меньше падение объема рефлюкса после физической нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lee B. B., Nicolaidis A. N., Myers K., Meissner M., Kalodiki E., Allegra C. et al. Venous Hemodynamic Changes in Lower Limb Venous Disease: The UIP Consensus According to Scientific Evidence // *Int Angiol.* 2016. No. 35 (3) P. 236–352.
2. Paolini D. J., Comerota A. J., Jones L. S. Lower Extremity Arterial Inflow is Adversely Affected in Patients with Venous Disease // *J Vasc Surg.* 2008. No. 48 (4). P. 960–964. DOI 10.1016/j.jvs.2008.05.058.
3. Nådland I. H., Wesche J., Sheriff D. D., Toska K. Does Venous Insufficiency Impair the Exercise-Induced rise in Arterial leg Blood Flow? // *Phlebology.* 2011. No. 26 (8). P. 326–331. DOI 10.1258/phleb.2011.010092.
4. Labropoulos N., Tiongson J., Pryor L., Tassiopoulos A. K., Kang S. S., Mansour M. A., et al. Definition of Venous Reflux in Lower-Extremity Veins // *J Vasc Surg.* 2003. No. 38 (4). P. 793–798. DOI 10.1016/S0741-5214(03)00424-5.
5. Van Bemmelen P. S., Bedford G., Beach K., Strandness D. E. Quantitative Segmental Evaluation of Venous Valvular Reflux with Duplex Ultrasound Scanning // *J Vasc Surg.* 1989. No. 10 (4). P. 425–431. DOI 10.1016/0741-5214(89)90417-5.
6. Nielsen H. V. Effect of Vein Pump Activation upon Muscle Blood Flow and Venous Pressure in the Human Leg // *Acta Physiol Scand.* 1982. No. 114 (4). P. 481–485. DOI 10.1111/j.1748-1716.1982.tb07015.x.
7. Broholm R., Kreiner S., Bækgaard N., Panduro Jensen L., Sillesen H. Observer Agreement of Lower Limb Venous Reflux Assessed by Duplex Ultrasound Scanning using Manual and Pneumatic Cuff Compression in Patients with Chronic Venous Disease and Controls // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011. No. 41 (5). P. 704–710. DOI 10.1016/j.ejvs.2011.01.014.
8. Ludbrook J. The Musculo-venous Pumps of the Human Lower Limb // *Am Heart J.* 1966. No. 71(5). P. 635–641. DOI 10.1016/0002-8703(66)90313-9.
9. Engelhorn C. Relationship Between Reflux and Greater Saphenous Vein Diameter // *J Vasc Technol.* 1997. No. 21 (3). P. 167–172.

REFERENCES

1. Lee B. B., Nicolaidis A. N., Myers K., Meissner M., Kalodiki E., Allegra C. et al. Venous Hemodynamic Changes in Lower Limb Venous Disease: The UIP Consensus According to Scientific Evidence // *Int Angiol.* 2016. No. 35 (3) P. 236–352.
2. Paolini D. J., Comerota A. J., Jones L. S. Lower Extremity Arterial Inflow is Adversely Affected in Patients with Venous Disease // *J Vasc Surg.* 2008. No. 48 (4). P. 960–964. DOI 10.1016/j.jvs.2008.05.058.
3. Nådland I. H., Wesche J., Sheriff D. D., Toska K. Does Venous Insufficiency Impair the Exercise-Induced rise in Arterial leg Blood Flow? // *Phlebology.* 2011. No. 26 (8). P. 326–331. DOI 10.1258/phleb.2011.010092.
4. Labropoulos N., Tiongson J., Pryor L., Tassiopoulos A. K., Kang S. S., Mansour M. A., et al. Definition of Venous Reflux in Lower-Extremity Veins // *J Vasc Surg.* 2003. No. 38 (4). P. 793–798. DOI 10.1016/S0741-5214(03)00424-5.
5. Van Bemmelen P. S., Bedford G., Beach K., Strandness D. E. Quantitative Segmental Evaluation of Venous Valvular Reflux with Duplex Ultrasound Scanning // *J Vasc Surg.* 1989. No. 10 (4). P. 425–431. DOI 10.1016/0741-5214(89)90417-5.
6. Nielsen H. V. Effect of Vein Pump Activation upon Muscle Blood Flow and Venous Pressure in the Human Leg // *Acta Physiol Scand.* 1982. No. 114 (4). P. 481–485. DOI 10.1111/j.1748-1716.1982.tb07015.x.
7. Broholm R., Kreiner S., Bækgaard N., Panduro Jensen L., Sillesen H. Observer Agreement of Lower Limb Venous Reflux Assessed by Duplex Ultrasound Scanning using Manual and Pneumatic Cuff Compression in Patients with Chronic Venous Disease and Controls // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011. No. 41 (5). P. 704–710. DOI 10.1016/j.ejvs.2011.01.014.
8. Ludbrook J. The Musculo-venous Pumps of the Human Lower Limb // *Am Heart J.* 1966. No. 71(5). P. 635–641. DOI 10.1016/0002-8703(66)90313-9.
9. Engelhorn C. Relationship Between Reflux and Greater Saphenous Vein Diameter // *J Vasc Technol.* 1997. No. 21 (3). P. 167–172.

10. Navarro T. P., Delis K. T., Ribeiro A. P. Clinical and Hemodynamic Significance of the Greater Saphenous Vein Diameter in Chronic Venous Insufficiency // *Arch Surg*. 2002. No. 137. P. 1233–1237. DOI 10.1001/archsurg.137.11.1233.
11. Raju S., Ward M., Jones T. L. Quantifying Saphenous Reflux // *J Vasc Surg. Venous Lymphat Disord*. 2015. No. 3 (1). P. 8–17. DOI 10.1016/j.jvsv.2014.07.005.
12. Christopoulos D., Nicolaidis A. N., Szendro G. Venous Reflux: Quantification and Correlation with the Clinical Severity of Chronic Venous Disease // *Br J Surg*. 1988. No. 75 (4). P. 352–356.
13. Christopoulos D. C., Nicolaidis A. N., Belcaro G., Kalodiki E. Venous Hypertensive Microangiopathy in Relation to Clinical Severity and Effect of Elastic Compression // *J Dermatol Surg Oncol*. 1991. No. 17 (10). P. 809–813. DOI 10.1111/j.1524-4725.1991.tb03264.x.
14. Shiraishi Y. Relationship between Arterial Inflow Rate and Venous Filling Index of the Lower Extremities Assessed by Air Plethysmography in Subjects with or without Axial Reflux in the Great Saphenous Vein // *Ann Vasc Dis*. 2014. No. 7 (3). P. 306–311. DOI 10.3400/avd.oa.14-00028.
15. Bjordal R. I. Blood Circulation in Varicose Veins of the Lower Extremities // *Angiology*. 1972. No. 23 (3). P. 163–173. DOI 10.1177/000331977202300305.
16. Bjordal R. Flow and Pressure Studies in Venous Insufficiency // *Acta Chir Scand Suppl*. 1988. No. 544. P. 30–33.
17. Labropoulos N., Tassiopoulos A. K., Bhatti A. F., Leon L. Development of Reflux in the Perforator Veins in Limbs with Primary Venous Disease // *J Vasc Surg*. 2006. No. 43 (3). P. 558–562. DOI 10.1016/j.jvs.2005.11.046.
18. Recek C. Competent and Incompetent Calf Perforators in Primary Varicose Veins: a Resistant Myth // *Phlebology*. 2016. P. 532–540. DOI 10.1177/0268355515610041.
19. Ludbrook J., Loughlin J. Regulation of Volume in Postarteriolar Vessels of the Lower limb // *Am Heart J*. 1964. No. 67 (4). P. 493–507. DOI 10.1016/0002-8703(64)90096-1.
20. Schmidt R. F., Thews G. Human Physiology. Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong: Springer-Verlag GmbH, 1989.
21. Caro C. G., Pedley T. J., Schroter R. C., Seed W. A., Parker K. H. The Mechanics of the Circulation, second edition. 2011.
22. Henriksen O, Sejrsen P. Local Reflex in Microcirculation in Human Skeletal Muscle // *Acta Physiol Scand*. 1977. No. 99 (1). P. 19–26. DOI 10.1111/j.1748-1716.1977.tb10347.x.
23. Skagen K., Bonde-Petersen F. Regulation of Subcutaneous Blood Flow during Head-up Tilt (45°) in Normal // *Acta Physiol Scand*. 1982. No. 14 (1). P. 31–35. DOI 10.1111/j.1748-1716.1982.tb06948.x.
24. Imadojemu V. A., Lott M. E., Gleeson K., Hogeman C. S., Ray C. A., Sinoway L. I. Contribution of Perfusion Pressure to Vascular Resistance Response during Head-up tilt // *Am J Physiol Hear Circ Physiol*. 2001. No. 281 (1). P. H371–H375.
25. Sheriff D. D., Nadland I. H., Toska K. Hemodynamic Consequences of Rapid Changes in Posture in Humans // *J Appl Physiol*. 2007. No. 103 (2). P. 452–458. DOI 10.1152/jappphysiol.01190.2006.
26. Sheriff D. D., Nådland I. H., Toska K. Role of Sympathetic Responses on the Hemodynamic Consequences of Rapid Changes in Posture in Humans // *J Appl*
10. Navarro T. P., Delis K. T., Ribeiro A. P. Clinical and Hemodynamic Significance of the Greater Saphenous Vein Diameter in Chronic Venous Insufficiency // *Arch Surg*. 2002. No. 137. P. 1233–1237. DOI 10.1001/archsurg.137.11.1233.
11. Raju S., Ward M., Jones T. L. Quantifying Saphenous Reflux // *J Vasc Surg. Venous Lymphat Disord*. 2015. No. 3 (1). P. 8–17. DOI 10.1016/j.jvsv.2014.07.005.
12. Christopoulos D., Nicolaidis A. N., Szendro G. Venous Reflux: Quantification and Correlation with the Clinical Severity of Chronic Venous Disease // *Br J Surg*. 1988. No. 75 (4). P. 352–356.
13. Christopoulos D. C., Nicolaidis A. N., Belcaro G., Kalodiki E. Venous Hypertensive Microangiopathy in Relation to Clinical Severity and Effect of Elastic Compression // *J Dermatol Surg Oncol*. 1991. No. 17 (10). P. 809–813. DOI 10.1111/j.1524-4725.1991.tb03264.x.
14. Shiraishi Y. Relationship between Arterial Inflow Rate and Venous Filling Index of the Lower Extremities Assessed by Air Plethysmography in Subjects with or without Axial Reflux in the Great Saphenous Vein // *Ann Vasc Dis*. 2014. No. 7 (3). P. 306–311. DOI 10.3400/avd.oa.14-00028.
15. Bjordal R. I. Blood Circulation in Varicose Veins of the Lower Extremities // *Angiology*. 1972. No. 23 (3). P. 163–173. DOI 10.1177/000331977202300305.
16. Bjordal R. Flow and Pressure Studies in Venous Insufficiency // *Acta Chir Scand Suppl*. 1988. No. 544. P. 30–33.
17. Labropoulos N., Tassiopoulos A. K., Bhatti A. F., Leon L. Development of Reflux in the Perforator Veins in Limbs with Primary Venous Disease // *J Vasc Surg*. 2006. No. 43 (3). P. 558–562. DOI 10.1016/j.jvs.2005.11.046.
18. Recek C. Competent and Incompetent Calf Perforators in Primary Varicose Veins: a Resistant Myth // *Phlebology*. 2016. P. 532–540. DOI 10.1177/0268355515610041.
19. Ludbrook J., Loughlin J. Regulation of Volume in Postarteriolar Vessels of the Lower limb // *Am Heart J*. 1964. No. 67 (4). P. 493–507. DOI 10.1016/0002-8703(64)90096-1.
20. Schmidt R. F., Thews G. Human Physiology. Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong: Springer-Verlag GmbH, 1989.
21. Caro C. G., Pedley T. J., Schroter R. C., Seed W. A., Parker K. H. The Mechanics of the Circulation, second edition. 2011.
22. Henriksen O, Sejrsen P. Local Reflex in Microcirculation in Human Skeletal Muscle // *Acta Physiol Scand*. 1977. No. 99 (1). P. 19–26. DOI 10.1111/j.1748-1716.1977.tb10347.x.
23. Skagen K., Bonde-Petersen F. Regulation of Subcutaneous Blood Flow during Head-up Tilt (45°) in Normal // *Acta Physiol Scand*. 1982. No. 14 (1). P. 31–35. DOI 10.1111/j.1748-1716.1982.tb06948.x.
24. Imadojemu V. A., Lott M. E., Gleeson K., Hogeman C. S., Ray C. A., Sinoway L. I. Contribution of Perfusion Pressure to Vascular Resistance Response during Head-up tilt // *Am J Physiol Hear Circ Physiol*. 2001. No. 281 (1). P. H371–H375.
25. Sheriff D. D., Nadland I. H., Toska K. Hemodynamic Consequences of Rapid Changes in Posture in Humans // *J Appl Physiol*. 2007. No. 103 (2). P. 452–458. DOI 10.1152/jappphysiol.01190.2006.
26. Sheriff D. D., Nådland I. H., Toska K. Role of Sympathetic Responses on the Hemodynamic Consequences of Rapid Changes in Posture in Humans // *J Appl*

- Physiol 2010. No. 108 (3). P. 523–532. DOI 10.1152/jappphysiol.01185.2009.
27. Engelberger R. P., Keo H. H., Blaettler W., Fahrni J., Baumann F., Diehm N. et al. The Impact of Orthostatic Challenge on Arteriovenous Hemodynamics and Volume Changes of the Lower Extremity // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018. No. 1 (3). P. 250–256. DOI 10.1016/j.jvsv.2012.12.001.
 28. Joyner M. J., Casey D. P. Regulation of Increased Blood Flow (Hyperemia) to Muscles During Exercise: A Hierarchy of Competing Physiological Needs // *Physiol Rev* 2015. No. 95 (2). P. 549–601. DOI 10.1152/physrev.00035.2013.
 29. Nadland I. H., Walloe L., Toska K. Effect of the Leg Muscle Pump on the Rise in Muscle Perfusion During Muscle Work in Humans // *Eur J Appl Physiol*. 2009. No. 105 (6). P. 829–841. DOI 10.1007/s00421-008-0965-6.
 30. Nielsen H. V., Staberg B., Nielsen K., Sejrsen P. Effects of Dynamic Leg Exercise on Subcutaneous Blood Flow Rate in the Lower Limb of Man // *Acta Physiol Scand*. 1988. No. 134 (4). P. 513–518. DOI 10.1111/j.1365-201X.1988.tb10629.x.
 31. Stooker W., Gök M., Sipkema P., Niessen H. W. M., Baidoshvili A., Westerhof N., et al. Pressure-Diameter Relationship in the Human Greater Saphenous Vein // *Ann Thorac Surg*. 2003. P. 1533-1538. DOI 10.1016/S0003-4975(03)00896-8.
 32. Katz A. I., Chen Y., Moreno A. H. Flow through a Collapsible Tube: Experimental Analysis and Mathematical Model // *Biophys J*. 1969. DOI 10.1016/S0006-3495(69)86451-9.
27. Engelberger R. P., Keo H. H., Blaettler W., Fahrni J., Baumann F., Diehm N. et al. The Impact of Orthostatic Challenge on Arteriovenous Hemodynamics and Volume Changes of the Lower Extremity // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018. No. 1 (3). P. 250–256. DOI 10.1016/j.jvsv.2012.12.001.
 28. Joyner M. J., Casey D. P. Regulation of Increased Blood Flow (Hyperemia) to Muscles During Exercise: A Hierarchy of Competing Physiological Needs // *Physiol Rev* 2015. No. 95 (2). P. 549–601. DOI 10.1152/physrev.00035.2013.
 29. Nadland I. H., Walloe L., Toska K. Effect of the Leg Muscle Pump on the Rise in Muscle Perfusion During Muscle Work in Humans // *Eur J Appl Physiol*. 2009. No. 105 (6). P. 829–841. DOI 10.1007/s00421-008-0965-6.
 30. Nielsen H. V., Staberg B., Nielsen K., Sejrsen P. Effects of Dynamic Leg Exercise on Subcutaneous Blood Flow Rate in the Lower Limb of Man // *Acta Physiol Scand*. 1988. No. 134 (4). P. 513–518. DOI 10.1111/j.1365-201X.1988.tb10629.x.
 31. Stooker W., Gök M., Sipkema P., Niessen H. W. M., Baidoshvili A., Westerhof N., et al. Pressure-Diameter Relationship in the Human Greater Saphenous Vein // *Ann Thorac Surg*. 2003. P. 1533-1538. DOI 10.1016/S0003-4975(03)00896-8.
 32. Katz A. I., Chen Y., Moreno A. H. Flow through a Collapsible Tube: Experimental Analysis and Mathematical Model // *Biophys J*. 1969. DOI 10.1016/S0006-3495(69)86451-9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Таурагинский Роман Александрович – сердечно-сосудистый хирург, флеболог, флебологический центр «Антирефлюкс», г. Сургут; e-mail: Rtaureg@mail.ru.

Лурье Федор – доктор философии, доктор медицины, ассоциированный директор Сосудистого института Джобста, г. Толедо, штат Огайо, США; профессор отдела сосудистой хирургии, Мичиганский университет, г. Энн-Арбор, штат Мичиган, США; e-mail: Fedor.Lurie@ProMedica.org.

Симаков Сергей Сергеевич – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры вычислительной физики, Московский физико-технический институт, г. Долгопрудный; e-mail: simakovss@ya.ru.

Борсук Денис Александрович – кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, флеболог, клиника флебологии и лазерной хирургии ООО «Васкулаб», г. Челябинск; e-mail: borsuk-angio@mail.ru.

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: medsurdirector@gmail.com.

Мазайшвили Константин Витальевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; научный руководитель флебологического центра «Антирефлюкс», г. Сургут; e-mail: nmspl@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Roman A. Tauraginskii – Cardio-vascular Surgeon, Phlebologist, Phlebology Centre “Antireflux”, Surgut; e-mail: Rtaureg@mail.ru.

Fedor Lurie – MD, PhD, RPVI, RVT, FSVS, Associate Director, Jobst Vascular Institute, Toledo, OH, USA; Adjunct Research Professor, Division of Vascular Surgery, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; e-mail: Fedor.Lurie@ProMedica.org.

Sergei S. Simakov – PhD (Physics and Mathematics), Associate Professor, Department of Computational Physics, Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny; e-mail: simakovss@ya.ru.

Denis A. Borsuk – PhD (Medicine), Cardio-vascular Surgeon, Phlebologist, Clinic of Phlebology and Laser Surgery “Vasculab” Ltd., Chelyabinsk; e-mail: borsuk-angio@mail.ru.

Lyudmila V. Kovalenko – Doctor of Science (Medicine), Professor, Director, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: medsurdirector@gmail.com.

Konstantin V. Mazayshvili – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Professor, Surgical Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; Academic Supervisor, Phlebology Centre “Antireflux”, Surgut; e-mail: nmspl@mail.ru.

БРОНХИТЫ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

А. А. Лебеденко, О. Е. Семерник, М. Е. Васильченко,
А. В. Дроганов, М. В. Атабаева, А. С. Барсуков

Цель – проанализировать клиническую картину бронхитов у детей разных возрастных групп в сопряженности с влиянием экзогенных и эндогенных факторов на тяжесть течения заболевания. **Материал и методы.** На базе муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская больница № 2» г. Ростова-на-Дону были обследованы 110 детей с установленным диагнозом бронхит. Пациенты были разделены на 5 групп: в I группу вошли пациенты в возрасте от 1 месяца до 1 года – 54 ребенка (49,1 %), во II группу – от 1 года до 3 лет – 43 ребенка (39,1 %), в III группу – от 4 до 7 лет – 7 детей (6,4 %), в IV группу – от 8 до 12 лет – 4 ребенка (3,6 %), в V группу – старше 12 лет – 2 ребенка (1,8 %). **Результаты.** Наиболее часто воспалительные заболевания бронхов отмечаются у детей I и II возрастных групп, причем среди этой категории больных чаще отмечаются обструктивные варианты с развитием дыхательной недостаточности. Тяжелому течению заболевания способствуют отягощенный аллергологический анамнез и преморбидный фон, наличие сопутствующей патологии.

Ключевые слова: дети, бронхиты, клиника, диагностика, возрастные особенности.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхит – это воспалительное заболевание слизистой оболочки бронхов, причинами развития которого чаще всего являются инфекционные, реже химические и физические факторы [1]. Острый бронхит в большинстве случаев (около 90 %) является проявлением ОРВИ. Клинически бронхиты проявляются кашлем и диффузными хрипами в легких при отсутствии очаговых и инфильтративных изменений на рентгенограмме [2]. Острый бронхит может развиваться в любом возрастном периоде. Если он не сопровождается признаками обструктивного синдрома, его принято обозначать как острый простой бронхит. При наличии синдрома бронхиальной обструкции диагностируется острый обструктивный бронхит. Острый обструктивный бронхит протекает с синдромом бронхиальной обструкции, обусловленной отеком слизистой оболочки бронхов, гиперсекрецией слизи, что уменьшает просвет бронхов, тем самым резко увеличивая

в них аэродинамическое сопротивление [3]. У детей первого года жизни возможно развитие бронхиолита, который сопровождается поражением внутрилегочных воздухоносных путей вплоть до альвеолярных ходов и ведет к развитию выраженной дыхательной недостаточности [4].

В настоящее время бронхиты занимают значительное место в структуре заболеваний респираторного тракта в детском возрасте. По данным Союза педиатров России, заболеваемость бронхитами составляет в среднем 75–250 случаев на 1 000 детей в год, что на 2 порядка выше, чем заболеваемость пневмонией [1]. При этом необходимо отметить, что у 50 % детей раннего возраста респираторные инфекции протекают с клиникой обструктивного бронхита той или иной степени тяжести [5–6]. Высокий удельный вес обструктивного синдрома позволяет выделять группу детей, требующих особого подхода к диагностике и лечению.

BRONCHITIS: CLINICAL FEATURES IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES

A. A. Lebedenko, O. E. Semernik, M. E. Vasilchenko, A. V. Droganov, M. V. Atabaeva, A. S. Barsukov

The aim of the study is to analyze the clinical picture of bronchitis in children of different age groups in conjunction with the influence of exogenous and endogenous factors on the severity of the disease. **Material and methods.** The 110 children with the established diagnosis of bronchitis were examined in the Children's City Hospital No. 2 of Rostov-on-Don. The patients were divided into 5 groups: I group included 54 patients aged from 1 month to 1 year (49.1 %); II group had 43 children from 1 year to 3 years (39.1 %); III group consisted of 7 children from 4 to 7 years (6.4 %); IV group included 4 children from 8 to 12 years (3.6 %); V group had 2 children older than 12 years (1.8 %). **Results.** The study of the clinical picture of bronchitis in children showed that inflammatory diseases of the bronchi most often occurred in patients of the I and II age groups. Obstructive variants of the disease with the development of respiratory failure are also more common within patients of the I and II groups. The burdened allergic history and premorbid background contribute to the severe course of the disease.

Keywords: children, bronchitis, clinic, diagnostics, age features.

Цель – проанализировать клиническую картину бронхитов у детей разных возрастных групп в сопряженности с влиянием экзогенных и эндогенных факторов на тяжесть течения заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели на базе муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская больница № 2» г. Ростова-на-Дону были обследованы 110 детей с установленным диагнозом бронхит. В исследование включены пациенты в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Острый обструктивный бронхит диагностирован у 86 (78,2%) пациентов, острый простой бронхит – у 11 (10%), сочетанные формы патологии верхних и нижних дыхательных путей (ринофаринготрахеобронхит) – у 13 (11,8 %). На каждого ребенка заведена индивидуальная регистрационная карта, в которую внесены данные опроса, физикального и лабораторно-инструментального обследований. Особое внимание уделялось изучению анамнестических данных больных.

В зависимости от возраста все пациенты были разделены на 5 возрастных групп: I группа – от 1 месяца до 1 года – 54 ребенка (49,1 %); II группа – от 1 года до 3 лет – 43 ребенка (39,1 %); III группа – от 4 до 7 лет – 7 детей (6,4 %); IV группа – от 8 до 12 лет – 4 ребенка (3,6 %); V группа – старше 12 лет – 2 ребенка (1,8 %).

Исследование проводили с соблюдением всех этических норм (у всех родителей детей было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании, одобренное Локальным этическим комитетом Ростовского государственного медицинского университета).

Полученные данные были статистически обработаны с использованием прикладных программ Microsoft Office и Statistica 12.0. Анализ включал определение средних арифметических величин и медиан. Анализ силы связи производился с помощью коэффициентов корреляции. Для оценки корреляций между количественными показателями использовался коэффициент Пирсона, с участием порядковых – коэффициент Спирмена. Корреляции признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование установило, что наиболее часто острыми бронхитами болеют пациенты I возрастной группы. При этом в структуре патологии преобладали острые обструктивные формы заболевания (93 %), тогда как у детей более старшего возраста чаще регистрировались острые простые бронхиты и сочетанные формы заболевания (табл.).

Таблица

Нозологическая структура заболеваний в зависимости от возрастных групп

Группа	Диагноз		
	Острый простой бронхит, абс. (%)	Острый обструктивный бронхит, абс. (%)	Острый ринофаринготрахеобронхит, абс. (%)
I группа, n = 54	2 (3,64)	51 (92,73)	2 (3,64)
II группа, n = 43	4 (9,3)	32 (74)	7 (16,3)
III группа, n = 7	2 (28,5)	3 (43)	2 (28,5)
IV группа, n = 4	2 (66,67)	0 (0)	1 (33,33)
V группа, n = 2	1 (50)	0 (0)	1 (50)

Анализ анамнестических данных показал, что среди детей с бронхитами около трети имеют неблагоприятный преморбидный фон: отягощенное течение беременности отмечалось в 37 % (n = 41) случаев, причем в структуре данной патологии чаще других встречались угроза прерывания беременности – 13,6 % (n = 15) и гестозы различной степени выраженности – 23,6 % (n = 26). При этом 63 % (n = 69) детей родились при естественных родах, а 37 % (n = 41) – путем кесарева сечения. Зависимости между тяжестью клинического течения заболевания и способом родоразрешения установлено не было. Также в ходе данной работы было установлено, что 20 детей (18 %) при рождении были отнесены к категории недоношенных, причем важно отметить, что у подавляющего большинства из них (81,8 %, n = 90) зарегистрирован острый обструктивный бронхит и дети данной группы наиболее часто имели проявления дыхательной недостаточности различной степени выраженности (68,2 %, n = 75).

Среди обследованных пациентов более половины (73%, n = 80) были вакцинированы согласно нацио-

нальному календарю прививок, остальные 27 % (n = 30) имели медицинский отвод либо отказ от вакцинации со стороны родителей.

Изучение состояния здоровья показало, что сопутствующие заболевания имели большинство обследованных детей (62,7 %, n = 69) (рис. 1). Причем в структуре сопутствующей патологии наиболее часто регистрировались нарушения пуринового обмена (12,7 %, n = 14) и персистирующие герпес-вирусные инфекции (16,4 %, n = 18).

Отягощенный аллергоанамнез имела треть обследованных больных (31 %). Важно отметить, что у большинства из этих пациентов (85,5 %, n = 94) установлены клинические проявления обструктивного синдрома с развитием явлений дыхательной недостаточности (ДН) различной степени тяжести (ДН-1 – 69 %, n = 76; ДН-2 – 3,63 %, n = 4). Возможно, это связано с тем, что у детей, имеющих предрасположенность к развитию аллергических заболеваний, имеются особенности строения слизистой оболочки бронхов: микроциркуляторные изменения сосудисто-

го русла и периваскулярного пространства; наличие дефекта в биохимической структуре $\beta 2$ -рецепторов, обусловленного недостаточностью аденилатциклазы; снижение числа β -рецепторов на лимфоцитах, приводящее к дисбалансу адренорецепторов в сторону гиперчувствительности α -адренорецепторов, что пред-

располагает к спазму гладких мышц, отеку слизистой оболочки, инфильтрации и гиперсекреции [7–8]. Этот факт необходимо учитывать при ведении таких пациентов как на стационарном, так и постгоспитальном этапах и проводить превентивные мероприятия для предотвращения развития осложнений.



Рис. 1. Структура сопутствующей патологии у обследованных детей

Наиболее частым клиническим проявлением заболевания являлся кашель различной степени выраженности преимущественно с трудно отделяемой мокротой. При этом у подавляющего большинства обследованных пациентов при поступлении отмечалось повышение температуры тела (81 %, $n = 89$), и лишь у 21 ребенка (19 %, $n = 21$) температурная кривая соответствовала норме. Важно отметить, что наиболее часто отсутствие температуры было зарегистрировано у пациентов V и IV возрастных групп. Установлена обратная корреляционная зависимость между возрастом детей и показателя-

ми температуры тела ($r = -0,22$). Данный факт может свидетельствовать о сниженной реакции организма в ответ на воздействие инфекционного агента.

Также достаточно часто среди обследованных пациентов отмечались жалобы на затрудненное дыхание – у 60 человек (50,5 %). Проявления дыхательной недостаточности различной степени выраженности чаще встречались у пациентов I возрастной группы. При этом степень дыхательной недостаточности имела обратную корреляционную зависимость с возрастом обследованных детей ($r = -0,37$) (рис. 2).

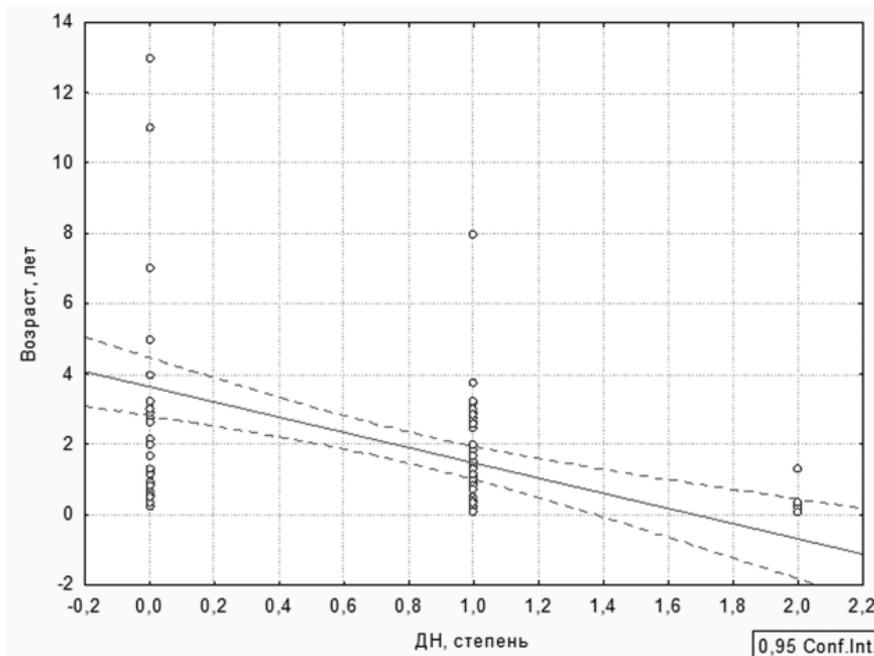


Рис. 2. Корреляционная зависимость между степенью дыхательной недостаточности и возрастом обследованных пациентов

Данный факт обусловлен морфофункциональными особенностями строения органов дыхания: узостью дыхательных путей, недостаточной эластичностью легких, мягкостью хрящей бронхиального дерева, недостаточной ригидностью грудной клетки, склонностью к развитию отеков, гиперсекрецией вязкой слизи и слабым развитием гладких мышц бронхов [9]. Это важно учитывать при выборе методов купирования дыхательной недостаточности.

Анализ полученных данных позволил оценить общую частоту заболеваемости острыми респираторными заболеваниями обследованных детей. Опираясь на классификацию, предложенную акад. А. А. Барановым и проф. В. Ю. Альбицким, по полученным данным к категории часто болеющих детей могут быть отнесены: 3,6 % (4 ребенка) в I группе пациентов; 6,4 % (7 детей) во II группе; 8,2 % (9 детей) в III группе; 1,8 % (2 ребенка) в IV группе. Тогда как 88 детей (80 % всех обследованных) не вошли в группу часто болеющих детей. Вероятно, это связано с особенностью выборки и низким процентом детей из организованных коллективов, вошедших в ее состав, – всего 25 % от общего числа больных. Однако необходимо отметить, что именно среди часто болеющих пациентов в большинстве случаев отмечались обструктивные бронхиты (59,1 %) и сочетанные формы патологии – ринофаринготрахеобронхиты (22,7 %), тогда как острым простым бронхитом болели лишь 4 ребенка (18,2 %). Возможно, это связано с процессами реорганизации

структуры бронхиальной стенки, происходящими при частых рецидивах воспалительных заболеваний респираторного тракта, что требует продолжения исследований в данном направлении этой когорты пациентов с применением современных методов диагностики [10]. С клинической точки зрения важно, что пациенты, входящие в данную группу, нуждаются в индивидуальном подходе к терапии острых респираторных заболеваний с применением комплекса реабилитационных и профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития рецидивов [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование установило, что наиболее часто воспалительные заболевания бронхов отмечаются у пациентов I и II возрастных групп, причем среди этой категории больных чаще отмечаются обструктивные варианты бронхитов с развитием явлений дыхательной недостаточности. Также следует отметить, что более тяжелому течению заболевания способствуют такие факторы, как отягощенный аллергологический анамнез и преморбидный фон, частые рецидивы заболеваний респираторного тракта и наличие сопутствующей патологии со стороны других органов и систем.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-37-20045\18.

ЛИТЕРАТУРА

1. Острый бронхит у детей : клинич. рек. Союза педиатров России. 2018. С 5–6.
2. Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика. М. : Медицина, 2002. 70 с.
3. Лебеденко А. А. Кашель у детей. Единство теории и практики. Ростов-н/Д. : Медиа-полис, 2014. С. 66–67, 74–76.
4. Колосова Н. Г. Бронхиты у детей: этиология, диагностика, осложнения и лечение // Поликлиника. 2016. № 4–2. С. 40–43.
5. Боконбаева С. Д., Апсаматова Н. М., Алдашева Н. М. Значимость бактериальной флоры в развитии острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста // Вестн. Кыргыз.-Российск. славян. ун-та. 2016. Т. 16, № 7. С. 62–65.
6. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей : практич. рук. М. : ПедиатрЪ, 2012. 480 с.
7. Бережанский П. В., Мельникова И. М., Мизерницкий Ю. Л. Клиническое значение микроциркуляторных нарушений в оценке прогноза бронхиальной астмы у детей раннего возраста // Вопр. практич. педиатрии. 2014. Т. 9, № 4. С. 7–13.
8. Зайцева С. В., Муртазаева О. А. Синдром бронхиальной обструкции у детей // Трудный пациент. 2012. Т. 10, № 2–3. С. 34–39.
9. Боконбаева С. Дж., Апсаматова Н. М. Клинические особенности течения острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста // Вестн. КГМА им. И. К. Ахунбаева. 2016. № 2. С. 62–65.
10. Semernik I. V., Dem'yanenko A.V., Semernik O. E., Lebedenko A. A. Non-invasive Method for Bronchopulmonary Diseases Diagnosis in Patients of All Ages Based on the Microwave Technologies

REFERENCES

1. Clinical Guidelines of Union of pediatricians of Russia. Ostryi bronkhit u detei : klinicheskie rekomendatsii Soiuzu pediatrov Rossii. 2018. P 5–6. (In Russian).
2. Ostrye respiratornye zabolevaniia u detei. Lechenie i profilaktika. Moscow : Meditsina, 2002. 70 p. (In Russian).
3. Lebedenko A. A. Kashel u detei. Edinstvo teorii i praktiki. Rostov-on-Don : OOO "Media – polis", 2014. P. 66–67, 74–76. (In Russian).
4. Kolosova N. G. Bronkhity u detei: etiologiya, diagnostika, oslozhneniya i lechenie // Poliklinika. 2016. No. 4–2. P. 40–43. (In Russian).
5. Bokonbaeva S. Dj., Apsamatova N. M., Aldasheva N. M. The Importance of Bacterial Flora in the Development of Acute Obstructive Bronchitis at Children of Early Age // Vestnik Kyrgyzsko-Rossiiskogo slavianskogo universiteta. 2016. Vol. 16, No. 7. P. 62–65. (In Russian).
6. Tatochenko V. K. Bolezni organov dykhaniia u detei : prakt. ruk-vo. Moscow : Pediatrle, 2012. 480 p. (In Russian).
7. Berezhanskiy P. V., Mel'nikova I. M., Mizernitskiy Yu. L. Clinical Significance of Microcirculatory Disorders in Assessment of Bronchial Asthma Prognosis in Infants and Small Children. // Clinical Practice in Pediatrics. 2014. Vol. 9, No. 4. P. 7–13. (In Russian).
8. Zaytseva S. V., Murtasava O. A. Broncho-Obstructive Syndrome at Children // Difficult Patient. 2012. Vol. 10, No. 2–3. P. 34–39. (In Russian).
9. Bokonbaeva S. Dj., Apsamatova N. M. Clinical Features of a Current it is Bronchial Obstruction at Children of Early Age // Vestnik KСМА named after I.K. Akhunbaev. 2016. No. 2. P. 62–65. (In Russian).

- // Proceedings of the 2017 IEEE Russia Section Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference, ElConRus 2017. 2017. P. 78–81.
11. Шашель В. А., Подпорина Л. А., Первишко О. В. Эффективность программы реабилитации школьников с синдромом вегетативной дисфункции после перенесенных респираторных инфекций // Детская и подростковая реабилитация. 2017. Т. 2, № 30. С. 27–30.
 10. Semernik I. V., Dem'yanenko A.V., Semernik O. E., Lebedenko A. A. Non-invasive Method for Bronchopulmonary Diseases Diagnosis in Patients of All Ages Based on the Microwave Technologies // Proceedings of the 2017 IEEE Russia Section Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference, ElConRus 2017. 2017. P. 78–81.
 11. Shashel V. A., Podporina L. A., Pervishko O. V. Effectiveness of the Schoolchildren Rehabilitation Program with Vegetative Dysfunction Syndrome after Restrained Respiratory Infections // Child and adolescent rehabilitation. 2017. Vol. 2, No. 30. P. 27–30. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Лебеденко Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: leb.rost@rambler.ru.

Семерник Ольга Евгеньевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: semernick@mail.ru.

Васильченко Марина Евгеньевна – врач-ординатор педиатрического отделения клиники, кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: nenavizhu.tubanar@yandex.ru.

Дроганов Александр Витальевич – врач-ординатор педиатрического отделения клиники, кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: aldrgnv@yandex.ru.

Атабаева Макка Вахаевна – врач-ординатор педиатрического отделения клиники, кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: makka_atabaeva@mail.ru.

Барсуков Андрей Сергеевич – врач-ординатор педиатрического отделения клиники, кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: coldliver94@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Aleksandr A. Lebedenko – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Children Diseases Number 2, Rostov State Medical University; e-mail: leb.rost@rambler.ru.

Olga E. Semernik – PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Children Diseases Number 2, Rostov State Medical University; e-mail: semernick@mail.ru.

Marina E. Vasilchenko – Medical Resident, Pediatrics Unit, Department of Children Diseases Number 2, Rostov State Medical University; e-mail: nenavizhu.tubanar@yandex.ru.

Aleksandr V. Droганov – Medical Resident, Pediatrics Unit, Department of Children Diseases Number 2, Rostov State Medical University; e-mail: aldrgnv@yandex.ru.

Makka V. Atabaeva – Medical Resident, Pediatrics Unit, Department of Children Diseases Number 2, Rostov State Medical University; e-mail: makka_atabaeva@mail.ru.

Andrei S. Barsukov – Medical Resident, Pediatrics Unit, Department of Children Diseases Number 2, Rostov State Medical University; e-mail: coldliver94@mail.ru.

ГЕМОФАГОЦИТАРНЫЙ СИНДРОМ: ТЕЧЕНИЕ, КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА, ИСХОД

Н. В. Климова, А. А. Гаус, А. А. Кузнецов, И. В. Бажухина

Цель – представить клинический случай гемофагоцитарного синдрома на фоне Эпштейна – Барр вирусной инфекции с точки зрения клиничко-рентгенологической симптоматики. **Материал и методы.** Представлено клиническое наблюдение развития гемофагоцитарного синдрома, осложнившего инфекционный процесс, вызванный вирусом Эпштейна – Барр с нехарактерным развитием клинической картины. **Результаты.** В связи со сложностью верификации синдрома пациент с таким диагнозом зачастую остается без должного уровня терапии, что весьма часто приводит к летальному исходу. Это указывает на необходимость своевременной дифференциальной диагностики, которая в случае подтверждения синдрома дает пациенту шанс на выздоровление.

Ключевые слова: гемофагоцитарный синдром, вирус Эпштейна – Барр, многосрезовая компьютерная томография.

ВВЕДЕНИЕ

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, или гемофагоцитарный синдром (ГФС) известен довольно давно и впервые был описан в 1939 г. как «гистиоцитарный медуллярный ретикулоцитоз» [1]. Эта патология связана с нарушением функции иммунной системы и характеризуется гиперактивностью Т-лимфоцитов и макрофагов на фоне низкой активности НК-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов. Затем активность Т-лимфоцитов также угнетается. ГФС – угрожающее жизни состояние, смертность при котором достигает 20 % [2].

До 1979 г. описаны лишь случаи ГФС у детей, которые классифицировали как группу наследственных патологий. Первичный ГФС рассматривался как редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутацией одного из четырех генов: PRF1, UNC13D, STX11, STXB2. Частота заболевания невелика – 1:50 000 новорожденных – и клинически может проявляться в очень раннем возрасте, обычно до 12–18 месяцев.

Начиная с 1979 г. меняется взгляд на ГФС, когда впервые было описано развитие синдрома у пациента

старше 16 лет, который протекал не менее тяжело, чем у детей [3]. С этого момента началось более углубленное изучение ГФС. В зарубежной литературе имеется достаточно много опубликованных материалов по случаям ГФС. Так, в 1995 г. было описано развитие ГФС на фоне кори, в 2000 г. представлены данные педиатрической практики о ГФС, ассоциированном с цитомегаловирусной инфекцией при лимфобластной лейкемии, а в 2010 г. – о ГФС на фоне герпетической инфекции.

Описаны наблюдения случаев ГФС у пациентов с тяжелыми формами гриппа и другими респираторно-вирусными инфекциями [4]. Имеется целый ряд публикаций о ГФС у больных птичьим гриппом и гриппом А/Н5N1 [5]. В большинстве наблюдений развитие ГФС и высокая летальность при этой патологии имеют этиологическую связь с осложнениями Эпштейна – Барр вирусной инфекции [6]. Поскольку вирус является потенциальным стимулятором активности иммунокомпетентных клеток, в первую очередь моноцитов/макрофагов, то ГФС может осложнить течение любого

HEMOPHAGOCYtic SYNDROME: COURSE, COMPLEX DIAGNOSTICS, OUTPUT

N. V. Klimova, A. A. Gaus, A. A. Kuznetsov, I. V. Bazhukhina

The aim of the study is to describe a clinical case of a hemophagocytic syndrome associated with the Epstein-Barr virus infection in view of clinical-radiological symptomatology. **Material and methods.** Presents a clinical observation of the development of haemophagocytic syndrome, which complicated the infectious process caused by the Epstein-Barr virus with an unusual development of the clinical picture. **Results.** Due to the complexity of verifying the syndrome, a patient with such a diagnosis often remains without the proper level of therapy, which very often leads to death. This indicates the need for a timely differential diagnostics, which, if the syndrome is confirmed, gives the patient a chance for recovery.

Keywords: haemophagocytic syndrome, Epstein-Barr virus, multislice computed tomography.

вирусного заболевания в любом возрасте. ГФС может также развиваться на фоне лимфопролиферативных и системных аутоиммунных заболеваний, злокачественных новообразований, первичных иммунодефицитов и наследственной метаболической патологии.

Для постановки диагноза первичного ГФС необходимо наличие пяти пунктов из диагностических критериев, разработанных согласно Рекомендациям международной научной группы изучения гистиоцитозов от 2004 г. (HLH-2004) [7–8]: мутация гена, кодирующего перфорин; лихорадка 38,5 °C и выше в течение 7 суток и более; спленомегалия (печень выступает более 3 см из-под края реберной дуги); цитопения с поражением не менее 2 (из 3) ростков кроветворения; падение гемоглобина ниже 90 г/л; тромбоцитопения менее 100×10^9 /л; нейтропения менее 1×10^9 /л; гипертриглицеридемия более 3 ммоль/л; гипофибриногенемия менее 1,5 г/л; гемофагоцитоз в костном мозге, селезенке, лимфатических узлах или ликворе при низком уровне активности NK-клеток; гиперферритинемия более 50 мкг/мл; высокий уровень растворимого CD25; в биоптатах диффузная инфильтрация активированных макрофагов с гемофагоцитозом.

Использование критериев HLH-2004 целесообразно также и в диагностике вторичного ГФС, поскольку, по нашему мнению, они не противоречат клинической верификации заболевания.

Отсутствие в отечественной литературе достаточного количества информации о вторичном ГФС побуждает описать не только клинические проявления этого заболевания, но и данные лучевых методов исследования.

Цель – представить клинический случай гемофагоцитарного синдрома на фоне Эпштейна – Барр вирусной инфекции с точки зрения клинико-рентгенологической симптоматики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациентка Н. 25 лет, поступила в Сургутскую окружную клиническую больницу с жалобами на подъем температуры тела до 38–39 °C в течение трех недель, которую самостоятельно купировала жаропонижающими препаратами, ознобы, общую слабость, сухость во рту, тяжесть и дискомфорт в области живота, боли в околопупочной области. До настоящей госпитализации находилась на стационарном лечении в терапевтическом отделении другого медицинского учреждения, где получала антибактериальную терапию без эффекта.

Объективно при поступлении состояние удовлетворительное, сознание ясное, температура тела 37,7 °C, повышенное питание – индекс массы тела (ИМТ) = 36,7 кг/м². Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не вздут, равномерно участвует в дыхании, незначительно болезненный в околопупочной и правой подвздошной области. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень по нижнему краю реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул оформленный, без патологических примесей. Система органов дыхания, сердечно-сосудистая система, система мочеотделения без особенностей. Менингеальных знаков и очаговой неврологической симптоматики нет.

С подозрением на мезаденит пациентка была госпитализирована в хирургическое отделение, где были проведены неинвазивные и малоинвазивные методы обследования.

По данным ультразвукового исследования брюшной полости были выявлены диффузные изменения поджелудочной железы, проявляющиеся повышением эхогенности ее ткани. После проведения мультисрезовой компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства (МСКТ ОБП и ЗП) с внутривенным болюсным контрастированием были выявлены увеличение размеров поджелудочной железы, нечеткие контуры ее хвоста, картина «туманной брыжейки» вокруг хвоста железы, в воротах селезенки, межпечельно и паранефрально (рис.1).



а



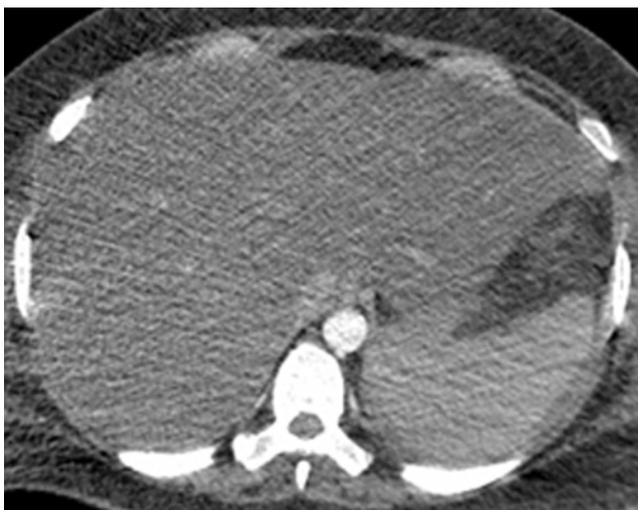
б

Рис.1. Мультисрезовая компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства: а – артериальная фаза сканирования, признаки отека панкреатита, перипанкреатита и мезаденита, симптом «туманной брыжейки», б – артериальная фаза сканирования спустя 2 месяца

В дальнейшем при лабораторном обследовании отмечались анемия, лейкопения, тромбоцитопения, повышение прямого билирубина и его фракций, трансаминаз и ферритина, а по данным метода полимеразной цепной реакции выявлен ДНК вируса Эпштейна – Барр в крови (до 362 копий на 10×5 клеток).

На протяжении динамического наблюдения рентген-картина оставалась достаточно стабильной с небольшим нарастанием отека и инфильтрацией парапанкреатической клетчатки в виде снижения ее денситометрических характеристик, разрастания фиброзных элементов, появления линейной исчерченности и сосудистого полнокровия. Было отмечено увеличение размеров печени и признаки диффузных изменений ее ткани. Отдаленных жидкостных скоплений выявлено не было (рис. 1, б).

По истечении трех месяцев лечения с непродолжительным положительным эффектом стало наблюдаться резкое ухудшение состояния пациентки по всем витальным параметрам. Клинически отмечалась значительная отрицательная динамика. Отечные явления в поджелудочной железе и клетчатке, которые имели место в самом начале, трансформировались в фиброз этой зоны. По мере того, как «уходили» воспалительные явления в поджелудочной железе, нарастали явления гепатоспленомегалии и полисерозита. При МСКТ ОБП с болюсным внутривенным контрастированием отмечалась значительная гепатоспленомегалия, изменения рентгеновской плотности ткани печени (рис. 2), выраженный фиброз парапанкреатической клетчатки.



а



б

Рис. 2. Мультисрезовая компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства: а – значительная гепатоспленомегалия, б – фибрирование парапанкреатической клетчатки

Для дифференциальной диагностики этиологии гепатита была проведена бесконтрастная магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) (рис. 3), которая не выявила нарушения проходимости и структурных изменений гепатобилиарного тракта, что не подтвердило предположение о вторичном (гепатобилиарном) гепатите.

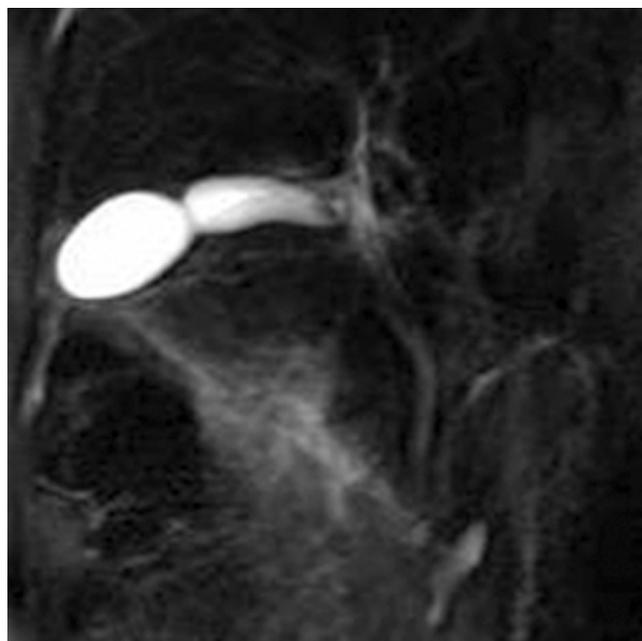
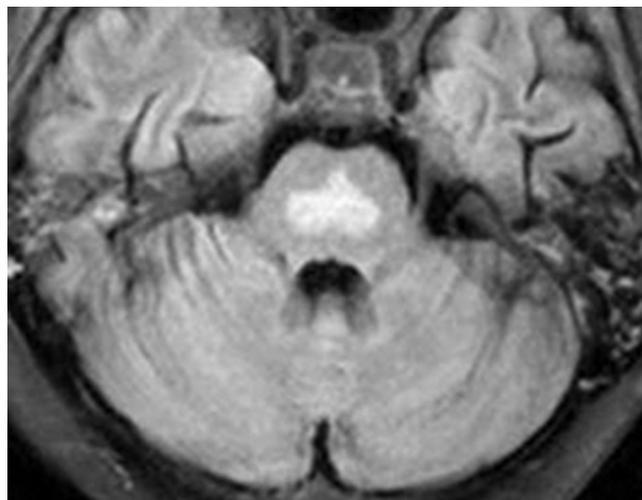
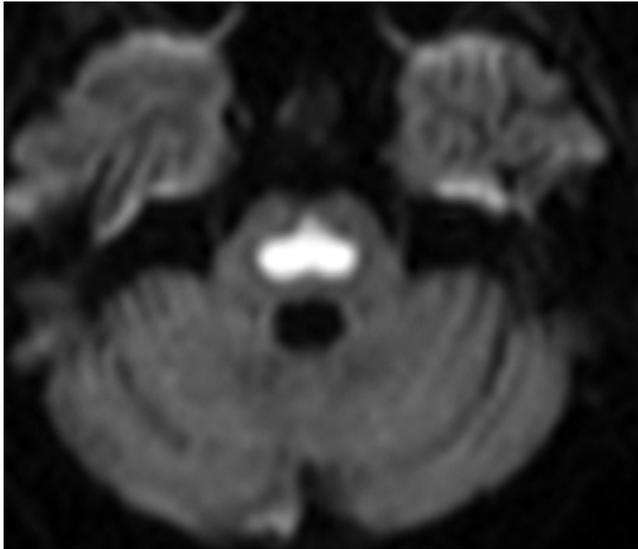


Рис. 3. Бесконтрастная магнитно-резонансная холангиопанкреатография, отсутствие нарушений проходимости желчных путей

Спустя месяц у пациентки диагностированы явления общемозговой и очаговой симптоматики в виде бульбарных нарушений, таких как поперхивания, нарушение глотания, снижение звучности голоса, незначительные симптомы дизартрии, в связи с чем пациентке была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Эти неврологические явления совершенно четко отразились на МР-картине. Визуализировался очаг измененного МР-сигнала с измененной диффузией, который был абсолютно симметричен и совершенно нехарактерен для МР-картины при ишемическом поражении головного мозга, что было расценено врачами рентгенологами как проявление дисметаболических или электролитных нарушений (рис. 4).



а



б

Рис. 4. Магнитно-резонансная томография головного мозга, участок острой демиелинизации в стволе (дисэлектролитные нарушения):
а – T-2ВИ tirm; б – DWI; в = 1 000

При этом параллельно изменениям в печени и головном мозге нарастали изменения в легких в виде интерстициального отека, который впоследствии перешел в альвеолярный, а затем этот процесс завершился тотальным фиброзированием легочной ткани (рис. 5).

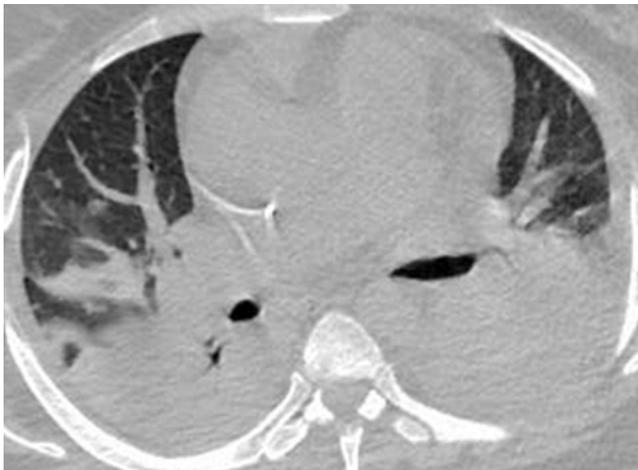


Рис. 5. Мультисрезовая компьютерная томография органов грудной полости, отек легких, явления фиброза, гидроторакс

Кроме того, нарастали явления полисерозита. Жидкость обнаруживалась в полости малого таза, брюшной полости, плевральной полости и в полости перикарда. Стремительно нарастали явления полиорганной недостаточности, что привело к летальному исходу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом наблюдении представлено развитие вторичного гемофагоцитарного синдрома, ассоциированного с Эпштейн – Барр вирусной инфекцией. Необходимо обратить внимание на то, что проявления Эпштейн – Барр вирусной инфекции, ассоциированной с гемофагоцитарным синдромом, могут значительно различаться: от тяжелых вариантов, при которых требуется трансплантация костного мозга, до системного воспаления, которое можно купировать противовоспалительной и противовирусной терапией.

ВЫВОДЫ

Подведя итоги анализа данных научной литературы и конкретного клинического случая, необходимо заметить, что у пациентов с эпизодами длительной и некупирующейся лихорадки, цитопенией, высоким уровнем ферритина, прогрессирующим лимфопролиферативным синдромом, а также при коагуляционных нарушениях с явлениями вялотекущего неспецифического мезаденита, вялотекущего панкреатита, гепатита, гепатоспленомегалии (по данным мультисрезовой компьютерной томографии) необходимо исключать гемофагоцитарный синдром, так как раннее начало лечения имеет максимальную эффективность.

Врачам-клиницистам во время диагностического процесса у пациентов с неясным диагнозом необходимо пользоваться критериями HLH-2004, так как рентген-картина при гемофагоцитарном синдроме абсолютно неспецифична.

ЛИТЕРАТУРА

1. Scott R., Robb-Smith A. Histiocytic Medullary Reticulosis // Lancet. 1939. Vol. 2. P. 194–198.
2. Мазанкова Л. Н., Родионовская С. Р., Чебуркин А. А., Самитова Э. Р., Ворожбиева Т. Э. Гемофагоцитарный синдром в практике инфекциониста // Педиатрия. 2017. № 96 (4). С. 95–102.
3. Risdall R. J. Virus-associated Hemophagocytic Syndrome. A Benign Histiocytic Proliferation Distinct from Malignant Histiocytosis // Cancer. 1979. Vol. 44. P. 993–1002.

REFERENCES

1. Scott R., Robb-Smith A. Histiocytic Medullary Reticulosis // Lancet. 1939. Vol. 2. P. 194–198.
2. Mazankova L. N., Rodionovskaya S. R., Cheburkin A. A., Samitova E. R., Vorobjieva T. E. Hemophagocytic Syndrome in Infectionists Practice // Peditria. 2017. No. 96 (4). P. 95–102. (In Russian).
3. Risdall R. J. Virus-associated Hemophagocytic Syndrome. A Benign Histiocytic Proliferation Distinct from Malignant Histiocytosis // Cancer. 1979. Vol. 44. P. 993–1002.

4. Шипилов М. В. Гемофагоцитарный синдром при острых респираторных вирусных инфекциях // Журн. инфектологии. 2011. Т. 3, № 3. С. 12–17.
5. Henter J. I. Cytotoxic Therapy for Severe Avian Influenza A (H5N1) Infection // Lancet. 2006. Vol. 367, No. 9513. P. 870–873.
6. Родионовская С. Р., Алакаева И. Б., Цымбал И. Н. Вторичный гемофагоцитарный синдром, ассоциированный с герпесвирусными инфекциями // Детские инфекции. 2015. № 4. С. 64–67.
7. Масчан М. А., Новичкова Г. А. Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз // Вопросы современной педиатрии. 2009. Т. 8, № 3. С. 66–75.
8. Потапенко В. Г., Потихонова Н. А., Байков В. В., Белогурова М. Б., Лисуков И. А., Климович А. В., Лапин С. В., Иванова М. О., Кравцова В. М., Подольцева Э. И., Медведева Н. Е., Афанасьев Б. В. Вторичный гемофагоцитарный синдром в клинической практике гематолога: обзор литературы и собственные данные // Клиническая онкогематология. 2015. № 8 (2). С. 169–184.
4. Shipilov M. V. Hemophagocytic Syndrome in Acute Respiratory Viral Infections // Journal Infectology. 2011. Vol. 3, No. 3. P. 12–17. (In Russian).
5. Henter J. I. Cytotoxic Therapy for Severe Avian Influenza A (H5N1) Infection // Lancet. 2006. Vol. 367, No. 9513. P. 870–873.
6. Rodionovskaya S.R., Alakaeva I.B., Tsymbal I.N. Secondary Hemophagocytic Syndrome Associated with Herpes Virus Infections // Children Infections. 2015. No. 4. P. 64–67. (In Russian).
7. Maschan M., Novichkova G. Hemophagocytal Lymphohistiocytosis // Current Pediatrics. 2009. Vol. 8, No. 3. P. 66–75. (In Russian).
8. Potapenko V. G., Potikhonova N. A., Baikov V. V., Belogurova M. B., Lisukov I. A., Klimovich A. V., Lapin S. V., Ivanova M. O., Kravtsova V. M., Podol'tseva E. I., Medvedeva N. V., Afanas'ev B. V. Secondary Hemophagocytic Syndrome in the Adult Patients. Literature Review and Authors' Experience // Klin. Onkogematol. 2015. No. 8 (2). P. 169–184. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Климова Наталья Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой многопрофильной клинической подготовки Медицинского института, Сургутский государственный университет; заведующая рентгенологическим отделением, Сургутская окружная клиническая больница; e-mail: knv@mail.ru.

Гаус Анна Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры многопрофильной клинической подготовки Медицинского института, Сургутский государственный университет; врач-рентгенолог рентгенологического отделения, Сургутская окружная клиническая больница; e-mail: gaa_74_78@mail.ru.

Кузнецов Алексей Александрович – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры многопрофильной клинической подготовки Медицинского института, Сургутский государственный университет; врач-рентгенолог рентгенологического отделения, Сургутская окружная клиническая больница; e-mail: alesha1974@inbox.ru.

Бажухина Ирина Владимировна – аспирант кафедры хирургических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: biv.x.ray@gmail.com.

ABOUT THE AUTHORS

Natalia V. Klimova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Multiprofile Clinic Training Department, Medical Institute, Surgut State University; Head, Radiology Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: knv@mail.ru.

Anna A. Gaus – PhD (Medicine), Associate Professor, Multiprofile Clinic Training Department, Medical Institute, Surgut State University; Radiologist, Radiology Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: gaa_74_78@mail.ru.

Aleksey A. Kuznetsov – PhD (Medicine), Lecturer, Multiprofile Clinic Training Department, Medical Institute, Surgut State University, Radiologist, Radiology Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: alesha1974@inbox.ru.

Irina V. Bazhukhina – Postgraduate, Surgical Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: biv.x.ray@gmail.com.

СЛУЧАЙ ГРУППОВОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ТРИХИНЕЛЛЕЗОМ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ

Т. А. Дубровская, А. А. Гирина

Цель – описать эпидемиологические особенности и клинические проявления у взрослых и детей из одного очага группового заболевания трихинеллезом. **Материал и методы.** Материалами исследования послужили статистические данные Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по РФ, Управления Роспотребнадзора по Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре, результаты ретроспективного анализа историй стационарного больного – 6 пациентов, пролеченных в медицинских организациях 1-го и 3-го уровней. **Результаты.** Проведенный анализ шести случаев заболевания позволил предположить, что источником заражения трихинеллезом в двух семьях стало мясо волка. Лабораторно диагноз подтвержден у 5 человек, одному пациенту диагноз выставлен на основании клинико-эпидемиологических данных.

Ключевые слова: трихинеллез, дети, коагулопатия.

ВВЕДЕНИЕ

Трихинеллез – паразитарная болезнь человека и животных, вызываемая трихинеллой, возникающая в результате употребления мяса, содержащего живые инкапсулированные личинки трихинелл. В желудочно-кишечном тракте под воздействием пищеварительного сока капсулы растворяются, личинки выходят в просвет кишечника и после нескольких линек достигают стадии половозрелой особи. После спаривания оплодотворенные самки активно внедряются в слизистую оболочку кишки, самцы погибают. Живые личинки попадают в просвет кровеносных сосудов кишечника на 4–7-й день после заражения, данная стадия продолжается 10–30 дней. Активно проникшие в кровеносную систему личинки током крови могут быть занесены в любой орган. Однако только в поперечно-полосатых мышцах возможно дальнейшее раз-

витие паразита [1]. Инкубационный период трихинеллеза составляет от 6–7 до 30 дней (у детей до 6 недель). В случаях особо тяжелого течения инвазии инкубация может сокращаться до 2–4 и даже одних суток [1–3].

Трихинеллез имеет глобальное распространение, хотя уровень заболеваемости человека существенно различается по регионам мира. Ориентировочно около 11 млн человек поражены трихинеллезом [1]. В Российской Федерации ежегодно регистрируются случаи трихинеллеза. Из представленных данных (табл. 1) следует, что заболеваемость трихинеллезом за 4 года не имеет определенной тенденции к росту. Однако обращает на себя внимание увеличение заболеваемости трихинеллезом среди детей 0–17 лет. Так, за период 2014–2017 гг. заболеваемость детей увеличилась в 6 раз.

GROUP TRICHINOSIS CASE IN THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – UGRA

T. A. Dubrovskaya, A. A. Girina

The aim of the study is to describe epidemiologic features and clinical signs in adults and children from the same site of trichinosis. **Material and methods.** Study materials were statistical data from the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being in the Russian Federation, the Department of Rosпотребнадзор in the KhMAO – Ugra, results of a retrospective analysis of 6 inpatient cases treated in medical organizations of levels 1 and 3. **Results.** The conducted analysis of 6 cases of illness allows suggesting that the source of infection was the meat of the wolf. The laboratory diagnosis was confirmed in 5 people and one patient was diagnosed on the basis of clinical and epidemiological data.

Keywords: trichinosis, children, coagulopathy.

Заболееваемость трихинеллезом в РФ [4–7]

Показатель	Период, год			
	2014	2015	2016	2017
Всего зарегистрированных случаев, абс.	94	35	139	63
Показатель на 100 тыс. населения	0,07	0,02	0,1	0,04
Всего зарегистрировано случаев у детей до 17 лет, абс.	3	4	17	16
Показатель заболеваемости среди детей до 17 лет на 100 тыс. населения	0,01	0,01	0,06	0,06

Ханты-Мансийский автономный округ расположен в природном очаге трихинеллеза, спорадические случаи заболевания регистрируются ежегодно (табл. 2).

Таблица 2

Динамика заболеваемости трихинеллезом в ХМАО – Югре [8]

Показатель	Период, год			
	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Абсолютное число случаев	6	2	1	2
Показатель заболеваемости на 100 000 населения	0,38	0,12	0,06	0,12

Наиболее высокие показатели заболеваемости трихинеллезом наблюдаются в Кондинском, Октябрьском и Березовском районах автономного округа, что связано с расположением этих муниципальных образований в природном очаге трихинеллеза. Самая большая вспышка трихинеллеза, во время которой заболели 6 человек, произошла в 2014 г. в Кондинском районе. Выявление причин вспышки, описание эпидемиологических и клинических характеристик заболевания представляет несомненный интерес.

Цель – описать эпидемиологические особенности, клинические проявления у взрослых и детей из одного очага группового заболевания трихинеллезом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалами исследования послужили статистические данные Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по РФ, Управления Роспотребнадзора по ХМАО – Югре, результаты ретроспективного анализа историй стационарного больного – 6 пациентов, пролеченных в медицинских организациях 1-го и 3-го уровней. На проведение исследования было получено разрешение этического комитета организации. В историях стационарного больного имелось письменное согласие больного или его законного представителя на проведение обследования и лечения.

Подтверждение диагноза проводилось на основании клиники заболевания, биохимических лабораторных показателей, а также серологического метода с использованием тест-систем Вектор-Бест (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск). Диагноз подтверждался в клинической лаборатории БУ ХМАО – Югры «Кондинская районная больница». Для проведения серологического анализа проводился забор крови из вены

в объеме 5 мл в сухую стерильную пробирку без добавления консервантов. Сыворотку крови использовали для проведения анализа на наличие иммуноглобулинов G к трихинеллам.

Результат оценивался согласно расчету, описанному в инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам описторхисов, трихинелл, токсокар и эхинококков в сыворотке (плазме) крови, считался положительным, если ОПобр > ОПд, где ОПобр – оптическая плотность исследуемого образца, ОПд – диагностическое значение оптической плотности.

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием программ Statistica 8.0 и Excel 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего трихинеллезом заболели 6 человек: 3 взрослых от 19 до 37 лет и 3 детей от 3 до 9 лет. Все заболевшие были членами двух семей. Из данных эпидемиологического анамнеза можно предположить, что источником заражения стало мясо убитого волка (женщины готовили и пробовали сырой фарш из мяса волка, взрослые и дети употребляли пельмени и чебуреки). Обе семьи относились к группе социального риска (злоупотребление алкоголем, отсутствие работы и стабильного дохода).

Первыми за медицинской помощью обратились женщины 36 и 37 лет на 6-й и 10-й день заболевания с жалобами на повышение температуры, боли в животе, жидкий стул, тошноту, рвоту, слабость. При обследовании у одной из пациенток выявлен описторхоз, у второй пациентки – описторхоз и сальмонеллез. Несмотря на проводимое лечение, состояние пациенток ухудшалось, нарастали явления коагулопатии, арте-

риальная гипотензия. При повторном сборе анамнеза выявлен факт употребления в пищу мяса волка. Через 5 дней от поступления был выставлен и лабораторно подтвержден трихинеллез и начата специфическая терапия препаратом мебендазол (противогельминтные средства). Далее стали активно выявлять всех употреблявших мясо волка. Был госпитализирован 19-летний сын одной из пациенток, получавший лечение в течение 10 дней в поликлинике, с жалобами на лихорадку, боли в мышцах, тошноту, слабость, отечность лица. Госпитализирован ребенок 9 лет с жалобами на боль в горле, насморк, покашливание. На 2-й день госпитализации у него отмечалось повышение температуры до субфебрильных цифр, далее до фебрильных цифр. В клинической картине наряду с проявлениями ре-

спираторной инфекции отмечались лихорадка, отечность лица, боли в мышцах, явления коагулопатии. Далее в течение нескольких дней сотрудниками органов опеки и попечительства были доставлены в стационар двое детей 3 и 4 лет с жалобами на однократную рвоту, боли в животе, отсутствие аппетита, жидкий стул. В этот же день начата специфическая терапия.

Ведущими клиническими синдромами у заболевших были: интоксикационный синдром, проявившийся в виде лихорадки (100 %), слабость (83,3 %), абдоминальный синдром (тошнота, рвота – 66,7 %), диарея, боли в животе (50 %), боли в мышцах и отечность лица (50 %). Мелкоточечная сыпь на предплечьях отмечалась у одной взрослой пациентки (16,7 %), боль в горле – у одного ребенка (16,7 %) (табл. 3).

Таблица 3

Клинические проявления трихинеллеза у взрослых и детей

	Дети (n = 3)		Взрослые (n = 3)		Все пациенты (n = 6)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лихорадка	3	100	3	100	6	100
Слабость	2	66,7	3	100	5	83,3
Тошнота, рвота	1	33,3	3	100	4	66,7
Диарея	1	33,3	2	66,7	3	50,0
Боли в животе	1	33,3	2	66,7	3	50,0
Боли в мышцах	1	33,3	2	66,7	3	50,0
Отечность лица	1	33,3	2	66,7	3	50,0
Сыпь	0	0	1	33,3	1	16,7
Боль в горле	1	33,3	0	0	1	16,7

Наибольшая длительность лихорадки отмечалась у взрослых пациентов – $21,00 \pm 7,37$ день (10–35 дней), в то время как у детей лихорадочный период был короче – $6,33 \pm 4,84$ дней (1–16 дней). Необходимо отметить, что после начала специфической терапии лихорадка сохранялась у взрослых $4,33 \pm 1,76$ дня (1–7 дней), у детей $2,00 \pm 0,58$ дня (1–3 дня).

Среднее значение максимального подъема температуры у взрослых составило $38,63 \pm 0,37$ °C (37,1–39,5 °C), у детей – $37,87 \pm 0,82$ °C (37,9–39,0 °C).

Тяжесть течения заболевания определялась выраженностью интоксикационного синдрома, наличием осложнений. Осложнения зарегистрированы у 3 пациентов (50,0 %): у 2 взрослых и 1 ребенка (табл. 4).

Таблица 4

Осложнения трихинеллеза у детей и взрослых

Показатели	Дети (n = 3)		Взрослые (n = 3)		Все пациенты (n = 6)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нарушение ритма сердца	—	—	1	33,3	1	16,7
Токсическая кардиопатия	1	33,3	—	—	1	16,7
Двухсторонний гидроторакс	—	—	1	33,3	1	16,7
Коагулопатия	1	33,3	2	66,6	3	50
Паразитарный энцефалит	—	—	1	33,3	1	16,7
Синдром Гийена – Барре	—	—	1	33,3	1	16,7

Таким образом, у детей отмечались осложнения в виде токсической кардиопатии и коагулопатии, у взрослых – в виде поражения сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной систем, а также коагулопатии. По тяжести заболевания: среди взрослых тяжелая форма зарегистрирована у 66,6 % (n = 2) пациентов, средне-тяжелая – у 33,3 % (n = 1). Среди детей в 66,6 %

(n = 2) случаев заболевание протекало в легкой форме, в 33,3 % (n = 1) – в средне-тяжелой.

При оценке показателей общего анализа крови у детей отмечено увеличение эозинофилов: при поступлении их удельный вес колебался от 10 до 34 %, на 5–7-й день терапии – от 17 до 25 %, при выписке – от 7 до 12 % (табл. 5).

Таблица 5

Лабораторные данные: общий анализ крови у больных с трихинеллезом

Показатели	ОАК № 1 (при поступлении в стационар)	ОАК № 2 (5–7-й день специфической терапии)	ОАК № 3 (при выписке из стационара)
Дети, n = 3			
Гемоглобин, г/л	120,33 ± 2,33	119,0 ± 5,86	122,33 ± 3,71
Эритроциты, 10*12/л	4,31 ± 0,08	4,34 ± 0,07	4,42 ± 0,04
Лейкоциты, 10*9/л	12,5 ± 3,05	14,97 ± 2,53	11,3 ± 5,84
СОЭ, мм/ч	13,0 ± 2,89	9,33 ± 2,96	16,33 ± 5,84
Нейтрофилы, %	47,67 ± 11,26	52,33 ± 20,3	26,67 ± 3,71
Лимфоциты, %	29,33 ± 10,93	21,0 ± 3,79	54,33 ± 4,7
Моноциты, %	4,33 ± 0,88	4,67 ± 1,20	8,67 ± 2,91
Эозинофилы, %	18,67 ± 7,69	22,0 ± 2,52	10,33 ± 1,67
Взрослые, n = 3			
Гемоглобин, г/л	141,0 ± 5,57	101,67 ± 17,7	111,67 ± 12,88
Эритроциты, 10*12/л	4,78 ± 0,05	3,41 ± 0,59	3,59 ± 0,54
Лейкоциты, 10*9/л	24,9 ± 6,73	10,6 ± 2,50	9,2 ± 3,16
СОЭ, мм/ч	11,0 ± 2,65	33,67 ± 13,54	27,33 ± 9,74
Нейтрофилы, %	68,67 ± 16,9	54,33 ± 14,45	48,67 ± 2,19
Лимфоциты, %	8,33 ± 1,45	22,33 ± 3,28	30,33 ± 3,18
Моноциты, %	5,0 ± 0,58	5,67 ± 2,67	5,67 ± 2,19
Эозинофилы, %	18,0 ± 15,67	17,67 ± 9,02	14,33 ± 2,96

У взрослых в общем анализе крови отмечались анемия легкой степени, лейкоцитоз при поступлении, эозинофилия: при госпитализации удельный вес эозинофилов колебался от 0 до 49 %, на 5–7-й день терапии – от 1 до 32 %, при выписке – от 10 до 20 %.

Трое пациентов (50 %) имели проявления коагулопатии. У двоих взрослых наблюдалось снижение протромбинового индекса до 49,0 % и 51,2 % (норма 70–130 %) и фибриногена до 1,2 и 0 г/л (норма 1,7–5,4 г/л). У одного ребенка отмечено снижение содержания фибриногена до 0,7 г/л (норма 1,7–5,4 г/л). У двоих женщин с тяжелой течением трихинеллеза вследствие нарушения водно-электролитного баланса наблюдалась гипокалиемия: 2,1 ммоль/л и 1,2 ммоль/л (норма 3,5–5,1 ммоль/л).

Серологическим методом диагноз подтвержден у 5 человек, у одной женщины диагноз выставлен исходя из анамнеза, клинических и эпидемиологических данных (табл. 6).

Лечение проводилось в инфекционном отделении, отделении реанимации и анестезиологии медицинских организаций 1-го и 3-го уровней и включало симптоматическую, антибактериальную терапию (лечение сопутствующей патологии), проведение плазмафереза, инфузии свежезамороженной плазмы. Специфическое лечение проводилось лекарственным препаратом мебендазол в течение 14 дней. Из 6 обратившихся пациентов 5 (83,3 %) выписаны с выздоровлением, 1 пациент (16,6 %) – с улучшением и в связи с отказом от дальнейшего лечения в стационаре.

Среди пациентов, наблюдавшихся с диагнозом трихинеллез (n = 6), один взрослый и один ребенок были направлены в специализированные отделения окружных больниц (медицинские организации 3-го уровня) (табл. 7).

Данные серологического исследования на трихинеллез детей и взрослых

Показатели	ОПобр	ОПд	Соотношение ОПобр/ ОПд
Дети, n = 3			
ИФА № 1	0,6	0,33	1,81
ИФА № 2	0,53	0,32	1,65
ИФА № 3	0,55	0,32	1,71
Взрослые, n = 3			
ИФА № 1	Отрицательный результат	Отрицательный результат	Не вычислялось
ИФА № 2	1,2	0,32	3,75
ИФА № 3	0,48	0,32	0,66

Примечание: ИФА - иммуноферментный анализ

Таблица 7

Длительность госпитализации пациентов (количество койко-дней)

Пациент	1-й уровень медицин-ской организации,	3-й уровень медицин-ской организации	Общее количество койко-дней
Дети, n = 3			
№ 1	36	0	36
№ 2	17	22	39
№ 3	7	0	7
Взрослые, n = 3			
№ 1	18	0	18
№ 2	18	0	18
№ 3	13	26	39

Таким образом, средняя длительность госпитализации взрослых пациентов составила 27,3 дня, детей – 25,0 дней. Летальных исходов у госпитализированных пациентов не зарегистрировано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ шести случаев заболевания позволил предположить, что источником заражения трихинеллезом в двух семьях стало мясо волка. Необходимо отметить, что 50 % заболевших составили дети. Трудности сбора анамнеза, наличие сопутствующей инфекционной, паразитарной патологии, недостаточная настороженность привели к поздней диагностике трихинеллеза и, как следствие, к позднему началу специфической антигельминтной терапии. Клиниче-

ски заболевание у детей протекало относительно легче, чем у взрослых, что подтверждается меньшим количеством осложнений и систем организма, вовлеченных в патологический процесс. Основными клиническими проявлениями заболевания были интоксикационный синдром, мышечные боли, отечность, лабораторными признаками – проявления коагулопатии и выраженная эозинофилия.

Для предотвращения заболевания трихинеллезом необходимо проводить санитарно-просветительную работу среди населения, направленную на повышение уровня знаний населения о трихинеллезе [9]. Также необходимо обследовать мясо диких животных, являющихся объектами охоты, на наличие личинок трихинелл в ветеринарной лаборатории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн А. М., Сергиев В. П., Поletaeva О. Г., Тумольская Н. И., Сабгайда Т. П., Романенко Н. А., Старкова Т. В., Васерин Ю. И., Твердохлебова Т. И. Трихинеллез : пособие для врачей. М., 2004. 35 с.

REFERENCES

1. Bronshtein A. M., Sergiev V. P., Poletaeva O. G., Tumolskaia N. I., Sabgaida T. P., Romanenko N. A., Starkova T. V., Vaserin Iu. I., Tverdokhlebova T. I. Trikhinellez : posobie dlia vrachei. Moscow, 2004. 35 p. (In Russian).

2. Константинова Т. Н., Беляев А. Е. Трихинеллезы : информ.-метод. пособие. М., 2004. 26 с.
3. Учайкин В. Ф., Шамшева О. В. Инфекционные болезни у детей. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 733–739.
4. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2014 г. (по данным ф. № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). URL: <https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (дата обращения: 30.01.2019).
5. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2015 г. (по данным ф. № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). URL: <https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (дата обращения: 30.01.2019).
6. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2016 г. (по данным ф. №1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). URL: <https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (дата обращения: 01.02.2019).
7. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-декабрь 2017 г. URL: <https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (дата обращения: 01.02.2019).
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре в 2017 г. : гос. докл. URL: <http://86.rospotrebnadzor.ru> (дата обращения: 17.01.2019).
9. Эпидемиологический надзор за трихинеллезом : метод. указания. МУ 3.2.3163-14. М. : Федер. центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. 26 с.
2. Konstantinova T. N., Beliaev A. E. Trikhinellezy : inform.-metod. posobie. Moscow, 2004. 26 p. (In Russian).
3. Uchaikin V. F., Shamsheva O. V. Infektsionnye bolezni u detei. Moscow : GEOTAR-Media, 2015. P. 733–739. (In Russian).
4. Infectious Morbidity in the Russian Federation, January-December, 2014. Infektsionnaia zaboлеваemost v Rossiiskoi Federatsii za ianvar-dekabr 2014 g. (po dannym f. No.1 "Svedeniia ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniiax"). URL: <https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (accessed: 30.01.2019). (In Russian).
5. Infectious Morbidity in the Russian Federation, January-December, 2015. Infektsionnaia zaboлеваemost v Rossiiskoi Federatsii za ianvar-dekabr 2015 g. (po dannym f. No.1 "Svedeniia ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniiax"). URL: <https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (accessed: 30.01.2019). (In Russian).
6. Infectious Morbidity in the Russian Federation, January-December, 2016. Infektsionnaia zaboлеваemost v Rossiiskoi Federatsii za ianvar-dekabr 2016 g. (po dannym f. No.1 "Svedeniia ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniiax"). URL: <https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (accessed: 01.02.2019). (In Russian).
7. Morbidity Report, January-December, 2017. Svedeniia ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniiax za ianvar-dekabr 2017 g. URL: <https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (accessed: 01.02.2019). (In Russian).
8. State Report on the Status of Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug in 2017. O sostoianii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiiia naseleniia v Khanty-Mansiiskom avtonomnom okruge – Ugre v 2017 g. : gos. dokl. URL: <http://86.rospotrebnadzor.ru> (accessed: 17.01.2019). (In Russian).
9. Epidemiologicheskii nadzor za trikhinellezom : Methodology. MU 3.2.3163-14. Moscow : Federal Hygiene and Epidemiology Centre, Rosпотребнадзор, 2014. 26 p. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дубровская Татьяна Александровна – заведующая детской поликлиникой, врач-педиатр, Кондинская районная больница; e-mail: tponomareva_79@mail.ru.

Гирина Асия Ахмедовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии, педиатрии с курсом иммунологии и аллергологии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: doctor_okb@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Tatyana A. Dubrovskaya – Head, Child Health Center, Pediatric Physician, Kondinskaya District Hospital; e-mail: tponomareva_79@mail.ru.

Asiya A. Girina – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, Pediatrics with the Course of Immunology and Allegrology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: doctor_okb@mail.ru.

О СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ С ТЕМПЕРАТУРОЙ ВОЗДУХА В СУРГУТЕ

Е. Г. Алмазова, Г. Н. Шипилова, А. И. Демко

Цель – оценка связи погодных-климатических условий и показателей заболеваемости детей на основе анализа первичной обращаемости пациентов в детскую поликлинику г. Сургута. **Материал и методы.** Проанализированы климатические условия за 2011–2016 гг., число посещений детской поликлиники по поводу заболеваний и число посещений пациентов на дому. Для обработки данных использованы методы описательной статистики и корреляционный анализ. **Результаты.** Проведенный анализ показал, что по числу заболевших детей на первом месте стоит февраль, на втором – март, на третьем – декабрь. По температурным интервалам наименьшая заболеваемость детей в период отрицательных температур выявлена при температуре воздуха ниже -30°C .

Ключевые слова: заболеваемость, среднесуточная температура, корреляционный анализ, медиана.

ВВЕДЕНИЕ

Город Сургут расположен на территории, приравненной к районам Крайнего Севера, имеет умеренно-континентальный климат с долгой и суровой зимой, умеренно-теплым летом и короткими весной и осенью. Снежный покров держится с конца октября по апрель и даже май. Кроме того, ветровой режим, изменчивость атмосферного давления и температуры, дефицит инсоляции являются специфическими особенностями региона.

Проблема изучения влияния климата и условий проживания на здоровье человека является весьма актуальной, особенно в нашем регионе.

Несмотря на большое число исследований, посвященных влиянию окружающей среды на здоровье человека, подходы к его оценке, как отмечено у ряда авторов, остаются весьма спорными, однако все ученые убеждены в безусловном влиянии погодных-климатических условий, особенно на детский организм [1–3]: длительное отсутствие солнечных дней, резкие внутрисуточные и межсуточные колебания температуры и давления снижают иммунитет растущего организма, что ведет к росту числа заболеваний [4–6].

Цель – оценка связи погодных-климатических условий и показателей заболеваемости детей на основе анализа первичной обращаемости пациентов в детскую поликлинику г. Сургута.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом изучения являются погодные-климатические условия г. Сургута за 2011–2016 гг., число посещений Сургутской городской клинической поликлиники № 5 пациентами по поводу заболеваний и число посещений пациентов на дому (вызовов) по поводу острых заболеваний за этот же период. Учет посещаемости не разделен по нозологиям, поскольку согласно экспертному мнению, большая часть посещений поликлиники и вызовов по поводу заболеваний в детском возрасте связаны с острыми заболеваниями вирусной природы и заболеваниями органов дыхания.

Данные по температуре воздуха в г. Сургуте с 2011 по 2016 г., на основании которых рассчитана среднесуточная температура воздуха по каждому периоду, получены на сайте прогноза погоды Gismeteo [7].

Указанные данные обработаны в программе Microsoft Excel с использованием числовых и графических методов описательной статистики, метода гистограмм, что позволяет изучить эмпирическое распределение исходных данных и оценить их изменчивость. Для оценки влияния температуры воздуха на заболеваемость детей использован корреляционный анализ.

ABOUT INTERACTION OF INCIDENCE OF DISEASE IN CHILDREN WITH AIR TEMPERATURE IN SURGUT

E. G. Almazova, G. N. Shipilova, A. I. Demko

The aim of the study is to evaluate the interaction of children's incidence and weather-climate conditions in Surgut according to the analysis of primary medical aid appealability. **Material and methods.** Climate conditions for the period of 2011 through 2016, the number of visits to the child's clinic concerning diseases and the number of doctor home visits are analyzed. Correlation analysis and descriptive statistics method are used for data processing. **Results.** The analysis showed that according to the number of sick children, February is in the first place, March is on the second and December is on the third. According to the temperature intervals, the least incidence of disease in children coincides with the air temperature below -30°C .

Keywords: incidence of disease, daily mean temperature, correlation analysis, median.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика погодных условий. Обработанные данные по среднесуточной температуре воздуха г. Сургута за 2011–2016 гг. показали, что самым холодным по среднесуточной температуре оказался 2012 г., хотя минимальная температура зафиксирована в 2016 г. (-50 °С). Максимальное значение среднесуточной температуры также зафиксировано в 2016 г. (29 °С). На рис. 1 представлены гистограммы распределения среднесуточной температуры воздуха за рассмотренный временной интервал.

В 2011 г. дни со среднесуточной температурой ниже -30 °С составили 1 % от общего количества дней в году, теплые дни (с температурой выше +10 °С) – 56 %, дни со среднесуточной температурой выше +20 °С – 5 %, anomalно низкая температура (ниже -40 °С) не зафиксирована (рис. 1а).

В 2012 г. дни со среднесуточной температурой ниже -30 °С составили 2 % от общего количества дней в году, теплые дни (с температурой выше +10 °С) – 52 %, дни со среднесуточной температурой выше +20 °С – 11 %, anomalно низкая температура (ниже -40 °С) не зафиксирована (рис. 1б).



а)



б)



в)



г)



д)



е)

Рис. 1. Распределение среднесуточной температуры воздуха в г. Сургуте в 2011–2016 гг.

В 2013 г. дни со среднесуточной температурой ниже -30°C составили 2 % от общего количества дней в году, теплые дни (с температурой выше $+10^{\circ}\text{C}$) – 50 %, дни со среднесуточной температурой выше $+20^{\circ}\text{C}$ – 6 %, аномально низкая температура (ниже -40°C) не зафиксирована (рис. 1в).

В 2014 г. дни со среднесуточной температурой ниже -30°C составили 4 % от общего количества дней в году, теплые дни (с температурой выше $+10^{\circ}\text{C}$) – 51 %, дни со среднесуточной температурой выше $+20^{\circ}\text{C}$ – 7 %, аномально низкая суточная температура (ниже -40°C) наблюдалась 1 день (рис. 1г).

В 2015 г. дни со среднесуточной температурой ниже -30°C составили 2 % от общего количества дней в году, теплые дни (с температурой выше $+10^{\circ}\text{C}$) – 54 %, дни со среднесуточной температурой выше $+20^{\circ}\text{C}$ – 8 %,

аномально низкая температура (ниже -40°C) не зафиксирована (рис. 1д).

В 2016 г. дни со среднесуточной температурой ниже -30°C составили 4 % от общего количества дней в году, кроме того, наблюдались минимумы температур (ниже -45°C) в течение 4 дней, а также зафиксирована аномально низкая температура (-50°C) в течение 1 дня. Теплые дни (с температурой выше $+10^{\circ}\text{C}$) составили 53 %; дни со среднесуточной температурой выше $+20^{\circ}\text{C}$ – 17 % (рис. 1е).

Как видно из распределения среднесуточных температур воздуха, температурные данные не подчиняются нормальному закону распределения, поэтому для дальнейшего анализа были использованы непараметрические критерии, в частности для характеристики середины распределения – медиана (табл. 1).

Таблица 1

Медиана распределения среднесуточной $t^{\circ}\text{C}$ воздуха по месяцам

Месяц	Год					
	2011	2012	2013	2014	2015	2016
январь	-21,7	-19,4	-22,7	-21,0	-16,5	-18,5
февраль	-17,2	-15,7	-17,7	-22,0	-10,0	-6,0
март	-5,4	-7,8	-17,5	-3,5	-3,5	-4,5
апрель	4,4	2,3	0,5	1,0	3,5	5,0
май	7,0	7,3	2,9	8,0	12,5	9,0
июнь	18,5	21,7	12,9	17,8	21,3	21,0
июль	14,7	19,9	22,3	16,5	18,5	21,5
август	10,9	13,6	15,9	17,5	13,0	21,5
сентябрь	10,7	9,3	7,2	6,8	6,5	13,0
октябрь	4,8	0,5	-0,9	-4,5	-0,5	-1,0
ноябрь	-2,4	-13,9	-2,8	-10,5	-11,8	-7,8
декабрь	-1,7	-21,8	-11,6	-8,5	-13,5	-21,5

Обращаемость в поликлинику. Для анализа заболеваемости использованы исходные данные обращения пациентов в поликлинику. Ежедневно по поводу заболеваний в детскую поликлинику в 50 % дней года

обращаются около 130 пациентов, в 18 % дней года – от 131 до 210 пациентов, и до 33 % дней года наблюдается более 210 посещений в день (табл. 2).

Таблица 2

Распределение посещений поликлиники

Посещений в день	Удельный вес числа посещений поликлиники по поводу заболеваний (%)					
	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.
До 130 пациентов	51	53	53	52	44	47
От 131 до 210 пациентов	18	18	18	17	20	17
Свыше 210 пациентов	31	31	30	31	36	36

В 71 % случаев зафиксировано до 50 врачебных посещений на дому (вызовов) по поводу заболеваний

в день, в 23 % случаев – от 51 до 90 вызовов, в 6 % случаев – более 90 вызовов (табл. 3).

Распределение посещений пациентов на дому (вызовов) по поводу заболеваний

Вызовов в день	Удельный вес посещений на дому (вызовов) по поводу заболеваний (%) по годам					
	2011	2012	2013	2014	2015	2016
До 50 пациентов	72	68	66	79	71	67
От 51 до 90 пациентов	21	29	24	18	22	26
Свыше 91 пациентов	7	4	10	3	6	7

В результате проведенного анализа месяца, в которых наблюдается наибольшее число заболеваний (по обращаемости в поликлинику), расположились в следующем порядке: на 1-м месте – февраль, на 2-м – декабрь, на 3-м – ноябрь, на 4-м – март, на 5-м – сентябрь. Следует отметить, что повышение уровня заболеваемости в феврале связано с обычным в конце января эпидемическим подъемом заболеваемости гриппом и ОРВИ (в рассматриваемые годы эпидемии по гриппу и ОРВИ были зафиксированы в январе-феврале в 2011, 2013, 2015, 2016 годах), реже эпидемии по гриппу зафиксированы в марте (2015 г.).

Месяцы с минимальной заболеваемостью: на 1-м месте – январь (что, вероятно, связано с большим количеством праздничных дней и зимними каникулами), затем последовательно – август, июль и июнь. С апреля по июнь обращаемость в медицинскую организацию (МО) по поводу заболеваний уменьшается на 43 %. Резкий скачок (на 69 %) заболеваемости наблюдается в сентябре. За время наблюдений месяцами с высокой обращаемостью в МО по заболеваниям были: февраль, март 2011 г., сентябрь, октябрь, ноябрь, декабрь 2015 г., декабрь 2014 г., февраль, сентябрь, октябрь, декабрь 2016 г.

Вызовы по заболеваниям распределились по месяцам следующим образом: на 1-м месте – февраль, на 2-м – март, на 3-м – апрель, далее следуют октябрь, декабрь, ноябрь и январь. Минимальное число вызовов по заболеваниям наблюдается в летние месяцы. С апреля по июнь число вызовов по заболеваниям уменьшается на 50 %, в сентябре увеличивается на 36 %.

Детские поликлиники работают круглый год семь дней в неделю, однако число посещений и вызовов в выходные и праздничные дни существенно отличается от рабочих дней, поскольку в выходные и праздничные дни в поликлинике работают только дежурные врачи. Поэтому было проведено разделение посещений и вызовов по заболеваниям на рабочие и нерабочие дни и проведен корреляционный анализ полученных результатов по медианным значениям среднесуточной температуры воздуха и числу посещений поликлиники по поводу заболеваний:

– **для рабочих дней** между температурой воздуха и числом посещений поликлиники по заболеваниям существует средняя и сильная обратная линейная зависимость (коэффициент корреляции от $-0,5$ до $-0,74$) во все исследуемые годы, кроме 2012 г.;

– между температурой воздуха и количеством вызовов по заболеваниям во все исследуемые годы существует обратная средняя и сильная линейная зависимость (от $-0,64$ до $-0,85$).

– **для нерабочих дней** между температурой воздуха и числом посещений поликлиники по заболеваниям за весь изучаемый период, кроме 2016 г., существует линейная зависимость средней силы (коэффициент корреляции в интервале от $-0,5$ до $-0,6$);

– между температурой воздуха и количеством вызовов по заболеваниям существует сильная линейная обратная зависимость за весь период, кроме 2015 г. (коэффициент корреляции от $-0,71$ до $-0,91$). В 2015 г. выявлена средняя обратная линейная зависимость (коэффициент корреляции равен $-0,54$).

Все рассчитанные коэффициенты корреляции достоверны, т. к. эмпирический критерий t -Стьюдента при уровне значимости $p = 0,05$ и соответствующих степенях свободы больше табличного значения.

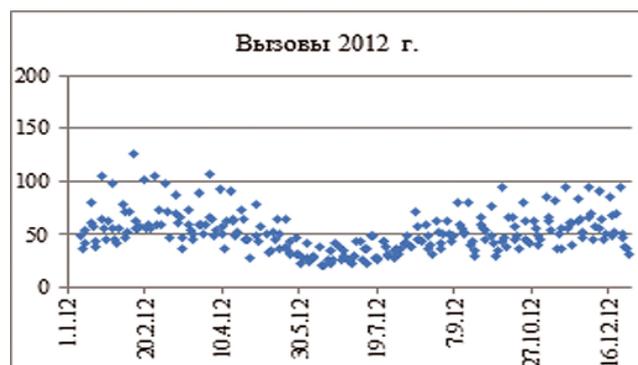
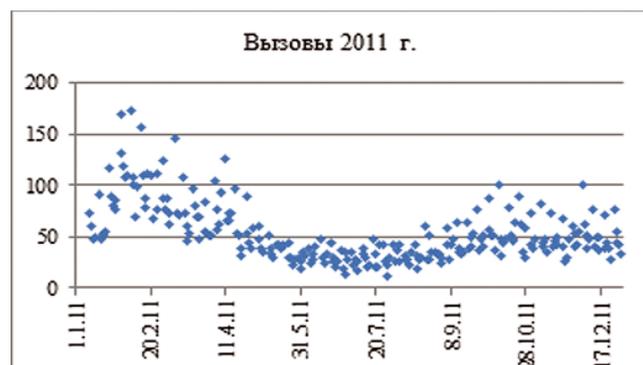
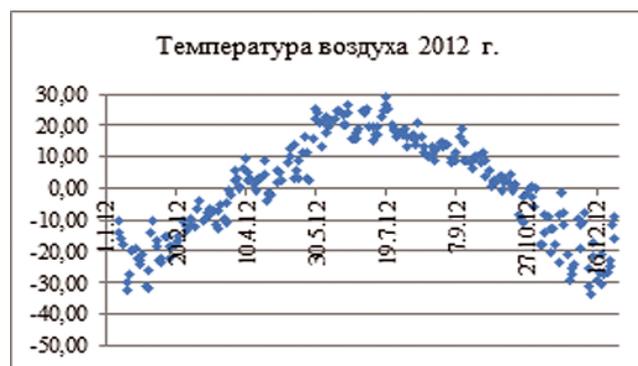
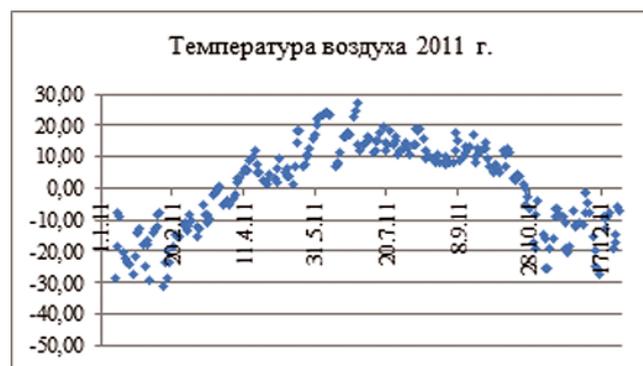
Для выявления более наглядной зависимости построены точечные диаграммы по среднесуточной температуре воздуха, числу посещений поликлиники по заболеваниям и числу вызовов по заболеваниям по годам в рабочие дни (рис. 2).

Из рис. 2 (а, в, г, д, е) видно, что первая линия группировки «число посещений поликлиники по заболеваниям» находится в пределах 100 посещений в день и наблюдается в большей части исследуемого периода, кроме 2012 г. Вторая линия группировки приближена к первой в теплое время года, кроме 2012 г., и увеличивается до 500 посещений в холодные периоды. Во второй половине 2015 и 2016 гг. наблюдается увеличение числа посещений (более 500).

2012 г. отмечен аномальным числом посещений в поликлинике по поводу заболеваний: летом число посещений находится в интервале от 200 до 300, в апреле – от 100 до 200, в остальные периоды года – от 200 до 600 посещений в день (рис. 2б). На всех графиках отмечается уменьшение числа посещений в январе, кроме 2016 г.

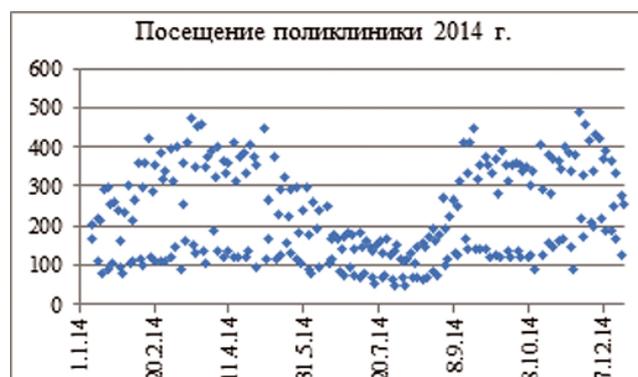
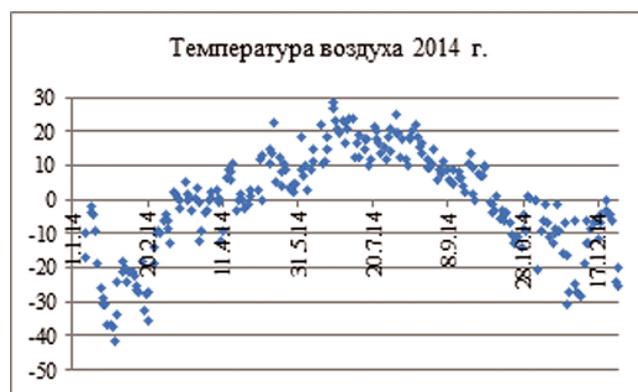
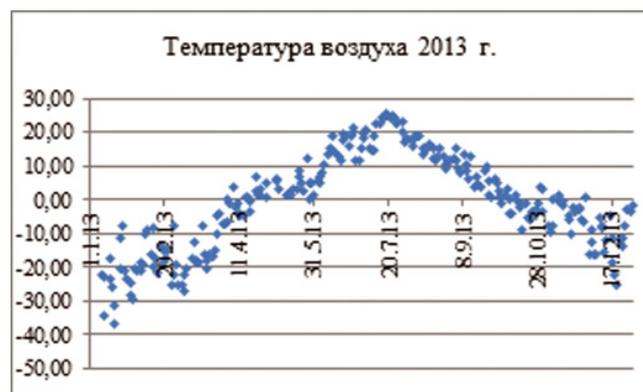
Вызовы по заболеваемости (рис. 2) практически во все рассматриваемые годы в летние месяцы группируются на отметке ниже 50 в день, за исключением 2013 г., когда в середине лета отмечается пик до 100 вызовов. В остальные месяцы число вызовов по заболеваниям группируется в интервале до 100 в весенне-осенний период. Зафиксировано число вызовов до 150 в декабре-феврале 2016 г., в марте 2014 г., свыше 150 – в феврале 2011 и 2015 гг., в феврале-апреле 2013 г.

Все данные по рабочим дням за 2011–2016 гг. были совместно обработаны, рассчитаны медианные значения посещений и вызовов по заболеваемости в температурные интервалы (рис. 3, 4).



а)

б)



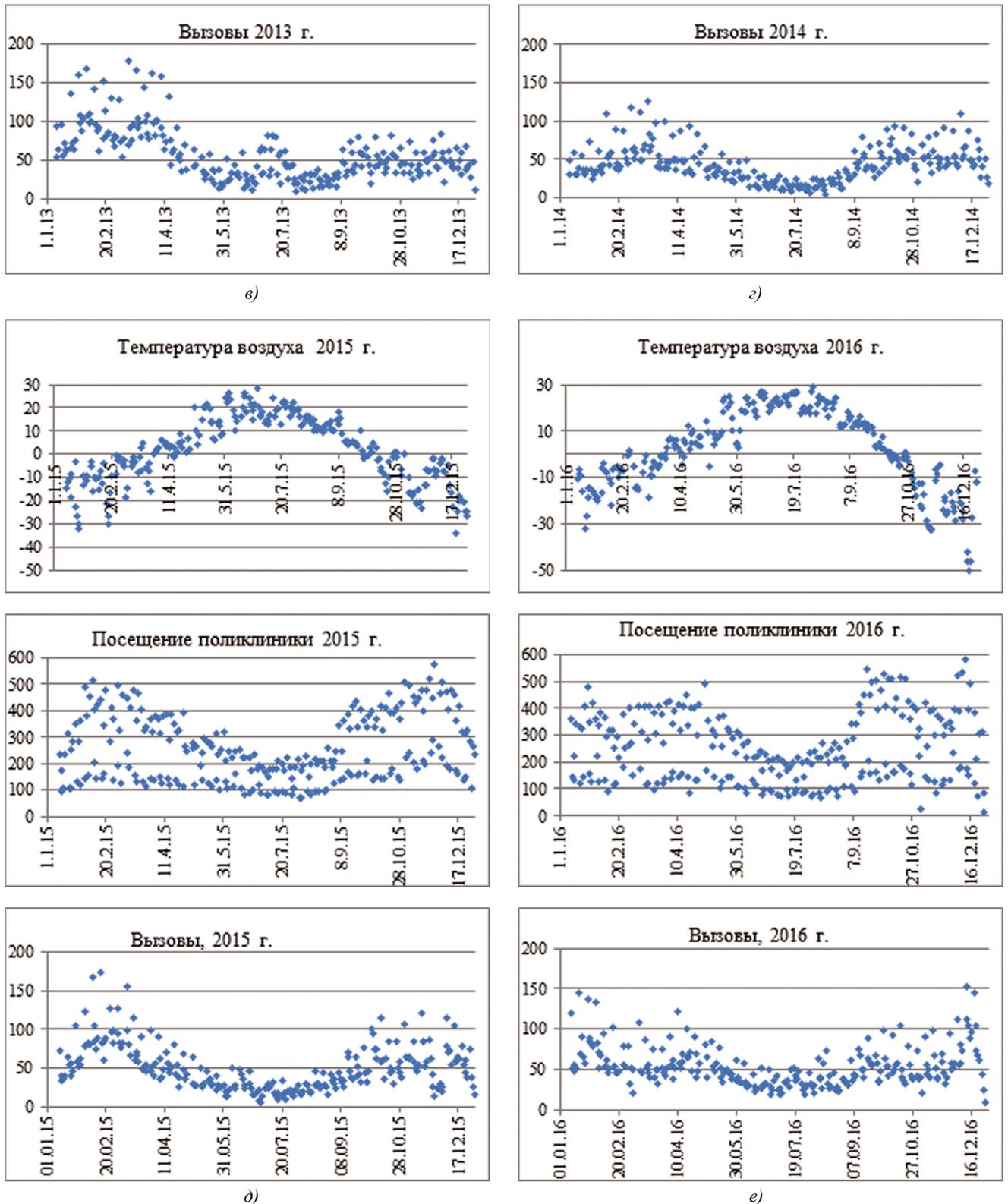


Рис. 2. Среднесуточная температура воздуха, число посещений МО по заболеваниям и вызовов по заболеваниям в рабочие дни в 2011–2016 гг.

Наблюдается следующее распределение мест в температурных интервалах по числу посещений поликлиники по поводу заболеваний (рис. 3):

- на 1-м месте – от 0 до -10 °С (307 посещений в день, или 18 % от всех посещений года);
- на 2-м – от -10 до -20 °С (295 посещений в день, или 17 % от всех посещений года);
- на 3-м – от -20 до -30 °С (272 посещений в день, или 16 % от всех посещений года);

- на 4-м – от 0 до +10 °С (258 посещений в день, или 15 % от всех посещений года);
- на 5-м – ниже -30 °С (235 посещений в день, или 14 % от всех посещений в течение года).

В сильные морозы посещений поликлиники по заболеваемости меньше, чем в другие дни холодного периода.



Рис. 3. Число посещений поликлиники по поводу заболеваний в температурные интервалы в 2011–2016 гг.



Рис. 4. Число вызовов в поликлинику по поводу заболеваний в температурные интервалы в 2011–2016 гг.

Наибольшее число вызовов по заболеваемости наблюдается в температурных интервалах ниже $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ и в интервале от -20 до $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ (62 вызова в день, или 18 % от числа вызовов года). В температурный интервал от -30 до $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ попадает 17 % вызовов (58 вызовов в день). В интервале от -10 до $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ число вызовов в день составляет 54 (16 % от всех вызовов года). Число вызовов по заболеваниям стабильно высокое в холодный период года.

ВЫВОДЫ

Проанализирована связь между среднесуточной температурой воздуха и числом посещений поликлиники и вызовов на дом.

В результате выполненных расчетов показано, что при понижении температуры ниже $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ в среднем снижалось количество посещений МО по поводу забо-

леваний, что объясняется уменьшением числа контактов детей с вирусной инфекцией. Наибольшее число заболевших детей (по обращаемости в поликлинику) зафиксировано в температурном интервале от -10 до $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Минимальное число заболеваний фиксируется в дни со средней температурой от $+10$ до $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$, при температуре воздуха выше $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$ число заболевших увеличивалось по сравнению с предыдущим периодом.

По суммарным значениям обращаемости в поликлинику и числу вызовов на 1-м месте по количеству заболевших детей находится температурный интервал от -10 до $0\text{ }^{\circ}\text{C}$; на 2-м – от -20 до $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$; на 3-м – от -30 до $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$; на 4-м – от 0 до $10\text{ }^{\circ}\text{C}$; на 5-м – ниже $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Количество вызовов на дом по заболеваниям увеличивалось при понижении температуры воздуха ниже $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ и стабилизировалось при температуре от

-10 °С и ниже. При повышении температуре воздуха до +20 °С число вызовов снижалось на 50 % по сравнению с периодом с отрицательными температурами.

Наибольшее число заболевших детей в среднем за рассмотренный период наблюдается в феврале, марте, декабре. В среднем на 1-м месте по числу посещений поликлиники стоит февраль, на 2-м – декабрь, на 3-м – ноябрь. В среднем по числу вызовов на дом на 1-м месте –

февраль, на 2-м – март, на 3-м – апрель. Из холодного периода всех рассмотренных лет минимальное число заболевших наблюдается в январе, что объясняется большим количеством выходных и праздничных дней, а также каникулами в образовательных учреждениях, когда уменьшается число контактов между детьми.

Полученные результаты могут быть использованы при планировании работы сотрудников поликлиники.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимова И. С. Гигиеническая оценка влияния погодных условий на организм детей (на примере г. Омска) : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск. гос. мед. акад., Омск, 2011. 22 с.
2. Головина Е. Г., Русанов В. И. Некоторые вопросы биометеорологии. СПб. : РГГМИ, 1993. 90 с.
3. Ключихина А. В. Гигиеническая оценка потерь здоровья населения в разных природно-хозяйственных зонах Омской области : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск. гос. мед. акад., Омск, 2008. 22 с.
4. Русак С. Н., Еськов В. В., Молягов Д. И., Филатова О. Е. Годовая динамика погодно-климатических факторов здоровья населения Ханты-Мансийского автономного округа // Экология человека. 2013. № 11. С. 19–24.
5. Хорольская И. В. Математическое моделирование зависимости заболеваемости ОРВИ от температуры воздуха // Новая наука: опыт, традиции, инновации : материалы Междунар. науч.-практич. конф. (Оренбург, 12 февраля 2017). Стерлитамак : АМИ, 2017. Т. 3, № 4. С. 51–54.
6. Граховский Г. Н., Позднякова С. Э., Гаазе О. Ю., Соловьева Ю. А. Связь межсуточной динамики заболеваемости гриппом и ОРВИ населения Санкт-Петербурга с температурой воздуха // Учен. зап. Рос. гос. гидрометеоролог. ун-та. СПб. : РГГМУ, 2009. № 11. С. 79–80.
7. Gismeteo : сайт. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gismeteo.ru/diary/> (дата обращения: 28.01.2018).

REFERENCES

1. Akimova I. S. Gigienicheskaia otsenka vlianiia pogodnykh uslovii na organizm detei (na primere g. Omska) : Extended abstract of PhD dissertation (Medicine). Omsk State Medical University, Omsk, 2011. 22 p. (In Russian).
2. Golovina E. G., Rusanov V. I. Nekotorye voprosy biometeorologii. Saint-Petersburg : RGGMI, 1993. 90 p. (In Russian).
3. Klochikhina A. V. Gigienicheskaia otsenka poter zdorovia naseleniia v raznykh prirodno-khoziaistvennykh zonakh Omskoi oblasti : Extended abstract of PhD dissertation (Medicine). Omsk State Medical University, Omsk, 2008. 22 p. (In Russian).
4. Rusak S. N., Eskov V. V., Molyagov D. I., Filatova O. E. Annual Dynamics of Climatic Factors and Population Health in Khanty-Mansiysk Autonomous Area // Human Ecology. 2013. No. 11. P. 19–24. (In Russian).
5. Khorolskaia I. V. Matematicheskoe modelirovanie zavisimosti zaboлеваemosti ORVI ot temperatury vozdukhа // Novaia nauka: opyt, traditsii, innovatsii : the results of the International Research-to-practice Conference (Orenburg, February 12, 2017). Sterlitamak : AMI, 2017. Vol. 3, No. 4. P. 51–54. (In Russian).
6. Grakhovsky G. N., Pozdnyakova S. E., Gaaze O. Yu., Solovyova Yu. A. Relationship Between Interdiurnal Dynamics of Flu/ Acute Respiratory Viral Infection Morbidity in the Population of St Petersburg and Air Temperature // // Proceedings of the Russian State Hydrometeorological University. Saint-Petersburg : RGGMU, 2009. No. 11. P. 79–80. (In Russian).
7. Gismeteo : weather forecast website. [Electronic Source]. URL: <https://www.gismeteo.ru/diary/> (accessed: 28.01.2018). (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алмазова Елена Геннадьевна – старший преподаватель кафедры информатики и вычислительной техники, Политехнический институт, Сургутский государственный университет; e-mail: egalmazova@mail.ru.

Шипилова Галина Николаевна – главный врач, Сургутская городская клиническая поликлиника № 5; e-mail: shipilova.g@yandex.ru.

Дёмко Анатолий Ильич – кандидат технических наук, доцент кафедры радиоэлектроники и электроэнергетики, Почетный работник высшего образования Российской Федерации, Политехнический институт, Сургутский государственный университет; e-mail: dai321@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Elena G. Almazova – Senior Lecturer, Department of Computer Science and Computing Polytechnic Institute, Surgut State University; e-mail: egalmazova@mail.ru.

Galina N. Shipilova – Chief Medical Officer, Surgut City Clinic Number 5; e-mail: shipilova.g@yandex.ru.

Anatoly I. Demko – PhD (Engineering), Associate Professor, Department of Radio Electronics and Power Engineering, Honored Worker of Higher Education of the Russian Federation, Surgut State University; e-mail: dai321@mail.ru.

КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ЧТО ПОКАЗЫВАЮТ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Н. В. Макарова, Л. В. Тарасова, Е. И. Бусалаева, И. В. Опалинская

Цель – определить региональные особенности распространенности коморбидной патологии у лиц с артериальной гипертензией и изучить ее влияние на исход хронической сердечной недостаточности на примере жителей Чувашской Республики. **Материал и методы.** Исследование проводилось в рамках многоцентровой эпидемиологической программы по изучению распространенности артериальной гипертензии и сердечной недостаточности. На первом этапе обследована случайная представительная выборка неорганизованного населения Чувашской Республики, в которую вошли 3 090 человек старше 15 лет. По результатам обследования отобран 231 пациент с клиническими признаками хронической сердечной недостаточности. **Результаты.** Лица с артериальной гипертензией страдают коморбидной патологией в 8,7 раза чаще лиц без гипертензии (44,3 % против 5,7 %). У пациентов с артериальной гипертензией признаки хронической сердечной недостаточности выявлялись в $5,7 \pm 0,4$ % случаев.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, факторы риска, коморбидная патология, ассоциированные клинические состояния, Чувашская Республика.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и в XXI веке остаются распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые обуславливают значительные социально-экономические потери общества и смертность населения во всем мире. Неуклонно прогрессирующее и неблагоприятное течение данных патологий приводит к утрате трудоспособности, снижению

качества и продолжительности жизни, ранней летальности от осложнений. При этом АГ является наиболее мощным модифицируемым фактором риска (ФР) развития ишемической болезни сердца (ИБС), ХСН, цереброваскулярных и почечных заболеваний, а также сердечно-сосудистых катастроф, таких как инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт (МИ) [1–4].

COMORBID PATHOLOGY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC HEART FAILURE: RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

N. V. Makarova, L. V. Tarasova, E. I. Busalaeva, I. V. Opalinskaya

The aim of the study is to define regional features of comorbid pathology prevalence in patients with arterial hypertension and to examine its effect on chronic heart failure outcome on the example of the Chuvash Republic residents. **Material and methods.** The study was conducted in the framework of the multicenter, epidemiological program for the investigation of arterial hypertension and heart failure prevalence rate. First, random 3,090 people over the age of 15 years living in the Chuvash Republic were examined. According to the results, 231 patients with clinical signs of chronic heart failure were selected. **Results.** Persons with arterial hypertension suffer from comorbid pathology 8.7 times more often than people without hypertension (44.3 % versus 5.7 %). In patients with arterial hypertension, signs of chronic heart failure were detected in 5.7 ± 0.4 %.

Keywords: arterial hypertension, chronic heart failure, risk factors, comorbid pathology, associated clinical conditions, Chuvash Republic.

По результатам эпидемиологических исследований распространенность АГ среди взрослого населения в мире составляет 30–45 %, а ХСН – 2–4 %. Количество пациентов с АГ и ХСН в популяции продолжает ежегодно расти, несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении данных заболеваний [3–6].

По данным американских исследователей, распространенность ИБС к 2030 году увеличится на 16,6 %, АГ – на 9,9 %, а ХСН и МИ – на 25 % [6]. Существует мнение, что именно ХСН станет основной проблемой кардиологии, с которой придется столкнуться обществу в ближайшие 50 лет. По самым оптимистичным прогнозам, абсолютный прирост числа больных с ХСН может достичь 20 % на каждое десятилетие. Это связано как с увеличением продолжительности жизни населения в развитых странах и ростом популяции пожилых людей, так и с внедрением новых медицинских технологий, улучшением качества лечения, что продлевает жизнь больных ССЗ, при этом их наличие, в свою очередь, повышает вероятность развития ХСН [4–7].

Распространенность ХСН в различных регионах РФ составляет 7–10 %. За последние 16 лет число пациентов с ХСН увеличилось вдвое, а с тяжелой формой заболевания – в 3,4 раза. Более 65 % составляют лица с ХСН старше 60 лет.

Основными причинами формирования ХСН в России являются АГ (95,5 %), ИБС (69,7 %), сахарный диабет (15,9 %) и сочетание разных заболеваний. По результатам исследований, число больных ХСН в популяции увеличивается за счет распространенности АГ и ИБС среди мужчин 40–59 лет и женщин 70–89 лет. При этом сочетание АГ и ИБС встречается в большинстве случаев [5–8].

За последние десятилетия произошли кардинальные изменения как в структуре заболеваемости взрослого населения, так и в клинической картине заболеваний. Увеличилось абсолютное число больных и удельный вес пациентов с коморбидной патологией. Коморбидность – это сочетание у одного больного двух и более хронических заболеваний, этиопатогенетически связанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них [6]. Часто встречается сложная коморбидность, которая является результатом основного заболевания и последовательно проявляется в виде поражения органов-мишеней. ХСН у больного АГ как раз и является примером осложненной коморбидности [8]. Таким образом, сформировалась когорта больных с критическим прогнозом, высоким риском развития осложнений, трудностями в выборе стратегии лечения и достижения достаточной эффективности терапии [6, 8–10].

Помимо сочетания нескольких ССЗ у пациента с ХСН остаются недостаточно изученными вопросы распространенности множественной кардиальной и некардиальной коморбидной патологии у больных АГ и ХСН, ее влияния на дальнейший прогноз. Нозологический спектр описываемой коморбидной патологии, особенно при АГ и сердечной недостаточности, в настоящее время остается недостаточно полным. Это также приводит к трудностям диагностики и лечения АГ и ХСН, сопровождается вынужденной полипрагмазией, формированием осложнений и существенным ухудшением прогноза [6, 11–14].

Цель – определить региональные особенности распространенности коморбидной патологии у лиц с артериальной гипертензией и изучить ее влияние на исход хронической сердечной недостаточности на примере жителей Чувашской Республики по данным эпидемиологического исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в рамках многоцентровой эпидемиологической программы по изучению распространенности АГ и сердечной недостаточности в неорганизованной популяции Европейской части Российской Федерации (ЭПОХА). Исследование выполнялось на базе медицинских организаций при положительном решении этического комитета организации, соблюдении этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609ЕС), с получением добровольного информированного согласия на участие в комплексном исследовании.

На первом этапе обследовалась случайная представительная выборка всей совокупности неорганизованного населения Чувашской Республики, в которую вошли 3 090 человек старше 15 лет. На каждого обследуемого заполнялась стандартная анкета. Кроме паспортных данных, в ней присутствовали структурированные блоки вопросов о демографическом, социально-экономическом и профессиональном статусе, наследственности, анамнезе, в том числе сведения о перенесенных заболеваниях, включая ИМ, МИ, ИБС, наличии пороков сердца и других ССЗ, блоки вопросов по выявлению АГ, ХСН, факторов риска их развития, статистически и объективно документированных ассоциированных клинических состояниях (АКС), фиксировалось наличие вредных привычек. Оценивалось состояние на момент осмотра с применением унифицированных протоколов клинического, лабораторного, инструментального обследования и критериев диагностики: антропометрических показателей, артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), индекса массы тела (ИМТ). Абдоминальное ожирение выявляли по окружности талии: для мужчин – более 102 см, для женщин – более 88 см. Проводилась электрокардиография (ЭКГ) в 12 общепринятых отведениях, исследование стандартных биохимических параметров липидного, углеводного, электролитного и пуринового обменов. При наличии показаний осуществлялось суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ).

По результатам первичного обследования отобран 231 пациент с клиническими признаками ХСН (одышка, утомляемость, тахикардия, отеки) различной степени выраженности на фоне ССЗ и АКС. Эти пациенты были включены во второй этап программы – углубленное стационарное клинико-инструментальное обследование в условиях специализированного кардиологического учреждения. Оценивалась динамика ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, СМ ЭКГ, проводилась эхокардиография (аппарат ACUSON 128), рентгенография органов грудной клетки, расширенное исследование биохимических параметров липидного, углеводного, электролитного, пуринового обменов. Верификацию функционального класса (ФК) ХСН по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) осуществляли с применением теста 6-минутной ходьбы. Степень тяжести клини-

ческого состояния определялась в баллах по шкале оценки клинического состояния в модификации В. Ю. Мареева [5].

Статистическая обработка данных выполнена с использованием системы статистического анализа и извлечения информации и пакетов программ SAS (Statistical Analysis System) в лаборатории биостатистики ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Статистически значимым считался уровень при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность АГ в представительной выборке составила 30,7 %. Более чем у половины пациентов уровень АД превышал 160 и 95 мм рт. ст. Стоит отметить высокую частоту коморбидной патологии: ССЗ у 32,6 ± 0,8 % всех обследованных, заболевания других органов и систем – у 38,8 ± 0,9 %. При этом больные АГ имели сопутствующие заболевания и АКС в 8,7 раза чаще, чем лица без АГ: 44,3 % против 5,7 % ($p < 0,001$). Это значительно утяжеляет течение АГ, ухудшает прогноз и затрудняет лечение.

Из 3 090 обследованных у 1 006 пациентов с ССЗ чаще всего имели место АГ (22,6 ± 0,7 %) и АГ в сочетании с ИБС (8,2 ± 0,5 %). Кроме того, почти у каждого второго пациента с АГ (44,3 ± 2,4 %) документированы ИБС, ИМ и МИ в анамнезе, ХСН, пороки сердца, синдром перемежающейся хромоты.

ИМ в анамнезе зарегистрирован у 43 респондентов, что составило 1,4 ± 0,2 %. При этом в группе лиц без АГ перенесли ИМ 6 человек, что в 13 раз меньше, чем у лиц с АГ (0,3 ± 0,4 % и 3,9 ± 0,5 %, $p < 0,001$). Почти у всех пациентов, перенесших ИМ, в последующем наблюдалась АГ: от 78,3 ± 8,6 % до 93,8 ± 6,0 % по отдельным административным делениям компактной республики. При этом частота АГ у перенесших ИМ в 4,3 раза выше в сравнении с пациентами без ИМ в анамнезе: 86,1 ± 5,2 % против 14,0 ± 5,3 %, $p < 0,001$.

Перенесли МИ 49 респондентов, из них АГ не имели всего 6 человек, т. е. частота МИ у лиц с АГ в 15 раз выше ($p < 0,001$). Выявлено, что распространенность АГ среди пациентов, перенесших МИ, в 8,8 раза выше, чем у лиц без МИ в анамнезе: 89,8 ± 4,3 % и 10,2 ± 4,2 %, $p < 0,001$ соответственно. Кроме того, у больных АГ достоверно чаще ($p < 0,05$) документирована стенокардия напряжения.

Таким образом, в группе больных АГ достоверно чаще ($p < 0,001$), чем у лиц без АГ, развивались ИМ (3,9 % против 1,7 %) и МИ (4,5 % против 0,2 %). В то же время перенесенные ИМ и МИ ассоциированы с более высокой частотой формирования АГ в последующем. Полученные нами результаты совпадают с данными литературы.

Была продемонстрирована статистически значимая связь АГ и синдрома перемежающейся хромоты: лица с данной патологией страдали АГ в 3,2 раза чаще (96,3 ± 3,6 % против 30,1 ± 0,8 %, $p < 0,001$). Распространенность АГ среди лиц с пороками сердца также была статистически значимо выше: 56,1 ± 7,8 % против 30,7 ± 0,8 % в группе респондентов без пороков ($p < 0,001$).

Сопутствующие некардиоваскулярные заболевания и клинические состояния выявлены у 1 198 ре-

спондентов (38,8 ± 1,4 % всех обследованных). Среди городских жителей они регистрировались в 1,9 раза чаще, чем у сельских жителей (64,3 % и 35,7 % соответственно, $p < 0,001$). Эта патология представлена заболеваниями почек (10,0 ± 0,5 %), билиарной системы (10,3 ± 0,5 %) и желудочно-кишечного тракта (7,8 ± 0,5 %). Была выявлена высокая распространенность патологии щитовидной железы – 8,9 ± 0,5 %. Вероятно, это обусловлено тем, что исследуемый регион относится к эндемичному йододефицитному региону России.

Частота АГ среди страдающих сахарным диабетом (СД), заболеваниями почек и язвенной болезнью оказалась достоверно выше, чем у лиц, не имевших этих патологических состояний. Это можно расценить как свидетельство связи АГ с некардиальными заболеваниями и клиническими состояниями.

В многочисленных исследованиях доказано выраженное негативное влияние СД на сердечно-сосудистую систему, а современные национальные рекомендации относят пациентов с АГ и ХСН при наличии СД в группу очень высокого сердечно-сосудистого риска [1–2, 6–7]. По нашим данным, частота распространенности АГ у пациентов с СД в 5,6 раза выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена: 84,9 ± 5,3 % против 15,1 ± 4,9 %, $p < 0,001$.

Такие же данные получены в отношении изменений других систем. В когорте с заболеваниями почек распространенность АГ была статистически значимо выше, чем у лиц без почечной патологии: 53,6 ± 2,8 % против 28,2 ± 0,8 %, $p < 0,001$. У лиц, страдающих язвенной болезнью (ЯБ), АГ также выявлялась достоверно чаще (соответственно 45,0 ± 3,2 % и 29,5 ± 0,8 %, $p < 0,001$).

При углубленном комплексном стационарном обследовании лиц с клиническими признаками ХСН ($n = 231$) распространенность данной патологии по мягким критериям составила 6,4 ± 0,7 %; а по жестким – 1,6 ± 0,4 %, что соответствует III–IV ФК.

С возрастом частота ХСН нарастает, достигая максимума к 80 годам. В возрасте от 15 до 19 лет распространенность ХСН составила 0,2 %; в группе 40–49 лет – 2,0 %; от 50 до 59 лет – 7,8 %; в группе 60–69 лет – 9,9 %. Максимальные показатели распространенности ХСН были документированы у пациентов в возрасте от 70 до 79 лет – 23,8 % и 80–89 лет – 45,9 %. При этом распространенность ХСН среди городских жителей достоверно выше ($p < 0,001$), чем среди сельского населения: 8,2 ± 0,6 % против 3,1 ± 0,4 %. У женщин ХСН выявлена достоверно чаще ($p < 0,01$), чем у мужчин (6,2 ± 0,4 % и 4,9 ± 0,3 % соответственно). Вероятнее всего, это обусловлено превалированием лиц женского пола в старших возрастных группах.

ХСН была диагностирована у 17,3 ± 0,8 % лиц с ССЗ. У пациентов с АГ этот показатель составил 5,7 ± 0,4 %, при наличии ИБС – 26,8 ± 0,8 %, т. е. в 4,8 раза чаще; при сочетании АГ и ИБС еще выше – 41,5 ± 0,9 %, а при пороках сердца распространенность ХСН составила 75,0 ± 0,8 %.

Примечательно, что сопутствующая несердечно-сосудистая патология значительно усугубляла ситуацию по ХСН у пациентов с АГ, отрицательно влияя на качество жизни и прогноз заболевания (табл. 1).

Частота выявления хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией при наличии сопутствующей (несердечно-сосудистой) патологии

Сопутствующая патология	В целом		АГ без сопутствующей патологии		АГ с сопутствующей патологией		Достоверно $p <$	Коэфф. ассоциации (ЮЛА)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Сахарный диабет	53	1,7 ± 0,2	129	14,3 ± 1,2	17	37,8 ± 5,2	0,01	+0,57
Заболевания щитовидной железы	275	8,9 ± 0,5	115	13,5 ± 1,0	31	31,7 ± 4,7	0,001	+0,50
Заболевания билиарной системы	318	10,3 ± 0,3	89	11,5 ± 0,9	57	32,4 ± 3,5	0,001	+0,57
Язвенная болезнь	242	7,8 ± 0,1	121	14,4 ± 1,1	25	29,9 ± 4,0	0,05	+0,28
Заболевания почек	310	10,0 ± 0,9	96	12,3 ± 0,4	50	34,1 ± 3,6	0,001	+0,56
Итого:	1198	38,8 ± 1,4	550	13,2 ± 1,1	180	30,9 ± 4,6	0,001	+0,50

Частота встречаемости ХСН у больных с АГ статистически значимо выше ($p < 0,001$) при наличии сопутствующих заболеваний и АКС: 30,9 % против 13,2 %, т. е. в 2,3 раза. Следует отметить, что сопутствующая некардиальная патология у больных АГ увеличивает частоту ранней декомпенсации сердечной деятельности: при заболеваниях билиарной системы – в 2,8 раза; при СД – в 2,6 раза; при патологии почек – в 2,4 раза. Распространенность ХСН у больных АГ повышалась при наличии сопутствующих заболеваний: щитовидной железы – в 2,3 и язвенной болезни – в 1,6 раза.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что тяжесть АГ усугубляется наличием ИБС, СД, заболеваний периферических артерий. Эти сведения не противоречат положениям национальных рекомендаций и данным литературы [1–2, 6–7, 8, 10, 15–17]. Однако в исследованной группе населения некардиальная сопутствующая патология также вносит вклад в утяжеление течения АГ и ХСН.

Коморбидность является статистически значимым фактором риска госпитальной смертности. Так, в исследовании В. Г. Лузина и соавт. [18] факторами риска смертности у пациентов с острым инфарктом миокарда, перенесших urgentное шунтирование, были: возраст больных ≥ 60 лет; наличие СД в сочетании с АГ; ИМ передней локализации и др.

В многочисленных исследованиях доказана связь поведенческих ФР, обусловленных образом жизни, условиями окружающей среды и генетическими особенностями человека с возникновением, прогрессированием и преждевременной смертностью от АГ и других ССЗ [13–15, 19]. Негативное воздействие на здоровье человека поведенческих ФР (табакокурение, низкая физическая активность, неправильное питание, чрезмерное употребление алкоголя) могут проявляться в виде повышения АД, гипергликемии, дислипидемии, избыточной массы тела и ожирения.

В нашей работе в изучаемой когорте населения выявлена высокая частота ФР формирования АГ и ССЗ. У большинства уязвимых по развитию АГ лиц (60,3 %) имелись одновременно два и более ФР, а главными и универсальными среди них являлись: отягощенная наследственность (33,4 %); избыточное употребление соли (32,3 %); полоспецифичное увеличение объема талии – 31,2 %; избыточная масса тела – 33,9 %; повышение ЧСС более 76 уд/мин; гипертриглицеридемия; проживание в неблагоприятной экологической зоне.

Статистический анализ определил степень вероятности развития ХСН у больных АГ в зависимости от вклада ФР и АКС (табл. 2). Референтные группы составили лица без ФР, АКС, АГ, ХСН и гендерных различий – мужчины.

Таким образом, сопутствующие ССЗ увеличивают частоту ХСН у больных АГ, а именно: МИ – в 7,6 раза; ИБС – в 5,3 раза; цереброваскулярные болезни – в 4,0 раза. Пороки сердца также многократно увеличивают риск развития ХСН, но их относительно низкая распространенность в исследуемой выборке (0,5 %) объясняет меньшую значимость для популяции в целом. Актуальные для Чувашской Республики заболевания щитовидной железы (эндемичная йододефицитная территория) увеличивают частоту ХСН в 2,3 раза ($p = 0,004$). Этот фактор требует учета при лечении больных АГ.

Наличие отягощенного по ранним ССЗ анамнеза в 4 раза повышает вероятность развития ХСН при АГ ($p = 0,0001$), у женского пола – в 2 раза. Начальное образование, которое, как правило, предполагает занятие физическим трудом, ассоциировано с повышением частоты ХСН в 1,7 раза. Значимый показатель вероятности развития ХСН – увеличение АГ ($p = 0,03$), свидетельствует о значении метаболического компонента для развития декомпенсации сердечной деятельности и важности коррекции данного ФР при организации профилактики и лечения ХСН у больных АГ. Кроме

Вероятность развития ХСН у больных АГ в зависимости от факторов риска и ассоциированных клинических состояний по данным множественной логистической регрессии

Факторы риска и АКС у больных АГ	ОШ	95 % ДИ	p
Пороки сердца	8,78	3,41–22,58	0,0001
Мозговой инсульт	7,64	3,52–16,59	0,0001
ИБС (стенокардия и ИМ)	5,29	3,38–8,30	0,0001
Отягощенный анамнез ранних ССЗ (мужчины до 55 лет, женщины до 65 лет)	4,05	2,66–6,19	0,0001
Цереброваскулярные заболевания	3,98	1,94–8,16	0,0002
Заболевания щитовидной железы	2,31	1,30–4,08	0,004
Гендерные различия (женщины)	1,97	1,26–3,08	0,003
Начальное образование	1,71	1,08–2,71	0,002
Полоспецифическое увеличение объема талии	1,61	1,06–2,45	0,03
Возраст	1,06	1,04–1,07	0,0001

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

того, вероятность развития ХСН у лиц, страдающих АГ, статистически значимо увеличивается при проживании в экологически неблагоприятном субрегионе.

При этом с позиций формирования коморбидной патологии современная организация медицинской помощи и использование системного подхода являются определяющими в достижении эффективности профессиональной деятельности врача. Без использования современного управления с учетом актуальных научных исследований невозможно действенно решать вопросы здоровьесбережения и профилактики заболеваний у населения в регионах нашей страны [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлена высокая частота ассоциированных с АГ заболеваний и сопутствующих клинических состояний с поражением других органов и систем в неорганизованной популяции населения Чувашской Республики. ССЗ наблюдались у каждого третьего обследованного (32,6 %), заболевания других органов и систем составили 38,8 %.

Лица с АГ страдают коморбидной патологией в 8,7 раза чаще лиц без гипертензии (44,3 % против 5,7 %).

Внутрисистемная коморбидность с ССЗ (ИБС, перенесенные ИМ и/или МИ, другие цереброваскулярные заболевания, синдром перемежающей хромоты, пороки сердца) в сочетании с патологией других органов и систем (СД, заболевания почек, патология билиарной системы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания щитовидной железы) статистически значимо повышают частоту АГ в популяции, формируя основной морфологический субстрат для развития и прогрессирования ХСН. Это позволяет предположить наличие связи и взаимной обусловленности данных состояний, ухудшает прогноз, диктует необходимость организации комплексных подходов к лечению и профилактике.

Высокая распространенность ФР ССЗ (60,3 %) среди населения республики (2 и более ФР): отягощенная по ранним ССЗ наследственность, низкий образовательный уровень, ожирение и дислипидемия в сочетании с высокой частотой коморбидной патологии – многократно повышает риск развития и прогрессирования ХСН у лиц с АГ. Это определяет важность коррекции ФР ССЗ при организации профилактики и лечения таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертония у взрослых : клинич. рек. 2016. 70 с. URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf> (дата обращения: 01.09.2018 г.).
2. Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Бойцов С. А., Небиеридзе Д. В. Лечение и диагностика артериальной гипертонии : рекомендации Рос. мед. о-ва по артериальной гипертонии и Всерос. науч. о-ва кардиологов // Системные гипертонии. 2010. № 3. С. 5–26.
3. Оганов Р. Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики.

REFERENCES

1. Arterialnaia gipertoniiia u vzroslykh : klinicheskie rekomendatsii. 2016. 70 p. URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf> (accessed: 01.09.2018 g.). (In Russian).
2. Chazova I. E., Ratova L. G., Boitsov S. A., Nebieridze D. V. Recommendations for the Management of Arterial Hypertension Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation // Systemic Hypertension. 2010. No. 3. P. 5–26. (In Russian).

- URL: <http://federalbook.ru/files/FSZ/ soderghanie/ 2013/IV/Oganov.pdf> (дата обращения: 1.09.2018).
4. Сердечно-сосудистые заболевания. URL: <http://www.who.int/mediacentre/ factsheets/ fs317/ru/> (дата обращения: 01.03.2017).
 5. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) : клинич. рек. // Сердечная недостаточность. 2017. Т. 18, № 1. С. 3–40.
 6. Оганов Р. Г., Денисов И. Н., Симаненков В. И. Коморбидная патология в клинической практике : клинич. рек. // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2017. № 16 (6). С. 5–56.
 7. Оганов Р. Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. № 11 (1). С. 4–7.
 8. Гороховская Г. Н., Скотников А. С., Юн В. Л. Коморбидный больной артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек: роль фозиноприла // Мед. совет. 2018. № 5. С. 15–19.
 9. Ткачева О. Н., Рунихина Н. К., Котовская Ю. В., и др. Лечение артериальной гипертонии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2017. № 16 (1). С. 8–21.
 10. Калинина А. М., Бойцов С. А., Кушунина Д. В., Дроздова Л. Ю., Егоров В. А. Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации // Артериальная гипертония. 2017. № 1. С. 6–16.
 11. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Иркутск : РИО ИГМАПО, 2013. 297 с.
 12. Вёрткин А. Л. Коморбидный пациент : рук. для практич. врачей. М. : Эксмо, 2015. 84 с.
 13. Журавлев Ю. И., Тхорикова В. Н. Современные проблемы измерения полиморбидности // Науч. ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. 2013. № 11 (154). Вып. 22. С. 214–219.
 14. Макарова Н. В. Артериальная гипертония в Чувашской Республике: вопросы профилактики : моногр. М. : ТиРу, 2013. 196 с.
 15. Макарова Н. В. Ильченко И. Н. Эпидемиология артериальной гипертонии на уровне региона европейской части России: вопросы профилактики // Обществен. здоровье и здравоохранение. 2009. № 2. С. 12–20.
 16. Zinman B., Wanner C., Lachin J. M. et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes // N Engl J Med. 2015. No. 373 (22). P. 2117–2135.
 17. Von Bibra H., Paulus W., St. John Sutton M. Cardiometabolic Syndrome and Increased Risk of Heart Failure // Curr Heart Fail Rep. 2016. No. 13 (5). P. 219–229.
 18. Лузин В. Г., Урванцева И. А., Ковальчук Д. Н., Шамрин Ю. Н., Ромашкин В. В., Воробьев А. С., Бродский А. Г. Анализ влияния прогноз-негативных факторов на госпитальную смертность у пациентов с острым инфарктом миокарда, перенесших urgentное коронарное шунтирование // Вестник СурГУ. Медицина. № 2. 2017. С. 36–38.
 19. Pogosova N. et al. Psychosocial Aspects in Cardiac Rehabilitation: from Theory to Practice. A Position Paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the
 3. Oganov R. G. Serdechno-sosudistye zabolevaniia v nachale XXI veka: meditsinskie, sotsialnye, demograficheskie aspekty i puti profilaktiki. URL: <http://federalbook.ru/files/FSZ/ soderghanie/ 2013/IV/Oganov.pdf> (accessed: 1.09.2018). (In Russian).
 4. Serdechno-sosudistye zabolevaniia. URL: <http://www.who.int/mediacentre/ factsheets/ fs317/ru/> (accessed: 01.03.2017). (In Russian).
 5. Khronicheskaia serdechnaia nedostatochnost (KhSN) : klinicheskie rekomendatsii // Serdechnaia Nedostatochnost. 2017. Vol. 18, No. 1. P. 3–40. (In Russian).
 6. Oganov R. G., Denisov I. N., Simanenkova V. I. et al. Comorbidities in Practice. Clinical Guidelines // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017. No. 16 (6). P. 5–56. (In Russian).
 7. Oganov R.G. Vascular Comorbidity: General Approaches to Prevention and Treatment // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015. No. 11 (1). P. 4–7. (In Russian).
 8. Gorokhovskaya G. N., Skotnikov A. S., Yun V. L. The Comorbid Patients with Arterial Hypertension, Chronic Heart Failure and Chronic Kidney Disease: The Role of Fosinopriole // Meditsinskiy Sovet. 2018. No. 5. P. 15–19. (In Russian).
 9. Tkacheva O. N., Runikhina N. K., Kotovskaya Y. V., Sharashkina N. V., Ostapenko V. S. Arterial Hypertension Management in Patients Aged Older than 80 Years and Patients with the Senile Asthenia // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017. No. 16 (1). P. 8–21. (In Russian).
 10. Kalinina A. M., Boytsov S. A., Kushunina D. V., Gornyy B. E., Drozdova L. Y., Egorov V. A. Hypertension in the Routine Healthcare: Focus on the Results of Health Check-Up // Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension). 2017. No. 1. P. 6–16. (In Russian).
 11. Belialov F. I. Lechenie vnutrennikh boleznei v usloviakh komorbidnosti. Irkutsk : RIO IGMAPO, 2013. 297 p. (In Russian).
 12. Vertkin A. L. Komorbidnyi patsient. Rukovodstvo dlia prakticheskikh vrachei. Moscow : Eksmo, 2015. 84 p. (In Russian).
 13. Zhuravlev Y. I., Tkhorkova V. N. Current Proriems of Measuring Polymorbidity // Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy. 2013. No. 11 (154). Is. 22. P. 214–219. (In Russian).
 14. Makarova N. V. Arterialnaia gipertoniiia v Chuvashskoi Respublike: voprosy profilaktiki : monogr. Moscow : TiRu, 2013. 196 p. (In Russian).
 15. Makarova N. V., Ilchenko I. N. Epidemiology of Arterial Hypertension at the Level of European Region of Russia: Problems of Prophylaxis // Public Health and Health Care. 2009. No. 2. P. 12–20. (In Russian).
 16. Zinman B., Wanner C., Lachin J. M. et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes // N Engl J Med. 2015. No. 373 (22). P. 2117–2135.
 17. Von Bibra H., Paulus W., St. John Sutton M. Cardiometabolic Syndrome and Increased Risk of Heart Failure // Curr Heart Fail Rep. 2016. No. 13 (5). P. 219–229.
 18. Luzin V. G., Urvantseva I. A., Kovalchuk D. N., Shamrin Yu. N., Romashkin V. V., Vorobiev A. S., Brodsky A. G. Analysis of Adverse Factor Effects to Hospital Mortality Rate in Patients with Acute Myocardial Infarction after Urgent Coronary Bypass Surgery //

- European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology // *Eur J Prev Cardiol*. 2015. No. 22. P. 1290–1596.
20. Мизерницкий Ю. Л., Дартау Л. А. Управление здоровьем населения с позиций системного подхода // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2017. № 2. С. 39–45.
19. Pogosova N. et al. Psychosocial Aspects in Cardiac Rehabilitation: from Theory to Practice. A Position Paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology // *Eur J Prev Cardiol*. 2015. No. 22. P. 1290–1596.
20. Mizernitsky Yu. L., Dartau L. A. System Approach to Public Health Management // *Vestnik SurGU. Medicina*. 2017. No. 2. P. 39–45. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Макарова Надежда Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, г. Чебоксары; e-mail: mx-nadezhda@yandex.ru.

Тарасова Лариса Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; заместитель главного врача по терапевтической службе, Сургутская окружная клиническая больница; заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, г. Чебоксары; e-mail: tarasovalv@surgutokb.ru.

Бусалаева Елена Исааковна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, г. Чебоксары; доцент кафедры терапии и семейной медицины, Институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Чувашской Республики.

Опалинская Ирина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, г. Чебоксары.

ABOUT THE AUTHORS

Nadezhda V. Makarova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, I. N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary; e-mail: mx-nadezhda@yandex.ru.

Larisa V. Tarasova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; Deputy, Chief Medical Officer, for Therapeutic Service, Surgut Regional Clinical Hospital; Head, Faculty and Hospital Therapy Department, I. N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary; e-mail: tarasovalv@surgutokb.ru.

Elena I. Busalaeva – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, I. N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary; Associate Professor, Department of Internal and Family Medicine, Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary.

Irina V. Opalinskaya – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, I. N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary.

АУДИТ СЛУЧАЕВ РЕЛАПАРОТОМИИ ПОСЛЕ РОДОВ

Л. Д. Белоцерковцева, С. Е. Иванников, М. Т. Мирзозода

Цель – оценить причины релапаротомий после кесарева сечения для поиска путей улучшения качества медицинской помощи при оперативном родоразрешении. **Материал и методы.** В бюджетном учреждении «Сургутский клинический перинатальный центр» проведен ретроспективный анализ 27 историй после кесарева сечения, завершившихся релапаротомией. Период анализа: январь 2014 г. – июнь 2018 г. **Результаты.** Ведущей причиной проведения релапаротомии после кесарева сечения являлось гипотоническое послеродовое кровотечение (85,2 %). В 75 % случаев кровотечения произошло менее чем через 6 часов после кесарева сечения, в том числе у 25 % – в течение первого часа после окончания операции. На основании результатов проведенного анализа в медицинской организации разработан алгоритм действий медицинского персонала на всех этапах оперативного родоразрешения. Эффективность данного алгоритма будет оценена на следующем этапе исследования.

Ключевые слова: кесарево сечение, релапаротомия, near miss, послеродовое кровотечение.

ВВЕДЕНИЕ

Кесарево сечение – наиболее частая медицинская операция в акушерстве. Каждый год частота оперативного родоразрешения растет, однако с кесаревым сечением связано больше осложнений, чем с родами через естественные родовые пути [1]. Релапаротомией после кесарева сечения называют лапаротомию с целью поиска причины осложнения в течение 60 дней после кесарева сечения [2]. На сегодняшний день, по данным литературы, ведущими показаниями к релапаротомии являются внутрибрюшное кровотечение и реже – послеоперационный сепсис [3–4].

В понятие послеродового кровотечения (ПРК) включена потеря крови с минимальным объемом 500 мл в течение 24 ч после родов, при этом тяжелое ПРК определено как потеря минимум 1 000 мл крови за тот же период времени.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ПРК является основной причиной смертности родильниц в странах с низким уровнем дохода и почти четверти всех случаев материнской смертности в мире. При этом ПРК составляют также главную причину тяжелых заболеваний и инвалидизации ро-

дильниц [5]. В последние 15 лет произошел рост заболеваемости ПРК даже в странах с высоким уровнем дохода. Интерес к ПРК сосредоточен на оценке и выявлении факторов риска, профилактике и лечении этого осложнения [6].

Благодаря анализу и мероприятиям по снижению материнской смертности данный показатель имеет тенденцию к снижению. Для улучшения учета и качества анализа случаев материнской смертности в мире в последние два десятилетия используют показатель «near miss» («едва не умершие»). Near miss – случай, в котором женщина была близка к летальному исходу, но пережила осложнение, произошедшее во время беременности, родов или в течение 42 дней после родов. ВОЗ определила критерии для идентификации near miss – это дисфункция или отказ любого из жизненно важных органов (кровообращения, дыхательной, сердечной, почечной, печеночной, центральной нервной систем, метаболические и гематологические нарушения) либо развитие других жизнеугрожающих осложнений во время беременности, в родах или в течение 42 дней после родов [7]. В странах с низкой ча-

RELAPAROTOMY CASES AUDIT AFTER DELIVERY

L. D. Belotserkovtseva, S. E. Ivannikov, M. T. Mirzozoda

The aim of the study is to assess the reasons for relaparotomy after a cesarean section in order to improve medical care during operative delivery. **Material and methods.** Retrospective analysis of 27 cases resulting in relaparotomy after cesarean section in Surgut Regional Clinical Prenatal Centre is made. The analysis period is from January 2014 to June 2018. **Results.** The key reason for relaparotomy after the cesarean section was hypotonic postpartum hemorrhage (85.2 %). In 75 % of cases, hemorrhage began less than 6 hours after cesarean section, including 25 % within the first hour after the end of the operation. Plan of actions for medical staff at all stages of operative delivery is developed according to the analysis results. The effectiveness of these actions will be evaluated at the following stage of the research.

Keywords: caesarean section, relaparotomy, near miss, postpartum hemorrhage.

стотой материнской смертности анализ случаев *near miss* помогает эффективнее находить пути улучшения качества медицинской помощи во время родов и в послеродовом периоде [8].

В связи с достаточно высокой частотой проведения операции кесарева сечения, актуальностью проблемы осложнений и необходимостью улучшения исходов оперативного родоразрешения проведен анализ случаев релапаротомий в бюджетном учреждении «Сургутский клинический перинатальный центр» (БУ «СКПЦ»).

Цель – оценить причины релапаротомий после кесарева сечения для поиска путей улучшения качества медицинской помощи при оперативном родоразрешении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Произведен ретроспективный анализ историй родов 27 пациенток на базе БУ «СКПЦ» за период с января 2014 г. по сентябрь 2018 г. Выборка случаев релапаротомии осуществлялась по журналу регистрации операций акушерского родильного отделения БУ «СКПЦ». Критерием включения в исследуемую группу была релапаротомия после кесарева сечения. Во всех историях болезни имелись надлежащим образом оформленные письменные информированные добровольные согласия на кесарево сечение и релапаротомию. Исследование одобрено этическим комитетом Сургутского государственного университета и медицинского учреждения.

Кровопотеря оценивалась прямыми и непрямыми методами, а именно: гравиметрическим, визуальным, при помощи расчета индекса Альговера. В период ретроспективной выборки в БУ «СКПЦ» использовались актуальные клинические протоколы профилактики и лечения послеродовых кровотечений [9–10]. Для профилактики кровотечения применялись утеротонические схемы, регламентированные клиническим протоколом «Послеродовое кровотечение» [10]:

- 1 мл окситоцина (5 МЕ) внутривенно медленно (в течение 1–2 мин) сразу после рождения плода;
- или 1 мл карбетоцина (100 мкг) внутривенно сразу после рождения плода;
- или раствор окситоцина (1 мл – 5 ЕД на 50 мл физиологического раствора) внутривенно при помощи инфузомата со скоростью 15,2 мл/ч после рождения плода. Возможно введение окситоцина с помощью капельного введения со скоростью 40 кап/мин.

Оперативные пособия, выполняемые по оставке кровотечения, были регламентированы клиническим протоколом и включали такие методы, как наложение компрессионных швов на матку, перевязка восходящих маточных артерий, внутренних подвздошных артерий, экстирпация матки. Диагноз кровотечения выставлялся при обнаружении кровянистых выделений при контрольном массаже матки, геморрагического отделяемого по дренажам и, как следствие, превышении физиологической кровопотери. Для оценки состояния родильницы наряду с клиническими применялись лабораторные методы диагностики кровотечения (клинические показатели крови, коагулограммы, тромбоэластограммы). Консервативная терапия при развитии кровотечения более 1 000 мл включала в себя дополнительно утеротоники (окситоцин, метилэргобревин), ингибиторы фибринолиза (транексамовая кислота), по

дополнительным показаниям – препараты крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса, тромбоконцентрат), а также аферентные методы трансфузиологической помощи (аппаратная реинфузия аутоэритроцитов, лечебный плазмообмен, гемодиализация, плазмаферез).

В работе использовали следующие методы описательной статистики: среднее арифметическое, квадратичное отклонение, медиана, межквартильный интервал.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За изучаемый период в БУ «СКПЦ» прошло 40 143 родов, из них 11 612 кесаревых сечений. Частота релапаротомий составила 0,23 % (27 из 11 612).

В БУ «СКПЦ» в 2014 г. было выполнено 2 696 операций кесарева сечения, из них 9 (0,33 %) релапаротомий; 2 683 операций в 2015 г. – 4 (0,14 %) релапаротомии; 2 703 кесаревых сечения в 2016 г. – 8 (0,29 %) релапаротомий; в 2017 г. выполнено 2 341 оперативное родоразрешение, в том числе 5 (0,21 %) повторных операций. До июня 2018 г. выполнена 1 релапаротомия (0,08 %) при сохраненной частоте оперативного родоразрешения. Демографическая характеристика пациенток, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Группа была представлена преимущественно повторнородящими (74,0 %, $n = 20$) старше 30 лет (66,6 %, $n = 18$). У 20 (74 %) беременных акушерский анамнез был отягощен такими особенностями, как кесарево сечение (48,1 %, $n = 13$), искусственный аборт (26,9 %, $n = 8$), замершая беременность (14,8 %, $n = 4$), самопроизвольный аборт (11,1 %, $n = 3$), послеродовое кровотечение (7,4 %, $n = 2$), что указывает на исходную скомпроментированность миометрия. Соматическая патология присутствовала у 16 (52,2 %) беременных, лидировали среди сопутствующей соматической патологии заболевания щитовидной железы – 4 (14,8 %) и ожирение – 3 (11,1 %). Осложнения текущей беременности имели место в 100 % случаев. Анемия являлась самым частым осложнением беременности и наблюдалась у 15 (55,5 %) пациенток, а как известно, данное состояние является фактором риска акушерского кровотечения. Далее количество случаев по частоте встречаемости: различные формы плацентарной недостаточности – 8 (29,6 %); отеки и протеинурия – 7 (25,9 %); преэклампсия средней и тяжелой степени – 4 (14,8 %); инфекции мочевыделительной и половой системы – 4 (14,8 %). В удовлетворительном состоянии были госпитализированы 22 (81,4 %) пациентки; в состоянии тяжелой степени тяжести, обусловленного артериальной гипертензией на фоне тяжелой преэклампсии – 4 (14,8 %); тяжелой степени тяжести на фоне эклампсии – 1 (3,8 %). Лидирующим показанием к родоразрешению оперативным путем чаще всего являлось кесарево сечение в анамнезе – 13 (48,1 %) случаев. В качестве показаний также служили: преэклампсия и эклампсия – 3 (11,1 %); клинический узкий таз – 3 (11,1 %) и субкомпенсация фетоплацентарной недостаточности (ФПН) – 3 (11,1 %); преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 2 (7,4 %) случая. В 3 (11,1 %) случаях по одному наблюдению: фето-фетальный синдром при многоплодной беременности, центральное предлежание плаценты и врожденный порок сердца

Демографическая характеристика обследованных

Показатели	Представлены как n (%) или среднее арифметическое ± среднее квадратичное отклонение
Средний возраст, лет	30,5 ± 4,5
Старше 30 лет	18 (66,6 %)
Младше 30 лет	9 (33,4 %)
Количество беременностей	3,05 ± 1,24
Паритет	1,6 ± 0,88
Повторнородящие	20 (74 %)
Первородящие	7 (26 %)
Длительность кесарева сечения и средняя кровопотеря (мл)	
Длительность < 40 мин, (n = 6)	1216 ± 271
Длительность от 40–60 мин, (n = 17)	1302 ± 239
Длительность > 60 мин, (n = 4)	1425 ± 150

плода. Плановую срочность родоразрешения имели 16 (59,3 %) беременных, экстренную – 11 (40,7 %).

Профилактическая утеротоническая схема выбиралась совместно оперирующим хирургом и врачом-анестезиологом в зависимости от наличия факторов риска кровотечения. Схема с 100 мкг карбетоцина применялась в 17 (62,9 %) случаев, схема с 5 ЕД (1 мл) окситоцина – в 9 (33,4 %). Имела место одна экстирпация матки при центральном предлежании последа с вращением. Протоколы с окситоцином и комбинацией окситоцина и метилэргобревина применялись при плановых операциях по поводу одного рубца на матке, а также при экстренных оперативных вмешательствах, связанных с субкомпенсацией ФПН. Схема с карбетоцином применялась при плановых операциях, если на матке имелось более 1 рубца, а также при экстренных операциях по поводу преэклампсии, эклампсии, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. Как показало исследование, проведенное ранее на базе нашего перинатального центра, карбетоцин – высокоэффективный препарат для профилактики гипотонического кровотечения в группах риска при абдоминальном родоразрешении, его применение снижает потребность в дополнительном введении препаратов, сокращающих матку, в 2 раза [11].

Как представлено на рис. 1, среди этиологических причин послеродовых кровотечений (4Т: тонус, травма, ткань, тромбин) лидирующее место заняла гипотония, которая являлась показанием к релапаротомии в 21 (77,8 %) случае, что согласуется с частотой гипотонии, приведенной в клинических рекомендациях «Акушерские кровотечения» [9]; тромбин – в 2 (7,4 %) случаях, которые были представлены внутрибрюшным кровотечением в сочетании с признаками коагу-

лопатии со снижением тромбоцитов и фибриногена, а также изменениями тромбоэластографии, завершившимися экстирпацией матки при релапаротомии; травма – в 2 (7,4 %) случаях (подапоневротическая и забрюшинная гематомы). Сочетания признаков коагулопатии и снижения тонуса матки в – 2 (7,4 %) случаях: гипотония матки в комбинации с ДВС-синдромом, а также гипотония в сочетании с болезнью Виллибранда, которые завершились выполнением экстирпации матки при релапаротомии. Задержка частей плодных оболочек и плаценты как причина кровотечения не встречалась.

При оценке кровопотери при кесаревом сечении ее объем в среднем составлял 655 мл и укладывался в интервал от 500 до 1 000 мл (табл. 2). Учет кровопотери после кесарева сечения показал, что перед релапаротомией она возросла в среднем на 360 мл (от 100 до 1 300 мл). Таким образом, перед релапаротомией кровопотеря превышала 1 000 мл. Общая кровопотеря после повторной операции составила 1 301 мл (от 900 мл до 1 800 мл) и в среднем превышала кровопотерю при первой операции на 645 мл. Сложившаяся акушерская ситуация представляла угрозу жизни роженицы, потребовала продолжительного нахождения рожениц в отделении анестезиологии-реаниматологии, увеличения инфузионной терапии, в том числе и за счет переливания препаратов крови – свежезамороженной плазмы (СЗП) в 13 (48,1 %) и эритроцитарной массы в 6 (22,2 %) случаях. Показанием для переливания СЗП являлись снижение фибриногена < 1 г/л и увеличения МНО и АЧТВ в 1,5 и более раз на фоне продолжающегося кровотечения. Эритроцитарную массу переливали при снижении гемоглобина менее 70 г/л и при угрожающих жизни кровотечениях.

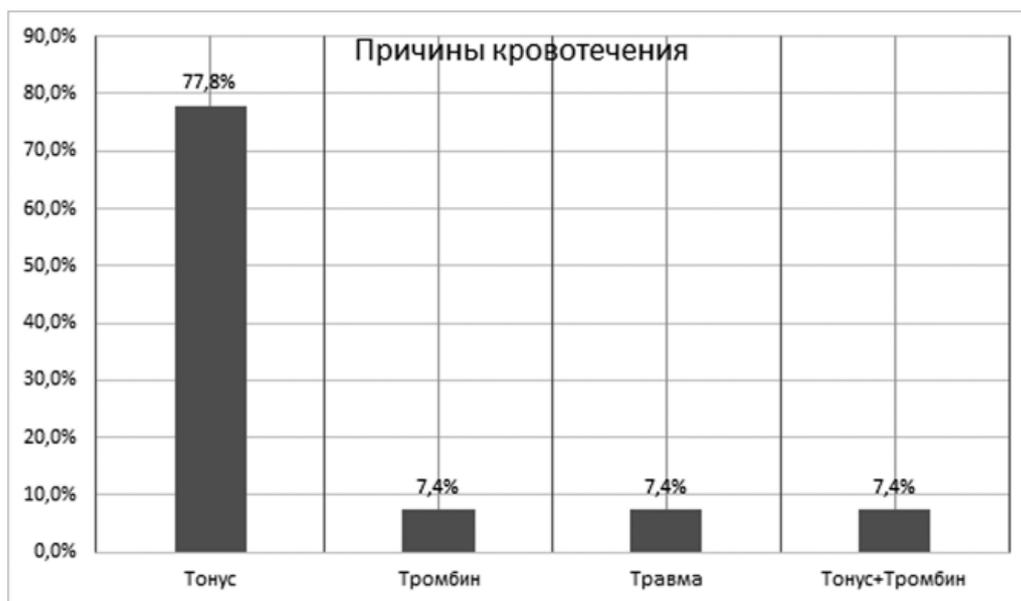


Рис. 1. Сравнение частоты этиологических причин послеродового кровотечения, явившихся показанием к релапаротомии

Таблица 2

Объем общей кровопотери у родильниц, включенных в исследование

Кровопотеря, мл	
Средняя кровопотеря при КС	655,92 ± 147,3
Кровопотеря между первой и второй операциями	360 ± 209,3
Кровопотеря при релапаротомии	438,88 ± 377,9
Общая кровопотеря	1392,85 ± 350,5

Примечание: представлено как n (%), среднее арифметическое ± среднее квадратичное отклонение.

Распределение времени между окончанием кесарева сечения и возникновением признаков кровотечения представляет большой практический интерес, поскольку позволяет сконцентрировать внимание на наиболее важном временном отрезке. В наблюдаемых нами случаях разброс данных составил от 30 мин

до 34 ч. На рис. 2 представлено распределенное по квартилям временного интервала между окончанием кесарева сечения и началом релапаротомии. В 75 % (n = 19) случаев кровотечения произошло менее чем через 6 ч, в 50 % (n = 12) – в течение 2 ч и 25 % (n = 5) – в первый час после кесарева сечения.

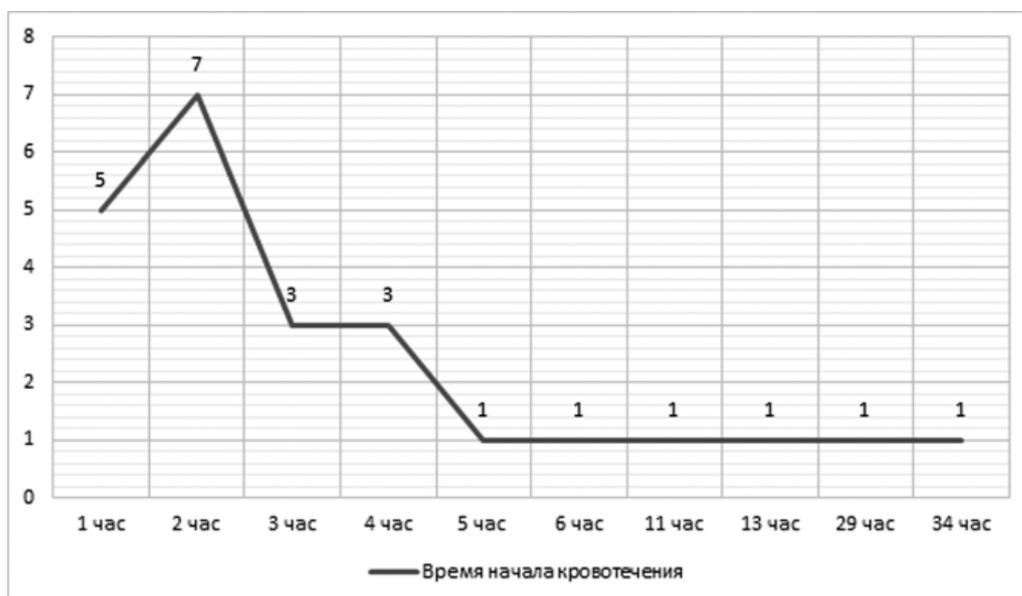


Рис. 2. Время возникновения кровотечения после окончания операции кесарева сечения (распределение по квартилям)

Возникновение показаний для релапаротомии в течение первого часа после окончания операции кесарева сечения у 25 % родильниц – очень важный показатель. Эти цифры подчеркивают, что оперирующие хирурги должны уделять максимум внимания оперативной технике при кесаревом сечении и заканчивать операцию только при полной уверенности в достигнутом хирургическом гемостазе. Тот факт, что у 75 % ($n = 19$) женщин показания для релапаротомии возникли в течение 6 ч после операции кесарева сечения, указывает на необходимость тщательного наблюдения в палате интенсивной терапии. Помимо проводимой сотрудниками палаты интенсивной терапии постоянной оценки витальных функций АД, пульса и сатурации, контроль за течением раннего послеоперационного должны осуществлять и оперирующие хирурги.

Интервал времени от возникновения признаков кровотечения до начала релапаротомии в 100 % случаев не превышал 20 мин. Этот факт говорит о высокой готовности персонала к экстренному реагированию при возникновении осложнений в послеоперационном периоде.

В качестве основного метода остановки послеродового кровотечения при релапаротомии использовались методы поэтапного хирургического гемостаза согласно клиническим рекомендациям, компрессионные швы, перевязка маточных сосудов, внутренних подвздошных артерий и, при отсутствии эффекта от предыдущих хирургических мероприятий, гистерэктомия [9]. Сочетание пособий использовалось в 88 % ($n = 22$) случаев. Перевязка маточных артерий при релапаротомии была применена в 36 % ($n = 9$) случаев. Данная манипуляция зачастую оказывалась эффективной, после операционной паузы объем хирургических пособий не расширялся. Компрессионные швы на нижний маточный сегмент применялись у 28 % ($n = 7$) пациенток. В 5 из 7 случаев компрессионные швы оказывались неэффективны, мероприятия по остановке кровотечения были продолжены. Самые часто применяемые хирургические пособия – компрессионный шов по Б-Линчу и перевязка внутренней подвздошной артерии – применялись в 60 % ($n = 15$) и 64 % ($n = 16$) случаев соответственно. Примечательно, что пяти из шести экстирпациям как завершающему этапу гемостаза предшествовали перевязки внутренней подвздошной артерии. Последовательность хирургического гемостаза была различной, что обусловлено клинической ситуацией.

Проблема релапаротомий после кесарева сечения интернациональна и широко обсуждается в медицинской литературе [12–14]. В университетской клинике города Краков (Польша) за период с января 2013 по июнь 2017 года проведено 8 421 операций кесарева сечения, из них 48 (0,57 %) релапаротомий. По данным исследования, только интраоперационные факторы, такие как общая анестезия и длительность операции, являются факторами риска для релапаротомии [12], эндотрахеальный наркоз не применялся ни в одном случае. Длительность операций кесарева сечения распределилась следующим образом: менее 40 мин – 22,2 % ($n = 6$); 40–60 мин – 62,9 % ($n = 17$); более 60 мин – 14,8 % ($n = 4$) случаев. Отмечено, что объем кровопотери увеличивался одновременно с увеличением длительности операции кесарева сечения. Так, при длительности кесарева сечения менее 40 мин кровопотеря составляла

650 ± 137,8 мл, при длительности операции 40–60 мин – 618 ± 112,7 мл, а при длительности операции более 60 мин – 825 ± 206,1 мл. Однако выявленные отличия не были статистически значимы.

Интересные результаты наблюдений получены в Медицинском университете Сороки (Израиль). За 20 лет наблюдения в данном учреждении было проведено 34 389 операций кесарева сечения, в 80 (0,23 %) случаях возникла необходимость релапаротомии. В исследовании были выявлены такие факторы риска релапаротомии, как послеродовое кровотечение, разрыв шейки матки, предлежание плаценты, разрыв матки, отслойка плаценты, тяжелая преэклампсия и кесарево сечение в анамнезе. Авторы рекомендуют отдельную форму информированного согласия для пациентки с факторами риска, где должна быть дана подробная информация о возможной гистерэктомии и других осложнениях [13].

В нашем исследовании рубец на матке после кесарева сечения встречался в 13 (48,1 %) случаях, послеродовое кровотечение в анамнезе – в 2 (7,4 %) случаях, центральное предлежание плаценты – в 2 (7,4 %) случаях, преждевременная отслойка плаценты – также в 2 (7,4 %) случаях. Разрывов матки как показания к первой операции не встречалось. Большое разнообразие факторов риска послеродового кровотечения по данным литературы и собственный опыт [15] указывают на необходимость внимательного отношения ко всем случаям кесарева сечения, так как не всегда при сборе анамнеза удается отнести беременную в группу риска возникновения послеродового кровотечения.

В учебно-исследовательской больнице города Бурса (Турция) за период с 2012 по 2017 год проведено 15 627 кесаревых сечений, частота релапаротомии составила 0,29 % ($n = 46$). По данным этого исследования, преэклампсия, длительное кесарево сечение, предыдущие оперативные роды являются независимыми факторами риска релапаротомии. Авторами отмечено, что длительный период между оперативными родами и релапаротомией, падение гемоглобина, а также длительная релапаротомия ассоциируются с возникновением случая, относящегося к группе *near miss* [14].

Длительность релапаротомии в нашем исследовании составляла в среднем 97 ± 43 мин (от 45 до 210 мин). При сравнении данных о содержании гемоглобина при поступлении и после операции, до проведения трансфузиологического пособия, выявлено, что в среднем снижение показателя происходило на 31,4 г/л.

По данным обзора литературы, частота релапаротомий после кесарева сечения в мире варьируется от 0,23 % до 0,57 %. В наших наблюдениях частота релапаротомии в разные годы составляла от 0,33 % до 0,08 %. Анализ случаев *near miss* позволяет находить пути снижения частоты релапаротомий после кесарева сечения и достигать лучших результатов.

ВЫВОДЫ

Разнообразие клинических ситуаций перед родоразрешением свидетельствует о том, что каждые роды следует считать угрожаемыми по кровотечению.

Возникновение показаний для релапаротомии у 25 % родильниц в течение первого часа после кесарева сечения указывает на то, что оперирующие хирурги должны заканчивать операцию только при

полной уверенности в достигнутом хирургическом гемостазе.

Контроль тонуса матки и наблюдение за признаками кровотечения являются методами преду-

ждения кровотечения и релапаротомии. На это указывают результаты нашего анализа – 75 % релапаротомий произошло в течение 6 ч после кесарева сечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agacayak E., Basaranoglu S., Tune S. Y. et al. A Comparison of Maternal Outcomes in Complicated Vaginal and Cesarean Deliveries // *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology* 2017. No. 44 (1). P. 20–26.
2. Shinar S., Hareuveni M., Ben-Tal O., Many A. Relaparotomies after Cesarean Sections: Risk Factors, Indications, and Management // *J Perinat Med*. 2013. No. 41. P. 567–572.
3. Levitt L., Sapir H., Kabiri D., Ein-Mor E., Hochner-Celnikier D., Amsalem H. Relaparotomy Following Cesarean Delivery – Risk Factors and Outcomes // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016. No. 29. P. 607–609.
4. Септические осложнения в акушерстве: протокол лечения : клинич. рек. (утв. Обществом акушер. анестезиологов-реаниматологов и Рос. обществом акушеров-гинекологов 9, 10 января 2017 г.) : письмо Министерства здравоохранения РФ от 6 февраля 2017 г. № 15-4/10/2-728.
5. Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению послеродового кровотечения. Женева : ВОЗ, 2014. 41 с.
6. Rocha Filho E. A., Costa M. L., Cecatti J. G., Parpinelli M. A., Haddad S. M., Pacagnella R. C., Sousa M. H., Melo E. F. Jr. Severe Maternal Morbidity and Near Miss due to Postpartum Hemorrhage in a National Multicenter Surveillance Study // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2015. No. 128 (2). P. 131–136.
7. Norhayati M. N., Nik Hazlina N. H., Asrenee A. R., Sulaiman Z. The Experiences of Women with Maternal Near Miss and their Perception of Quality of Care in Kelantan, Malaysia: a qualitative study // *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017. No. 17. P. 189.
8. Chandak P. O., Kedar K. V. Maternal Near Miss – a Review from Tertiary Care Hospital // *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences-Jemds*. 2017. No. 6 (47). P. 3633–3637.
9. Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях (протокол лечения) : клинич. рек. : письмо М-ва здравоохранения РФ от 29 мая 2014 г. № 15-4/10/2-3881.
10. Баев О. Р., Вихарева О. Н., Шмаков Р. Г., Кан Н. Е., Клименченко Н. И., Пырегов А. В., Тетруашвили Н. К., Тютюнник В. Л., Федорова Т. А. Клинические рекомендации НЦАГиП Послеродовое кровотечение (краткий протокол) // *Акушерство и гинекология*. 2015. № 4. С. 3–9. URL: <http://prof.ncagp.ru/upload/files/conf/ncagip22.pdf> (дата обращения: 28.12.2018).
11. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Киличева И. И., Иванников С. Е. Профилактика кровотечения карбетоцином при абдоминальном родоразрешении // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2014. № 4. P. 24–28.
12. Huras H., Radon-Pokracka M., Nowak M. Relaparotomy Following Cesarean Section – a Single Center Study //

REFERENCES

1. Agacayak E., Basaranoglu S., Tune S. Y. et al. A Comparison of Maternal Outcomes in Complicated Vaginal and Cesarean Deliveries // *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2017. No. 44 (1). P. 20–26.
2. Shinar S., Hareuveni M., Ben-Tal O., Many A. Relaparotomies after Cesarean Sections: Risk Factors, Indications, and Management // *J Perinat Med*. 2013. No. 41. P. 567–572.
3. Levitt L., Sapir H., Kabiri D., Ein-Mor E., Hochner-Celnikier D., Amsalem H. Relaparotomy Following Cesarean Delivery – Risk Factors and Outcomes // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016. No. 29. P. 607–609.
4. Septicheskie oslozhneniia v akusherstve (protokol lecheniia) : Clinic Guidlines (utv. Obshchestvom akusherskikh anesteziologov-reanimatologov i Rossiiskim obshchestvom akusherov-ginekologov 9, 10 January, 2017) : the Ministry of Health of the Russian Federation Letter dated 6 February, 2017. N 15-4/10/2-728. (In Russian).
5. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva : WHO, 2014. 41 p.
6. Rocha Filho E. A., Costa M. L., Cecatti J. G., Parpinelli M. A., Haddad S. M., Pacagnella R. C., Sousa M. H., Melo E. F. Jr. Severe Maternal Morbidity and Near Miss due to Postpartum Hemorrhage in a National Multicenter Surveillance Study // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2015. No. 128 (2). P. 131–136.
7. Norhayati M. N., Nik Hazlina N. H., Asrenee A. R., Sulaiman Z. The Experiences of Women with Maternal Near Miss and their Perception of Quality of Care in Kelantan, Malaysia: a qualitative study // *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017. No. 17. P. 189.
8. Chandak P. O., Kedar K. V. Maternal Near Miss – a Review from Tertiary Care Hospital // *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences-Jemds*. 2017. No. 6 (47). P. 3633–3637.
9. Profilaktika, lechenie i algoritm vedeniia pri akusherskikh krvotecheniakh (protokol lecheniia) : Clinical Guidlines : the Ministry of Health of the Russian Federation Letter dated 29 May, 2014, № 15-4/10/2-3881. (In Russian).
10. Baev O. R., Vikhareva O. N., Shmakov R. G., Kan N. E., Klimenchenko N. I. Pyregov A. V., Tetrushvili N. K., Tiutiunnik V. L., Fedorova T. A. Klinicheskie rekomendatsii NTsAGiP Poslerodovoe krvotochenie (kratkii protokol) // *Akusherstvo i ginekologiya / Obstetrics And Gynecology*. 2015. No. 4. P. 3–9. URL: <http://prof.ncagp.ru/upload/files/conf/ncagip22.pdf> (accessed: 28.12.2018). (In Russian).
11. Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V., Kilicheva I. I., Ivannikov S. E. Carbetocin for Preventing Haemorrhage in Abdominal Delivery // *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2014. No. 4. P. 24–28. (In Russian).

- European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2018. No. 225. P. 185–188.
13. Kessous R., Danor D., Weintraub Y. A., Wiznitzer A., Sergienko R., Ohell I., Sheiner E. Risk Factors for Relaparotomy after Cesarean Section // The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2012. No. 25 (11). P. 2167–2170.
 14. Akkurt M. O., Coşkun B., Güçlü T., Çift T., Korkmazer E. Risk Factors for Relaparotomy after Cesarean Delivery and Related Maternal Near-Miss Event due to Bleeding // J Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2018. Oct 21. DOI 10.1080/14767058.2018.1527309. [Epub ahead of print].
 15. Иванников С. Е., Киличева И. И., Кравченко С. А. Факторы риска и причины послеродовых кровотечений более 1 000 мл, оценка лечебных и профилактических мероприятий // Вестник СурГУ. Медицина. 2014. № 4. P. 40–44.
 12. Huras H., Radon-Pokracka M., Nowak M. Relaparotomy Following Cesarean Section – a Single Center Study // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2018. No. 225. P. 185–188.
 13. Kessous R., Danor D., Weintraub Y. A., Wiznitzer A., Sergienko R., Ohell I., Sheiner E. Risk Factors for Relaparotomy after Cesarean Section // The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2012. No. 25 (11). P. 2167–2170.
 14. Akkurt M. O., Coşkun B., Güçlü T., Çift T., Korkmazer E. Risk Factors for Relaparotomy after Cesarean Delivery and Related Maternal Near-Miss Event due to Bleeding // J Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2018. Oct 21. DOI 10.1080/14767058.2018.1527309. [Epub ahead of print].
 15. Ivannikov S. E., Kilicheva I. I., Kravchenko S. A. Risk Factors and Causes of Massive Postpartum Hemorrhage, Evaluation of Therapeutic and Preventive Interventions // Vestnik SurGU. Medicina. 2014. No. 4. P. 40–44. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; главный врач, Сургутский клинический перинатальный центр; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

Иванников Сергей Евгеньевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: ivannikov_s@mail.ru.

Мирзозода Манучехри Толиб – ординатор года кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: manucher-mirzozoda@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Larisa D. Belotserkovtseva – Doctor of Science (Medicine), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; Chief Medical Officer, Surgut Regional Clinical Prenatal Centre; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

Sergey E. Ivannikov – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: ivannikov_s@mail.ru.

Manuchekhri T. Mirzozoda – Medical Resident, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: manucher-mirzozoda@yandex.ru.

МОНИТОРИНГ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

В. В. Дарвин, А. Н. Поборский, Н. И. Понамарев, Ш. Д. Асутаев

Цель – оценить динамику параметров качества жизни пациентов, перенесших паховую герниопластику лапароскопическим доступом с использованием тотальной экстраперитонеальной и трансабдоминальной предбрюшинной герниопластики. **Материал и методы.** Проведен сравнительный анализ показателей качества жизни с помощью опросника EQ-5D в 1-й день, через 1 месяц и 12 месяцев после операций у 20 и 33 пациентов соответственно. **Результаты.** Максимальные различия в анализируемых параметрах проявились в первые сутки после операции. Наличие проблем в этот период в большей степени пациенты связывали с болью/дискомфортом в зоне операции, которые прежде всего проявлялись у большинства перенесших лапароскопическую трансабдоминальную предбрюшинную герниопластику (64 %) и становились причиной более низкой оценки состояния здоровья. Выявленные отличия нивелировались уже через месяц после вмешательств и отсутствовали через 12 месяцев после операции.

Ключевые слова: качество жизни, мониторинг, паховая герниопластика.

ВВЕДЕНИЕ

Современная герниология идет по пути повышения надежности применяемых методов пластики пахового канала при одновременном снижении травматичности и числа послеоперационных осложнений. Достаточно эффективными показывают себя прежде всего видеолапароскопические методы, такие как тотальная экстраперитонеальная лапароскопическая паховая герниопластика (Total ExtraPeritoneal repair – TEP) и лапароскопическая трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика (TransAbdominal PrePeritoneal repair – TAPP), имеющие значительные преимущества перед классическими способами пластики пахового канала [1–3]. Вместе с тем до настоящего времени нет единого мнения о сравнительных преимуществах этих герниопластик и прежде всего об их влиянии на качество жизни (КЖ) пациентов в ближайшем и долгосрочном периоде [2, 4–5]. Лежащая

в основе оценки проведенного лечения динамика объективных клинических критериев эффективности, к сожалению, не всегда равна социальной значимости полученных результатов и субъективной оценке своего состояния пациентом [2, 4, 6]. В настоящее время, когда стандартизация подходов к лечению и внедрение высокотехнологичных методов стали общим явлением, среди хирургов растет понимание того, что невозможно провести полноценную оценку преимуществ или недостатков различных оперативных вмешательств лишь по «количественным» итогам, без рассмотрения их влияния на КЖ с точки зрения самого пациента [2, 7–8]. Учет последнего позволит составить объективную и максимально полную картину эффективности проведенного лечения.

Цель – оценить динамику параметров качества жизни пациентов, перенесших паховую герниопла-

PARAMETERS MONITORING OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER INGUINAL HERNIORRHAPHY

V. V. Darvin, A. N. Poborsky, N. I. Ponamarev, Sh. D. Asutaev

The aim of the study is to evaluate the dynamics of the quality of life parameters of patients who underwent inguinal herniorrhaphy using totally extraperitoneal repair and trans-abdominal preperitoneal hernia repair methods. **Material and methods.** A comparative analysis of the indicators of quality of life was carried out using the EQ-5D questionnaire on the 1st day, in 1 month and in 12 months after totally extraperitoneal repair (20 patients) and transabdominal preperitoneal repair (33 patients). **Results.** Maximum differences in the analyzed parameters appeared on the first-day post-surgery. Largely the presence of problems during this period, patients associated with pain or discomfort in the area of operation. The latter, first of all, manifested itself in the majority of those who underwent transabdominal preperitoneal hernia repair (64 %) and caused their lower health rating. The revealed differences abated within a month after the intervention and were absent in 12 months after surgery.

Keywords: quality of life, monitoring, inguinal herniorrhaphy.

стику лапароскопическим доступом с использованием тотальной экстраперитонеальной и трансабдоминальной предбрюшинной герниопластики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе проанализированы показатели КЖ 53 пациентов-мужчин, которым были выполнены в плановом порядке оперативные вмешательства по поводу первичных односторонних неосложненных паховых грыж в хирургическом отделении БУ «Сургутская городская клиническая больница» в 2015–2017 гг. Медиана возраста составила 57 (44; 61) лет. Медиана длительности грыженосительства составила 14 (6; 18) месяцев. Операция по методу ТЕР была проведена у 20 (38 %) пациентов, по методу ТАРР – у 33 (62 %) больных при II, IIIa, IIIб-2, IIIб-3 типах паховой грыжи (по классификации L. Nyhus) [9]). В качестве сетчатого имплантата использовалась частично рассасывающаяся облегченная монофиламентная сетка ULTRAPRO (ETHICON Johnson&Johnson, США). Оперативное лечение выполнялось под общей анестезией с искусственной вентиляцией легких.

Качество жизни пациентов оценивалось с помощью валидированной русской версии международного опросника EuroQoL Index (EQ-5D), разработанного Европейской группой исследования КЖ [10–11]. Настоящий опросник дает возможность оценить сферы жизнедеятельности, которые составляют основу понятия КЖ. EQ-5D является открытым, может использоваться свободно для некоммерческих целей и состоит из 2 частей [7, 11]. Базовая часть в первом разделе позволяет оценить состояние здоровья на момент заполнения по 5 компонентам, отражающим подвижность, самообслуживание, активность в повседневной жизни, наличие боли/дискомфорта и тревоги/депрессии. Шкала оценки каждого компонента имеет три уровня в зависимости от степени выраженности проблемы: 1 – нет нарушений; 2 – есть умеренные нарушения; 3 – есть выраженные нарушения. На основании оценки выраженности нарушений по 5 шкалам может быть получено 243 различных вариантов оценки состояния здоровья, представляемых в виде пятизначного кода (например, «33333» означает, что у пациента выраженные нарушения по всем анализируемым компонентам). Следующий раздел определяет состояние здоровья на настоящий момент по сравнению с тем, каким оно было год назад, и также имеет три уровня: 1 – улучшилось; 2 – не изменилось; 3 – ухудшилось. Вторая часть опросника – визуально-аналоговая шкала (ВАШ) («термометр» здоровья), представляющая собой градуированную линейку, на которой «0» означает самое плохое, а «100» баллов – самое хорошее состояние здоровья. Пациент делал отметку на той части «термометра», которая соответствовала его КЖ на момент заполнения. Эта часть опросника отражает индивидуальную количественную оценку КЖ, связанного со здоровьем. Сбор данных проводили методом анкетирования пациентов в 1-й день, через 1 месяц и через 12 месяцев после операции.

Анализ типа распределения данных показал его отличие от нормального. Статистическая обработка результатов проводилась непараметрическими методами. Сравнение двух независимых выборок проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни. Статистическую значимость изменений параметра

при повторных исследованиях оценивали, используя критерий Уилкоксона. В качестве параметров распределения в описании данных приводятся значения медианы, верхнего и нижнего квартиля. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка эффективности используемых методов герниопластики показала отсутствие рецидивов заболевания во все периоды обследования. Зафиксированные в ближайшем послеоперационном периоде осложнения были немногочисленны (серома у одного пациента после ТАРР и одного – после операции по методу ТЕР), не приводили к инфицированию или нагноению раны и не требовали медикаментозного лечения, хирургического вмешательства (осложнения I степени по классификации Clavien-Dindo [12]).

Мониторинг КЖ с использованием международного опросника EQ-5D у пациентов, перенесших эндоскопические герниопластики, продемонстрировал наличие разных вариантов субъективной оценки состояния своего здоровья в различные периоды после оперативных вмешательств. В первые сутки после ТЕР и ТАРР на проблемы по всем рассматриваемым компонентам EQ-5D указывали все пациенты, но наиболее значительная выраженность, отмечаемая по шкалам «боль/дискомфорт» и «тревожность/депрессия», имела место у прооперированных методом ТАРР (табл. 1).

Через месяц после операции неблагоприятную оценку своему состоянию давали только 20 % (n = 4) прооперированных методом ТЕР и 27 % (n = 9) – ТАРР и лишь по таким показателям, как «боль/дискомфорт» и «тревога/депрессия». По этим же компонентам опросника проблемы сохранялись и у 6 % (n = 2) перенесших ТАРР через 12 месяцев после операции.

Проведенная оценка профиля «состояние здоровья» EQ-5D показала, что в первые сутки после ТЕР, все пациенты имели индекс КЖ «22222», отмечая наличие некоторых проблем с передвижением, самообслуживанием, повседневной активностью, они указывали на незначительные проявления боли, дискомфорта и, в связи с этим, небольшой тревоги (табл. 2). В то же время код состояния здоровья «22222» имел место у 36 % (n = 12) пролеченных методом ТАРР, показывая небольшие трудности с передвижением, самообслуживанием, отражая наличие некоторых проблем с выполнением повседневных дел, небольшую боль и дискомфорт, что сопровождалось незначительным проявлением тревоги. Большая же часть перенесших ТАРР (64 % – 21 пациент) оценили состояние своего здоровья по шкалам опросника, как «22333». Из табл. 2 видно, что они имели некоторые проблемы с передвижением в пространстве, самообслуживанием, отмечая при этом невозможность выполнения повседневных дел, что связывалось с наличием сильной боли в зоне операции. Последнее вызывало проявление выраженной тревоги или депрессии. Оценивая на данном этапе состояние своего здоровья за предшествующий год, все пациенты, вне зависимости от способа проведенной герниопластики, отмечали его ухудшение.

Показатели КЖ по шкале-«термометру» были невысокими, но статистически значимую более позитив-

ную характеристику своего состояния давали прооперированные методом ТЕР (значения медианы, верхних и нижних квартилей после ТЕР – 42 (28; 49), TAPP – 31 (18; 42), $p = 0,020$).

По прошествии месяца после оперативных вмешательств значительная часть пациентов (80 % – 16 пациентов, перенесших ТЕР, и 73 % – 24 пациента, прооперированных методом TAPP), отмечали состояние здоровья, соответствующее максимальному индексу КЖ «1111», которое характеризовалось отсутствием проблем с передвижением, самообслуживанием, выполнением повседневных дел. Анкетированные указывали на то, что их перестали беспокоить боль и дискомфорт в области операции, проявления тревоги. На фоне высокой оценки своего состояния эти обследуемые характеризовали динамику изменения своего здоровья за год уже положительно.

В то же время 20 % ($n = 4$) пациентов, перенесших ТЕР и 27 % ($n = 9$) оперированных способом TAPP, отражая свое состояние кодом «1112», не имея проблем с передвижением в пространстве, самообслуживанием, в повседневной активности, при отсутствии болевого синдрома продолжали испытывать небольшой дискомфорт в зоне оперативного вмешательства. Это вызывало у них определенную, пусть и незначительную тревогу. На данном этапе обследования, в отличие от описанного в первые сутки после операции, анкетированные констатировали неизменность своего состояния, делая акцент на наличие у них вышеуказанных негативных ощущений.

Позитивная характеристика состояния здоровья, отразившаяся в вышеописанных профилях, проявилась и в результатах оценки КЖ по ВАШ. При этом величины показателя КЖ после ТЕР и TAPP возросли относительно предшествующего периода обследования и стали сопоставимы (после ТЕР с 42 (28; 49) до 53 (45; 59), $p = 0,018$; после TAPP с 31 (18; 42) до 50 (40; 58), $p < 0,0001$ соответственно).

Оцениваемые параметры через 12 месяцев после операции продемонстрировали улучшение и рост КЖ у всех обследуемых после ТЕР. Индекс состояния здоровья в этой группе на момент проведения анкетирования составил «1111», что отражало отсутствие проблем по всем оцениваемым компонентам. Однако за прошедший после вмешательства год лишь 50 % ($n = 10$) пациентов отметили улучшение состояния своего здоровья, 35 % ($n=7$) указали на неизменность и 15 % ($n = 3$) – его ухудшение.

В группе, где была проведена герниопластика TAPP, 94 % ($n = 31$) анкетированных определяли свое состояние как максимально оптимальное, отмечая индекс КЖ как «1111». Лишь у 6 % ($n = 2$) пациентов этой группы индекс КЖ «1112» свидетельствовал

о том, что при отсутствии проблем с передвижением в пространстве, самообслуживанием, выполнением повседневных дел по прошествии 12 месяцев после операции сохранялось чувство дискомфорта в зоне операции, которое сопровождалось состоянием тревоги или депрессии. Оценивая динамику состояния своего здоровья за прошедший год, 42,4 % ($n = 14$) пациентов указывали на улучшение, 36,4 % ($n = 12$) отметили его неизменность и 21,2 % ($n = 7$) констатировали ухудшение здоровья (табл. 1).

Примечательно, что на «термометре» здоровья отражаемая количественная оценка КЖ оставалась неизменной относительно предшествующего периода исследования (1 месяц после вмешательства). При этом различия в показателях после ТЕР и TAPP отсутствовали (ТЕР – 59 (48; 62), TAPP – 55 (45; 62)).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мониторинг параметров КЖ с целью рассмотрения эффективности проведенных эндоскопических герниопластик показал наличие проблем со здоровьем, максимально проявившихся в первые сутки после операции. Именно в этот период выявлены различия в оценке состояния своего здоровья и КЖ у пациентов, перенесших ТЕР и TAPP, которые нивелируются уже через месяц после вмешательств и отсутствуют через 12 месяцев после операции.

Наличие проблем, прежде всего в первый день после вмешательства, по всем оцениваемым компонентам опросника EQ-5D в большей степени пациенты связывали с болью/дискомфортом в зоне операции. Последние максимально проявлялись у большинства перенесших TAPP (64 %), что становилось причиной более низкой оценки состояния здоровья по шкале-«термометру» по сравнению с ТЕР. Это, по-видимому, обусловлено особенностями методики выполнения TAPP, когда имеет место рассечение париетальной брюшины, что определяет большую интенсивность и длительность послеоперационной боли [1, 4, 13].

Отмечено, что при позитивной динамике параметров КЖ и нивелировании различий в их оценке с течением времени у перенесших ТЕР и TAPP, значительное число пациентов отмечали умеренные баллы на шкале-«термометре» и ухудшение или неизменность своего состояния через 12 месяцев после операции. Проведенный опрос показал, что это было связано прежде всего с развитием сопутствующих заболеваний и не имело отношения к проведенным оперативным вмешательствам по поводу паховой грыжи.

Конфликт интересов – авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Егиев В. Н., Воскресенский П. К. Грыжи. М. : Медпрактика-М, 2015. 480 с.
2. Bittner R., Montgomery M. A., Arregui M. E. et al. Update of Guidelines on Laparoscopic (TAPP) and Endoscopic (TEP) Treatment of Inguinal Hernia (International Endohernia Society) // Surg Endosc. 2015. Vol. 29. P. 289–321.
3. Miserez M., Peeters E., Aufenacker T. et al. Update with Level 1 Studies of the European Hernia Society

REFERENCES

1. Egiev V. N., Voskresenskii P. K. Gryzhi. Moscow : Medpraktika-M, 2015. 480 p. (In Russian).
2. Bittner R., Montgomery M. A., Arregui M. E. et al. Update of Guidelines on Laparoscopic (TAPP) and Endoscopic (TEP) Treatment of Inguinal Hernia (International Endohernia Society) // Surg Endosc. 2015. Vol. 29. P. 289–321.
3. Miserez M., Peeters E., Aufenacker T. et al. Update with Level 1 Studies of the European Hernia Society

Таблица 1

Динамика состояния здоровья пациентов разные периоды после паховой герниопластики по данным опросника EQ-5D

Состояние здоровья	1-е сутки после операции		1-й месяц после операции		12 месяцев после операции	
	TEP, n (%)	TARP, n (%)	TEP, n (%)	TARP, n (%)	TEP, n (%)	TARP, n (%)
Передвижение в пространстве						
Нет проблем	0	0	20 (100)	33 (100)	20 (100)	33 (100)
Есть некоторые проблемы	20 (100)	33 (100)	0	0	0	0
Прикован к кровати	0	0	0	0	0	0
Самообслуживание						
Нет проблем	0	0	20 (100)	33 (100)	20 (100)	33 (100)
Есть некоторые проблемы	20 (100)	33 (100)	0	0	0	0
Не может сам мыться и одеваться	0	0	0	0	0	0
Повседневная активность						
Нет проблем	0	0	20 (100)	33 (100)	20 (100)	33 (100)
Есть некоторые проблемы	20 (100)	12 (36)	0	0	0	0
Не в состоянии выполнять повседневные дела	0	21 (64)	0	0	0	0
Боль/дискомфорт						
Нет проблем	0	0	16 (80)	24 (73)	20 (100)	31 (94)
Есть умеренная боль и дискомфорт	20 (100)	12 (36)	4 (20)	9 (27)	0	2 (6)
Сильная боль и дискомфорт	0	21 (64)	0	0	0	0
Тревога/депрессия						
Нет проблем	0	0	16 (80)	24 (73)	20 (100)	31 (94)
Есть умеренная тревога и депрессия	20 (100)	33 (100)	4 (20)	9 (27)	0	2 (6)
Есть выраженная тревога и депрессия	0	0	0	0	0	0
Изменение состояния здоровья за год						

Продолжение табл. 1

Улучшилось	0	0	16 (80)	24 (73)	10 (50)	14 (42,4)
Не изменилось	0	0	4 (20)	9 (27)	7 (35)	12 (36,4)
Ухудшилось	20 (100)	33 (100)	0	0	3 (15)	7 (21,2)

Таблица 2

Профили «состояния здоровья», встречающиеся у пациентов, в разные периоды после паховой герниопластики

Состояние здоровья	Индекс	1-е сутки после операции		1-й месяц после операции		12 месяцев после операции	
		ТЕР, n (%)	TAPP, n (%)	ТЕР, n (%)	TAPP, n (%)	ТЕР, n (%)	TAPP, n (%)
Нет проблем с передвижением в пространстве Нет проблем с самообслуживанием Нет проблем с выполнением повседневных дел Отсутствуют боль или дискомфорт Отсутствуют тревога или депрессия	11111	0	0	16 (80)	24 (73)	20 (100)	31 (94)
Нет проблем с передвижением в пространстве Нет проблем с самообслуживанием Нет проблем с выполнением повседневных дел Умеренная боль или дискомфорт Умеренная тревога или депрессия	11122	0	0	4 (20)	9 (27)	0	2 (6)
Некоторые проблемы с передвижением в пространстве Некоторые проблемы с самообслуживанием Некоторые проблемы с выполнением повседневных дел Умеренная боль или дискомфорт Умеренная тревога или депрессия	22222	20 (100)	12 (36)	0	0	0	0
Некоторые проблемы с передвижением в пространстве Некоторые проблемы с самообслуживанием Не может выполнять повседневные дела Выраженное чувство боли или дискомфорта Выраженная тревога или депрессия	22333	0	21 (64)	0	0	0	0

Примечание: Индекс состояния здоровья позволяет оценить состояние здоровья на момент заполнения по 5 компонентам.

- Guidelines on the Treatment of Inguinal Hernia in Adult Patients // *Hernia*. 2014. Vol. 18 (2). P. 151–163.
4. Осмонбекова Н. С., Курбанов Ф. С., Добровольский С. Р. Значение и методика анализа качества жизни хирургических больных // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. 2012. № 5. С. 84–87.
 5. Poelman M. M., van den Heuvel B., Deelder J. D. EAES Consensus Development Conference on Endoscopic Repair of Groin Hernias // *Surg Endosc*. 2013. Vol. 27. P. 3505–3519.
 6. Мизерницкий Ю. Л., Дартау Л. А. Управление здоровьем населения с позиций системного подхода // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2017. № 2. С. 39–44.
 7. Поборский А. Н., Дрожжин Е. В., Понамарев Н. И., Асутаев Ш. Д. Фармако-экономический анализ антибиотикотерапии осложнений после грыжесечения // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2017. № 1. С. 59–61.
 8. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / под ред. Шевченко Ю. Л. М. : ЗАО «ОЛМА» Медиа Групп, 2007. 320 с.
 9. Nyhus L. M. Individualization of Hernia Repair: a New Era // *Surgery*. 1993. Vol. 114 (1). P. 1–2.
 10. Амирджанова В. Н., Эрдес Ш. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D) // *Науч.-практич. ревматология*. 2007. № 3. С. 69–76.
 11. EQ-5D: site. URL: <https://euroqol.org/> (дата обращения: 20.01.2019).
 12. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of Surgical Complications. A New Proposal with Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey // *Annals of Surgery*. 2004. Vol. 240 (2). P. 205–213.
 13. *Inguinal Hernia Surgery* / Ed. G. Campanelli. Milano: Springer-Verlag Mailand, 2017. 205 p.
4. Osmonbekova N. S., Kurbanov F. S., Dobvol'skiy S. R. The Importance and Evaluation Methods of the Quality of Life in Surgical Patients // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012. No. 5. P. 84–87. (In Russian).
 5. Poelman M. M., van den Heuvel B., Deelder J. D. EAES Consensus Development Conference on Endoscopic Repair of Groin Hernias // *Surg Endosc*. 2013. Vol. 27. P. 3505–3519.
 6. Mizernitsky Yu. L., Dartau L. A. System Approach to Public Health Management // *Vestnik SurGU. Medicina*. 2017. No. 2. P. 39–44. (In Russian).
 7. Poborsky A. N., Drozhzhin E. V., Ponamaryov N. I., Asutayev Sh. J. Pharmacological and Economic for Herniatomy Complications // *Vestnik SurGU. Medicina*. 2017. No. 1. P. 59–61. (In Russian).
 8. *Rukovodstvo po issledovaniiu kachestva zhizni v meditsine* / Ed. Shevchenko Iu. L. Moscow : ZAO "OLMA" Media Group, 2007. 320 p. (In Russian).
 9. Nyhus L. M. Individualization of Hernia Repair: a New Era // *Surgery*. 1993. Vol. 114 (1). P. 1–2.
 10. Amirdjanova V. N., Erdes S. F. Validation of general questionnaire EuroQol-5D (EQ-5D) Russian version // *Rheumatology Science and Practice*. 2007. No. 3. P. 69–76. (In Russian).
 11. EQ-5D [Electronic Source]. URL: <https://euroqol.org/> (accessed: 20.01.2019).
 12. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of Surgical Complications. A New Proposal with Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey // *Annals of Surgery*. 2004. Vol. 240 (2). P. 205–213.
 13. *Inguinal Hernia Surgery* / Ed. G. Campanelli. Milano: Springer-Verlag Mailand, 2017. 205 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дарвин Владимир Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: e.suhojckova2012@yandex.ru.

Поборский Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: poborsky@mail.ru.

Понамарев Николай Ильич – заместитель главного врача по медицинской части, Сургутская городская клиническая больница; e-mail: sgkb@surgkb.ru.

Асутаев Шариф Джамалович – аспирант кафедры хирургических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; врач-хирург, Сургутская городская клиническая больница; e-mail: sait@list.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir V. Darvin – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Surgical Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: e.suhojckova2012@yandex.ru.

Aleksandr N. Poborsky – Doctor of Science (Medicine), Professor, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: poborsky@mail.ru.

Nikolay I. Ponamarev – Deputy Chief Medical Officer, Medicine, Surgut City Clinical Hospital; e-mail: sgkb@surgkb.ru.

Sharif D. Asutayev – Postgraduate, Surgical Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; Surgeon, Surgut City Clinical Hospital; e-mail: sait@list.ru.

УРОВЕНЬ СТРЕССА И ТРЕВОЖНОСТИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В СВЯЗИ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. Е. Карасёв, В. Т. Долгих, А. В. Ершов

Цель – оценить влияние вида мастэктомии на уровень стресса и тревожности в раннем и отдаленном периоде у женщин репродуктивного возраста с раком молочной железы. **Материал и методы.** Проведен проспективный анализ 274 историй болезни, в том числе: I группа (n = 141) – женщины, перенесшие радикальную мастэктомию, II группа (n = 133) – перенесшие радикальную мастэктомию с одномоментной пластикой молочной железы, и III группа (n = 40) – здоровые женщины с пластикой молочных желез. Определяли уровень кортизола и ванилилминдальной кислоты, эмоциональной напряженности по госпитальной шкале тревоги и депрессии до операции, через 6 месяцев, через 1 год и через 5 лет после оперативного вмешательства. **Результаты.** Установлено, что в I группе у пациенток с раком молочных желез выявлялась клинически выраженная депрессия и клинически значимая тревога. Содержание кортизола в сыворотке крови и ванилилминдальной кислоты в моче до операции было повышено у всех пациенток, а через 1 год и 5 лет уровень и кортизола, и ванилилминдальной кислоты снижался. Одномоментная пластика молочной железы при онкопатологии у женщин репродуктивного возраста улучшает психоэмоциональное состояние.

Ключевые слова: рак молочной железы, стресс, реконструкция молочной железы, кортизол.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире ежегодно выявляют более миллиона новых случаев рака молочной железы с устойчивой тенденцией к росту заболеваемости данной патологией [1–4]. В России, как и в большинстве западных стран, в структуре онкологической заболеваемости женщин репродуктивного возраста рак

молочной железы занимает лидирующие позиции на протяжении многих лет [5–6]. Оперативное лечение пациенток с раком молочной железы по-прежнему остается ведущим методом [7]. Наличие грубого косметического дефекта после калечащих оперативных вмешательств является особенностью этого забо-

LEVELS OF STRESS AND ANXIETY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE DEPENDING ON SURGICAL INTERVENTION ASSOCIATED WITH BREAST CANCER

V. E. Karasev, V. T. Dolgikh, A. V. Ershov

The aim of the study is to analyze the influence of mastectomy type on the level of stress and anxiety in women of reproductive age with breast cancer in an early and long period. **Material and methods.** Prospective analysis of 274 cases is made, including women in the I group that underwent radical mastectomy (n = 141); women that underwent radical mastectomy with single-step breast reconstruction in the II group (n = 133); and healthy women in the III group with breast reconstruction (n = 40). The levels of cortisol and vanillylmandelic acid, stress according to Hospital Anxiety and Depression Scale before surgery were defined, as well as in 6 months, in 1 year and in 5 years after surgery. **Results.** Patients of the I group with breast cancer developed clinically apparent depression and clinically significant anxiety. The contents of cortisol in the blood serum and vanillylmandelic acid in the urine before the operation was increased in all patients, and after 1 year and 5 years, the levels of both cortisol and vanillylmandelic acid decreased. Single-step breast reconstruction in cases of oncopathology in women of reproductive age improves the psycho-emotional state.

Keywords: breast cancer, stress, breast reconstruction, cortisol.

левания, так как существенно превосходит сам рак молочной железы по инвалидизирующему воздействию. Именно в этом и состоит парадокс рака молочной железы: мастэктомия неизбежно приводит к стойкой психосоциальной дезадаптации, которая по своим масштабам заметно отличается от инвалидизации, возникающей при многих других онкологических заболеваниях и последствиях их хирургического лечения.

Сам факт наличия рака молочной железы является «сверхсильным стрессом» для женщины, поскольку она должна смириться не только с наличием потенциально смертельного заболевания, но и с необходимостью удаления молочной железы [8–9]. По данным литературы, 81–96 % женщин, перенесших радикальную мастэктомию, страдают тяжелыми невротическими расстройствами и депрессией [10]. В настоящее время психоэмоциональному состоянию онкологических больных уделяется особое внимание. Многими исследователями отмечено, что хронический стресс является значимым фактором, увеличивающим риск развития онкологической патологии и возникновения рецидивов. Появление новых реконструктивных операций способствовало

повышению качества жизни женщин, перенесших мастэктомию [10–12]. Несмотря на это, в литературе практически отсутствуют научно-обоснованные данные относительно взаимосвязи объема, характера, последовательности и этапности хирургического лечения, с одной стороны, и психоэмоционального состояния, стресса у женщин после мастэктомии, с другой стороны.

Цель – оценить влияние вида мастэктомии на уровень стресса и тревожности в раннем и отдаленном периоде у женщин репродуктивного возраста с раком молочной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 274 пациентки с раком молочной железы от I до IIIA стадии, средний возраст которых составлял $31,5 \pm 5,9$ лет. В I группу ($n = 141$) включены женщины, которым проведена радикальная мастэктомия. Во II группу вошли 133 пациентки, перенесшие радикальную мастэктомию с одномоментной пластикой молочных желез. Распределение женщин I и II групп по стадиям опухолевого процесса представлено в табл. 1. III группу составили 40 женщин с пластикой молочных желез.

Таблица 1

Распределение женщин по стадиям рака молочной железы

Группа	Стадия рака молочной железы							
	I		IIA		IIB		IIIA	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I ($n = 141$)	43	30,5	35	24,8	34	24,1	29	20,6
II ($n = 133$)	41	30,8	32	24,1	30	22,5	30	22,5

Критерии включения: наличие инфильтрирующего рака (люминального типа А) молочной железы от I до IIIA стадии; возраст пациенток – от 18 до 40 лет; одностороннее поражение молочной железы; отсутствие до включения и на протяжении всей длительности исследования факторов, существенно влияющих на гормональный фон (беременность, аборт, прием/смена гормональных препаратов, операции на органах эндокринной системы, оперативные вмешательства, проводимые с использованием местной и/или общей анестезии и т. п.); отсутствие признаков острых заболеваний, обострения или декомпенсации хронических воспалительных заболеваний органов и систем на момент обследования и за две недели до его начала; добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: женщины старше 40 лет и моложе 18 лет; наличие метастазов и некомпенсированной сопутствующей терапевтической, гинекологической и/или хирургической патологии; отказ от участия в исследовании; нарушение лечебно-охранительного режима в послеоперационном периоде; индивидуальная непереносимость используемых препаратов; участие в другом исследовании; наличие опухолевых супрессорных генов/белков BRCA.

В госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии у каждого вопроса было четыре варианта ответа, каждому варианту ответа соответствовало опре-

деленное количество баллов. При этом максимальное количество баллов, возможное для получения в результате ответов на вопросы в разделах «тревога» или «депрессия», составляло 21 балл. Интерпретацию оценки эмоциональной напряженности по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) проводили согласно следующим критериям: от 0 до 7 баллов – отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии; от 8 до 10 – пограничное значение, «субклинически выраженная тревога/депрессия»; от 11 до 21 – «клинически выраженная тревога/депрессия». Уровень тревоги и стресса оценивали также по содержанию в сыворотке крови кортизола и ванилилминдальной кислоты в моче до операции, через 6 месяцев, 1 год и 5 лет после оперативного вмешательства. Содержание ванилилминдальной кислоты в моче и кортизола с крови определяли иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе Architect 2000 (Abbott, США), Immulite 2000 (Siemens, Германия).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ на базе Windows (Excel 5.0) с использованием программного обеспечения Statistica 6,0 с оценкой статистической значимости с помощью методов непараметрической и параметрической статистики, прогностических и диагностических шкал, корреляционного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно уровень депрессии у женщин обеих групп был сопоставим, что, вероятно, связано с диагностированием онкологической патологии. Тем не менее уже в дооперационном периоде между группами I и II наблюдалась двукратная разница по уровню тревоги. Это обусловлено фактом предстоящей калечащей операции пациенток группы I, в то время как в группе II пациентки были информированы об отсутствии в послеоперационном периоде каких-либо выраженных визуальных дефектов. Данное предположение подтверждается и уровнем тревоги в группе III, где пациентки опасались только самого оперативного вмешательства с минимальным ожиданием ухудшения эстетики.

В послеоперационном периоде на протяжении пяти лет уровень депрессии и тревоги в группе I снизился не столь существенно, в сравнении с группами II и III, и составил только 22,2 % и 12,1 % соответственно

по отношению к значениям, зафиксированным на момент поступления в хирургический стационар. Логично предположить, что столь длительное выраженное клинически значимое психоэмоциональное напряжение могло способствовать логичному и последовательному развитию после стресса и хронического стресса – следующей стадии истощения (табл. 2).

В динамике уровень тревоги и депрессии в группе II через год от момента оперативного вмешательства уменьшился практически в 2 раза по отношению к значениям, зафиксированным на момент госпитализации. Необходимо отметить, что у большинства пациенток группы II уже к шестому месяцу после оперативного вмешательства наблюдалась субклинически выраженная тревога/депрессия, а через год эти параметры уже укладывались в значения, свидетельствовавшие об отсутствии выраженных симптомов тревоги и депрессии. Через 5 лет отличие уровня депрессии и тревоги от группы III имели лишь характер тенденции (табл. 2).

Таблица 2

Показатели госпитальной шкалы тревоги и депрессии (баллы) в зависимости от вида хирургического вмешательства (M ± σ)

Срок исследования	Показатели	Группа I (n = 141)	Группа II (n = 133)	Группа III (n = 40)
До операции	Тревога	18,2 ± 2,0*	8,5 ± 1,2*^	4,0 ± 0,5
	Депрессия	18,0 ± 2,0*	17,0 ± 2,2*	1,5 ± 0,5
6 месяцев	Тревога	17,8 ± 2,2*	7,0 ± 1,0*^	3,0 ± 0,5
	Депрессия	17,5 ± 2,0*	12,0 ± 2,0*^	1,5 ± 0,5
1 год	Тревога	17,0 ± 2,0*	4,0 ± 1,0*^	2,0 ± 0,5
	Депрессия	17,0 ± 2,2*	8,0 ± 1,5*^	1,0 ± 0,5
5 лет	Тревога	16,0 ± 1,8*	3,2 ± 1,0*	1,5 ± 0,5
	Депрессия	14,0 ± 1,5*	4,5 ± 1,5*	1,0 ± 0,5

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к аналогичному показателю в группе III; ^ – $p < 0,05$ по отношению к аналогичному показателю в группе I.

Как видно из табл. 3, уровень кортизола в сыворотке крови пациенток в дооперационном периоде оказался повышенным у женщин обеих групп, ожидавших операцию по поводу рака молочной железы. Такое же повышение уровня кортизола отмечалось и в группе здоровых пациенток, которым также предстояла пластика молочной железы (табл. 3), что свидетельствовало о том, что предстоящая операция всегда является стрессом для организма. Повторное определение уровня кортизола через 6 месяцев показало нормализацию его уровня во всех группах, однако у женщин с радикальной мастэктомией содержание кортизола было более низким. При исследовании уровня кортизола в отдаленном периоде (через 1 год и через 5 лет) сохранялась тенденция к снижению его уровня в группе пациенток с радикальной мастэктомией, при этом у пациенток во II и III группах данный показатель находился в пределах нормальных значений (табл. 3).

В дооперационном периоде уровень ванилилминдальной кислоты в моче пациенток I и II групп был достоверно выше, чем у здоровых женщин, что, вероятно, связано в развитии стресса в результате известия

о наличии смертельного заболевания, а также предстоящей операции (табл. 4). Также было выявлено, что содержание ванилилминдальной кислоты зависело от стадии онкологического процесса, однако выявленные различия не были статистически значимыми. В послеоперационном периоде в группе пациенток, перенесших радикальную мастэктомию, наблюдалось снижение в моче уровня ванилилминдальной кислоты, в то время как в группе II и III значения данного показателя находились в пределах нормы.

Таким образом, на психоэмоциональное состояние женщин, страдающих раком молочной железы, существенным образом влияет не только и не столько сам диагноз, сколько объем и характер предстоящего хирургического вмешательства. Сам факт обнаружения опухоли в молочной железе является тяжелым психогенным стрессом, в основе которого лежит не только осознание наличия смертельно опасного заболевания, но и страх перед калечащей операцией, ведущей к утрате молочной железы, ассоциируемой с женской идентификацией, материнством, красотой и женственностью [10–13]. Женщины, перенесшие ра-

**Уровень кортизола в сыворотке крови (нмоль/л)
в зависимости от вида хирургического вмешательства (M ± σ)**

Этап исследования	I группа (n = 141)				III группа (n = 40)
	Стадия рака молочной железы				
	I (n = 43)	IIA (n = 35)	IIB (n = 34)	IIIA (n = 29)	
До операции	657 ± 32,8	686 ± 37,4	742 ± 33,6*^	744 ± 27,7*^	634 ± 37,1
6 месяцев	240 ± 27,9*	252 ± 21,5*	287 ± 35,8*	294 ± 41,2*	367 ± 21,2^
1 год	139 ± 45,3*	134 ± 37,1*	127 ± 34,9*	124 ± 37,5*	343 ± 34,7^
5 лет	124 ± 39,2*	117 ± 41,4*	111 ± 42,7*	102 ± 45,6*	356 ± 29,4^
	II группа (n=133)				III группа (n = 40)
	Стадия рака молочной железы				
	I (n = 41)	IIA (n = 32)	IIB (n = 30)	IIIA (n = 30)	
До операции	660 ± 34,3	663 ± 23,1	674 ± 17,6	680 ± 23,4	634 ± 37,1
6 месяцев	365 ± 31,4	368 ± 23,4	374 ± 27,9	410 ± 21,28	367 ± 21,2
1 год	374 ± 27,9	325 ± 27,5	296 ± 41,2	304 ± 32,7	343 ± 34,7
5 лет	311 ± 31,1	321 ± 38,3	307 ± 34,5	299 ± 29,8*	356 ± 29,4

Примечание: * – p < 0,05 по отношению к аналогичному показателю в группе III; ^ – p < 0,05 по отношению к аналогичному показателю пациенток с I стадией рака молочной железы.

Таблица 4

**Уровень ванилилминдальной кислоты в моче (мг/сут)
в зависимости от вида хирургического вмешательства (M ± σ)**

Этап исследования	I группа (n = 141)				III группа (n = 40)
	Стадия рака молочной железы				
	I (n = 43)	IIA (n = 35)	IIB (n = 34)	IIIA (n = 29)	
До операции	6,8 ± 0,8*	7,0 ± 1,5*	7,0 ± 1,8*	7,2 ± 1,4*	4,8 ± 1,4^
6 месяцев	2,7 ± 0,3*	2,4 ± 1,1*	2,2 ± 1,3*	1,9 ± 0,7*^	4,5 ± 0,9^
1 год	1,9 ± 0,1*	1,7 ± 0,4*	1,4 ± 0,9*	1,0 ± 0,9*	3,7 ± 1,1^
5 лет	1,3 ± 0,9*	1,2 ± 0,6*	1,0 ± 0,8*	0,9 ± 0,4*	3,4 ± 1,3^
	II группа (n=133)				III группа (n = 40)
	Стадия рака молочной железы				
	I (n = 41)	IIA (n = 32)	IIB (n = 30)	IIIA (n = 30)	
До операции	6,5 ± 1,2*	6,7 ± 1,4*	6,7 ± 1,8*	6,9 ± 1,6*	4,8 ± 1,4^
6 месяцев	4,5 ± 1,7	4,8 ± 0,7	5,2 ± 2,1	5,5 ± 1,9*^	4,5 ± 0,9
1 год	4,1 ± 0,9	4,3 ± 1,1	4,8 ± 1,4*	4,8 ± 1,6*	3,7 ± 1,1
5 лет	3,4 ± 1,1	3,7 ± 1,3	4,1 ± 1,7	4,7 ± 1,4*^	3,4 ± 1,3

Примечание: * – p < 0,05 по отношению к аналогичному показателю в группе III; ^ – p < 0,05 по отношению к аналогичному показателю пациенток с I стадией рака молочной железы.

дикальную мастэктомию, находятся в группе риска по развитию длительного стресса, тревоги и депрессии, а также социальной дезадаптации. Перспективным направлением современной онкологии является проведение реконструктивных операций, способных улучшить психологическое состояние 80–90 % пациенток. Среди специалистов появляется все больше сторонников первичных реконструктивно-пластических операций, считая их единственной возможностью полной реабилитации женщин, возвращения к полноценной семейной и трудовой жизни [4, 6].

Результаты, полученные в настоящем исследовании, согласуются с данными, свидетельствующими о наличии реакции эндокринной системы в ответ на хирургическую травму, что проявляется повышением содержания в крови стресс-индуцирующих гормонов, среди которых ведущая роль принадлежит кортизолу [14]. Повышенный синтез кортизола у женщин с радикальной мастэктомией подтверждает наличие психоэмоционального напряжения и стресса у данной категории пациенток.

Наличие анатомического дефекта вследствие радикальной мастэктомии в связи с раком молочной железы оказывает крайне негативное влияние на психоэмоциональное состояние прооперированных пациенток, способствуя со временем развитию у них стадии истощения стрессовой реакции. В то же время проведение одномоментной пластики молочной железы позволяет добиться не только хорошей эстетики, но также положительно влияет на вероятность разви-

тия/прогрессирования тревоги и депрессии у женщин репродуктивного возраста. Данные, полученные в нашем исследовании, свидетельствуют о том, что радикальная мастэктомия является серьезным стрессовым фактором, способствующим социальной дезадаптации пациенток и существенным образом ухудшающим их эмоциональную сферу. Она провоцирует развитие стресса с повышением секреции кортизола и снижением его уровня через 6–12 месяцев с момента оперативного вмешательства во время развития стадии истощения стресса. Выполнение одномоментной пластики молочной железы способно разорвать порочный круг, профилируя развитие дистресса у пациенток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, радикальная мастэктомия резко увеличивает уровень тревоги и депрессии у пациенток как в дооперационном периоде, так и на протяжении последующих пяти лет, а одномоментная пластика молочной железы позволяет добиться улучшения психоэмоциональной сферы по сравнению с пациентками, перенесшими радикальную мастэктомию. Женщины, перенесшие радикальную мастэктомию, находятся в состоянии стресса, о чем свидетельствуют высокие значения кортизола в сыворотке крови и ванилилминдальной кислоты в моче в дооперационном периоде и тенденция к их снижению в отдаленном послеоперационном периоде, указывающая на истощение симпатoadrenalовой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дьяченко В. Г., О А. С., Коваленко В. Л. Перспективы изучения качества жизни больных раком молочной железы // Дальневосточ. мед. журн. 2013. № 3. С. 134–138.
2. Ирих Т. О., Демидов Д. А., Лан С. А. и др. Оптимизация хирургического лечения у больных с ранним раком молочной железы с люминальным типом А // Урал. мед. журн. 2014. № 2 (116). С. 57–59.
3. Птух Е. Я., Приходько К. А. Первичная реконструкция молочной железы с сохранением сосково-ареолярного комплекса // Тихоокеан. мед. журн. 2016. № 1. С. 86–88.
4. Тошева М. И. Влияние реконструктивно-пластических операций на развитие постмастэктомического синдрома // Фундаментал. и приклад. исслед. проблемы и результаты. 2014. № 10. С. 63–68.
5. Нурманова А. И., Султанова З. И., Аннаоразов Ы. А. Факторы и их роль в заболеваемости, смертности, выживаемости при раке молочной железы // Вестн. КазНМУ. 2018. № 1. С. 112–114.
6. Хвастунов Р. А., Толстопятов С. Е. Первый опыт применения приемов эстетической реконструктивной хирургии после радикальной мастэктомии // Волгоград. науч.-мед. журн. 2014. № 2. С. 58–61.
7. Блинова К. А., Лапочкина Н. П. Медицинская реабилитация больных с постмастэктомическим синдромом как этап адаптации в социуме // Курорт. медицина. 2017. № 2. С. 141–143.
8. Арзыматова А. Б. Коррекция психологических нарушений при раке молочной железы // Вестн. Кыргызско-Рос. славян. ун-та. 2013. № 11 (13). С. 38–41.

REFERENCES

1. Dyatchenko V. G., O A. S., Kovalenko V. L. Perspectives of the Study of Quality of Life of Patients with Breast Cancer // Far East Medical Journal. 2013. No. 3. P. 134–138. (In Russian).
2. Irih T. O., Demidov S. M., Demidov D. A., Sazonov S. V., Lan S. A. Optimization of Surgical Treatment in Patients with Early Breast Cancer with Luminal Type A // Ural Medical Journal. 2014. No. 2 (116). P. 57–59. (In Russian).
3. Ptukh E. Ya., Prikhodko K. A. Primary Breast Reconstruction with Preservation of the Nipple-Areola Complex // Pacific Medical Journal. 2016. No. 1. P. 86–88. (In Russian).
4. Tosheva M. I. Vliianie rekonstruktivno-plasticheskikh operatsii na razvitie postmastektomicheskogo sindroma // Fundamentalnye i prikladnye issledovaniia: problemy i rezultaty. 2014. No. 10. P. 63–68. (In Russian).
5. Nurmanova A., Sultanova Z. I., Anaorazov Y. A. Factors and their Role in Morbidity, Mortality, Survival in Mammary Cancer // Vestnik KazNMU. 2018. No. 1. P. 112–114. (In Russian).
6. Khvastunov R. A., Tolstopyatov C. E. First Steps Towards Aesthetic Reconstructive Surgery Following Radical Mastectomy // Volgograd Journal of Medical Research. 2014. No. 2. P. 58–61. (In Russian).
7. Blinova K. A., Lapochkina N. P. Medical Rehabilitation of Patients with Postmastectomic Syndrome as a Stage of Socium Adaptation // Resort Medicine. 2017. No. 2. P. 141–143. (In Russian).

9. Грушина Т. И., Ткаченко Г. А. Психологический дистресс у больных раком молочной железы после различных видов противоопухолевого лечения // Опухоли жен. репродуктив. системы. 2016. № 1 (12). С. 56–62.
10. Суздальцев И. В., Блохин С. Н., Надеин К. В. Влияние реконструктивно-пластических операций на качество жизни больных после радикального лечения рака молочной железы // Фундаментал. исслед. 2013. № 5–1. С. 152–156.
11. Винник Ю. А., Фомина А. Ю., Гринева А. Ю. Влияние реконструктивно-пластических операций на качество жизни больных раком молочной железы // Scientific Journal «ScienceRise». 2016. № 3 (20). С. 69–73.
12. Карпов О. Э., Мазаева Б. А., Стойко Ю. М. Цифровое моделирование при планировании пластических реконструктивных операций на молочных железах // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. № 4. С. 24–27.
13. Ванесян А. С. Изучение влияния реконструктивно-пластических операций на качество жизни больных раком молочной железы центральной и медиальной локализации // Креатив. хирургия и онкология. 2011. № 4. С. 42–47.
14. Козлов А. И., Козлова М. А. Кортизол как маркер стресса // Физиология человека. 2014. № 2 (40). С. 123–136.
8. Arzymatova A. B. Psychological correction in breast cancer // Vestnik KRSU. 2013. No. 11 (13). P. 38–41. (In Russian).
9. Grushina T. I., Tkachenko G. A. Psychological distress in patients with breast cancer after different antitumor treatments // Tumors of female reproductive system. 2016. No. 1 (12). P. 56–62. (In Russian).
10. Suzdaltsev I. V., Blokhin S. N., Nadein K. V. Dependency Between Reconstructive-Plastic Surgeries and Patients' Life Quality after Radical treatment of Breast Cancer // Fundamental Research. 2013. No. 5–1. P. 152–156. (In Russian).
11. Vinnik Yu. A., Fomina A. Yu., Grineva A. Yu. Vliianie rekonstruktivno-plasticheskikh operatsii na kachestvo zhizni bolnykh rakom molochnoi zhelezy // Scientific Journal "ScienceRise". 2016. No. 3 (20). P. 69–73. (In Russian).
12. Karpov O. E., Mazaeva B. A., Stoiko Yu. M. Digital Modeling During Planning Plastic Surgery On Mammary Glands // Vestnik SurGU. Medicina. 2018. No. 4. P. 24–27. (In Russian).
13. Vanesyan A. S. The Investigation of the Influence of the Breast Reconstruction on the Quality of Life of Patients with Central-Medial Breast Cancer // Creative Surgery and Oncology. 2011. No. 4. P. 42–47. (In Russian).
14. Kozlov A. I., Kozlova M. A. Cortisol as a Marker of Stress // Human Physiology. 2014. No. 2 (40). P. 123–136. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Карасёв Владимир Евгеньевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии с курсом лучевой терапии, врач-онколог хирургического отделения № 3, Клинический онкологический диспансер, г. Омск; e-mail: kobra919@yandex.ru.

Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, г. Москва; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Ершов Антон Валерьевич – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, г. Москва; e-mail: salavatprof@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir E. Karasev – PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Oncology with the Course of Radiotherapy, Oncologist, Surgery Department Number 3, Clinical Oncology Dispensary, Omsk; e-mail: kobra919@yandex.ru.

Vladimir T. Dolgikh – Doctor of Science (Medicine), Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Leading Researcher, V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Anton V. Ershov – Doctor of Science (Medicine), Senior Researcher, V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow; e-mail: salavatprof@mail.ru.

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КИШЕЧНИКА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ОСТРОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Е. В. Бубович, О. Н. Старцева

Цель – выявить патогенетические особенности нарушений микроциркуляции в кишечнике при различных стадиях интраабдоминальной гипертензии, обусловленной перитонитом. **Материал и методы.** Сбор и анализ источников проводился в российских и зарубежных электронных системах: электронная библиотека диссертаций Российской государственной библиотеки, eLIBRARY.RU, Springer, Web of Science, MEDLINE Глубина поиска – с 2014 по 2019 г. При поисковом запросе использовались ключевые слова: интраабдоминальная гипертензия, молекулы адгезии, энтеральная недостаточность, нарушение микроциркуляции, перитонит. **Результаты.** Ведущая роль в развитии нарушений микроциркуляции в кишечнике принадлежит биологически активным веществам, провоспалительным медиаторам и цитокинам. Сопоставлены особенности микроциркуляторных нарушений при различных стадиях интраабдоминальной гипертензии с клинической картиной, патоморфологическими изменениями и прогрессированием энтеральной недостаточности. Определена роль эндотелиального механосенсорного комплекса PECAM-Flk-1 как раннего маркера эндотелиальной дисфункции посредством активации оксида азота.

Ключевые слова: интраабдоминальная гипертензия, воспаление, перитонит, механосенсорный комплекс PECAM-Flk-1, молекулы адгезии, энтеральная недостаточность, нарушение микроциркуляции.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день сохраняется интерес ученых и врачей к изучению проблемы интраабдоминальной гипертензии.

Согласно данным Всемирного общества по изучению абдоминального компартмент-синдрома – «The World Society of the Abdominal Compartment Syndrome» (WSACS) – интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) представляет собой стойкое или повторное повышение интраабдоминального давления более 12

мм рт. ст., которое регистрируется как минимум при трех стандартных измерениях с интервалом в 4–6 ч [1].

ИАГ выявляется у 65 % пациентов хирургического профиля с перитонитом различной этиологии. При этом в 8,2 % случаев течение этого процесса осложняется развитием абдоминального компартмент-синдрома (АКС) [2–5].

АКС диагностируют при стойком повышении интраабдоминального давления (ИАД) более 20 мм рт. ст.,

MECHANISMS OF MICROCIRCULATORY DISORDER IN INTESTINE DURING VARIOUS STAGES OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION WITH ACUTE SURGICAL PATHOLOGY

E. V. Bubovich, O. N. Startseva

The aim of the study is to determine the pathogenesis of microcirculatory disorder in the intestine during various stages of intra-abdominal hypertension secondary to peritonitis. **Material and methods.** Collection and analysis of literature are made in Russian and international electronic systems such as the Digital Dissertation Library of the Russian State Library, eLIBRARY.RU, Springer, Web of Science, MEDLINE. The analysis is performed within the 2014-2019. The used keywords are intra-abdominal hypertension, peritonitis, adhesion molecule, enteral insufficiency, microcirculatory disorder. **Results.** Biologically active substances, proinflammatory mediators and cytokines are main factors in microcirculatory disorder development. Features of microcirculatory disorders during various stages of intra-abdominal hypertension are compared with the clinical picture, pathomorphological changes, and progression of enteral insufficiency. The role of PECAM-Flk-1 endothelial mechanosensory complex as the early marker of endothelial dysfunction by nitric oxide activation is identified.

Keywords: intra-abdominal hypertension, inflammation, peritonitis, PECAM-Flk-1 mechanosensory complex, adhesion molecule, enteral insufficiency, microcirculatory disorder.

которое приводит к полиорганной недостаточности на фоне имеющейся хирургической патологии. По данным D. R. Meldrum et al. [6], кардиореспираторные нарушения выявляются у 57 % пациентов, а острая почечная недостаточность наблюдается у 33 % пациентов.

Повышение уровня ИАД более 15 мм рт. ст., что соответствует II–IV степени ИАГ, является пусковым фактором системных и органных дисфункций, в основе которых лежит нарушение микроциркуляции и снижение перфузионного давления. В свою очередь это вызывает тканевую гипоксию органов брюшной полости и нарушение их функционирования. Возникающая мезентериальная недостаточность у пациентов с острой хирургической патологией сопровождается высокой (68 % и выше) летальностью [7, 8]. Все это определяет актуальность изучения патогенеза нарушения микроциркуляции кишечника при различных стадиях интраабдоминальной гипертензии у пациентов с перитонитом, а также необходимость ранней диагностики вышеуказанных нарушений.

Цель – выявить патогенетические особенности нарушений микроциркуляции в кишечнике при различных стадиях интраабдоминальной гипертензии, обусловленной перитонитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ современной научной медицинской литературы по данной проблеме. Глубина поиска – с 2014 по 2019 г. Сбор и анализ материалов проводился в российских и зарубежных электронных системах, использованы статьи следующих ресурсов: электронная библиотека диссертаций Российской государственной библиотеки, eLIBRARY.RU, Springer, Web of Science, MEDLINE. При литературном поиске использовались ключевые слова: интраабдоминальная

гипертензия, молекулы адгезии, энтеральная недостаточность, нарушение микроциркуляции, перитонит.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из первых признаков прогрессирования ИАГ является повреждение микроциркуляторного русла органов брюшной полости. Для полного понимания механизмов нарушения микроциркуляции в кишечнике необходимо рассмотреть строение слизистой оболочки тонкой кишки, физиологические основы микроциркуляции и ее нейрогуморальную регуляцию.

Особенности строения и кровоснабжения кишечника (рис.1). Стенка тонкого кишечника состоит из слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и серозной оболочек. Поверхность слизистой оболочки кишечника имеет характерный рельеф и представлена складками, ворсинками и криптами. Такое строение способствует выполнению основных ее функций. Ворсинки представлены многочисленными выростами слизистой оболочки, свободно вдающимися в просвет кишки, и выстланы эпителиальными клетками трех видов: каемчатыми, бокаловидными и эндокринными. Процесс пристеночного пищеварения интенсивно происходит на апикальной поверхности каемчатых энтероцитов, где обнаружено большое содержание ферментов. Жизненный цикл интестинального эпителия составляет около 2 дней за счет высокой скорости деления стволовых клеток, локализованных в нижней части крипт, которые представлены трубчатыми углублениями эпителия, лежащими в собственной пластинке слизистой оболочки. Бокаловидные клетки располагаются поодиночке среди каемчатых клеток и образуют слизь, необходимую для увлажнения поверхности слизистой оболочки, способствуя тем самым продвижению содержимого кишечника.

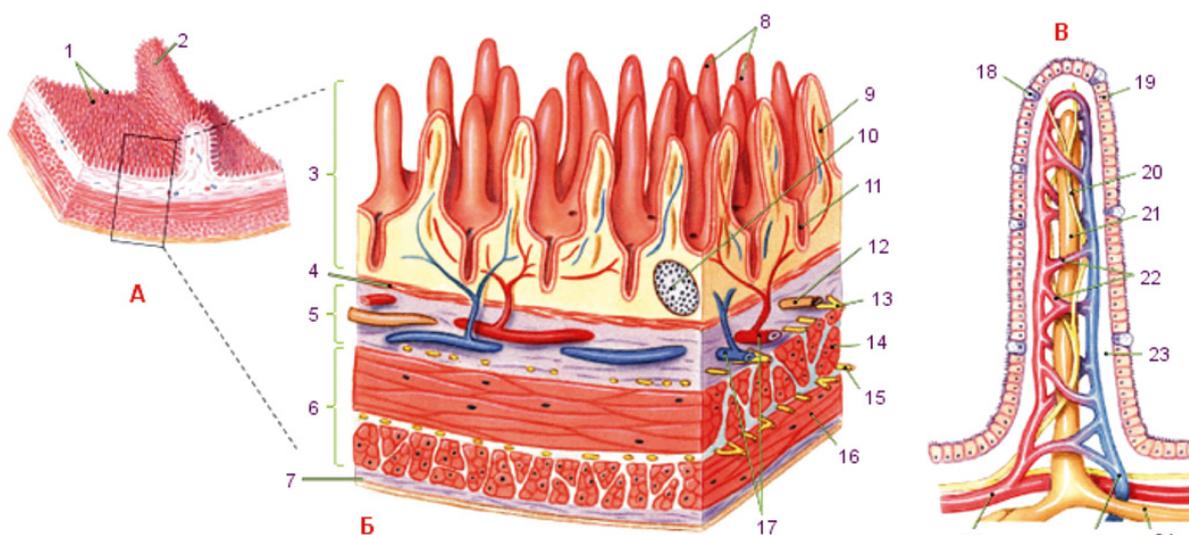


Рис. 1. Строение стенки кишечника [9]

А. Строение стенки тонкой кишки. 1 – ворсинки; 2 – круговая складка.

Б. Ворсинки слизистой оболочки тонкой кишки. 3 – слизистая оболочка; 4 – собственная пластинка слизистой оболочки с гладкими мышечными клетками; 5 – подслизистая основа; 6 – наружный продольный и внутренний круговой слой мышечной оболочки; 7 – серозная оболочка; 8 – ворсинки; 9 – центральный млечный синус; 10 – одиночный лимфоидный узелок; 11 – кишечная железа; 12 – лимфатический сосуд; 13 – подслизистое нервное сплетение; 14 – внутренний круговой слой мышечной оболочки; 15 – мышечное нервное сплетение; 16 – наружный продольный слой мышечной оболочки; 17 – артерия (красного цвета) и вена (синего цвета) подслизистого слоя.

В. Строение ворсинки. 18 – бокаловидная железа; 19 – клетки призматического эпителия;

20 – нервное волокно; 21 – центральный млечный синус; 22 – микроциркуляторное русло ворсинки; 23 – собственная пластинка слизистой оболочки; 24 – лимфатический сосуд; 25 – венола; 26 – артериола.

Нерегулярно расположенные эндокринные клетки слизистой оболочки тонкой кишки вырабатывают ряд биологически активных веществ (БАВ) – серотонин, мотилин, вещество P, энтероглюкагон, секретин, холецистокинин, панкреозимин, гастрин. Многочисленные лимфатические фолликулы слизистой оболочки и их скопления (пейеровые бляшки) выполняют иммунную функцию. В подслизистой основе кишечника, образованной соединительной тканью, находятся сосуды, подслизистое нервное сплетение и дуоденальные железы, участвующие в образовании кишечного сока [10]. Мышечная оболочка, состоящая из циркулярного и продольного слоев гладкой мышечной ткани, выполняет функцию перемешивания и продвижения химуса в каудальном направлении. Снаружи со всех сторон тонкую кишку покрывает серозная оболочка [11].

Кровоснабжение кишечника имеет специфическое строение. Артерии, входящие в стенку кишки, образуют три сплетения: межмышечное, широкопетлистое (расположенное в подслизистой основе) и узкопетлистое, распадающееся в ворсинках на капиллярные сети. Из последних кровь собирается в венулы и вены, образующие сплетения в слизистой оболочке и подслизистой основе. Строение артериоловенулярных анастомозов типа замыкающих артерий, регулирующих кровоснабжение кишечных ворсинок, делает их особо чувствительными к гипоксии, развивающейся при любых критических состояниях. Это предрасполагает к шунтированию крови – попаданию богатой кислородом артериальной крови из артериол в венулы, минуя микроциркуляторное русло, что ведет к нарушению субстратно-энергетического обеспечения и гибели энтероцитов. Нарушение микроциркуляции является наиболее важным фактором, запускающим цепочку клинко-морфологических изменений [12].

Нейрогуморальная регуляция кровоснабжения кишечника. Регуляция кровоснабжения желудочно-кишечного тракта осуществляется тремя системами: нервной, гуморальной и энтеральной. Она направлена на обеспечение доставки кислорода и субстратов в соответствии с потребностями организма. Нормальное функционирование органов брюшной полости обеспечивается сосудистым тонусом, который поддерживает перфузионное давление (Пд), рассчитывается по формуле: $P_d = \text{ср АД} - \text{ИАД}$, где $\text{ср АД} = \text{АДсист.} + 2 \text{ АДдиаст.} / 3$, и в норме составляет 50-60 мм рт. ст. [8, 12].

Нервная регуляция осуществляется симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Симпатическая нервная система повышает сосудистый тонус, а парасимпатическая система, наоборот, вызывает его снижение. Помимо вегетативной нервной системы, желудочно-кишечный тракт иннервируется собственной интрамуральной нервной системой, представленной особыми нервными сплетениями (ауэрбахово и мейсснерово). Энтеральная нервная система также оказывает влияние на изменение просвета сосудов посредством действия нейромедиаторов и гормонов.

Гуморальная регуляция сосудистого тонуса определяется действием гормонов и БАВ, обладающих вазоконстрикторными и вазодилатационными свойствами (см. табл.).

Таким образом, регуляция сосудистого тонуса осуществляется вазоактивными гормонами, БАВ и продуктами метаболизма, образующимися в физиологических условиях. При развитии абдоминальной хирургической патологии возможно преобладание действия либо вазоконстрикторов, либо вазодилататоров.

Таблица

Регуляция сосудистого тонуса

Вазоконстрикторы	Вазодилататоры
Вазоактивные гормоны	
Адреналин Норадреналин Вазопрессин Альдостерон	
Местные гормоны и медиаторы	
Ренин-ангиотензин II Серотонин Эндотелин Тромбоксан А2 и В2 Простогландины F2, H2	Ацетилхолин Гистамин Брадикинин Простогландины E2, D2, I2 Натрий-уретический гормон
Продукты метаболизма	
Ионы кальция	Молочная кислота Пировиноградная кислота СО2, К+, Н+ Аденозин, NO

Патогенетические механизмы нарушения микроциркуляции кишечника. Повышение интраабдоминального давления при перитоните различной этиологии вызвано активным действием провоспалитель-

ных медиаторов – интерлейкинов (IL-1, IL-6, IL-8) и туморнекротизирующего фактора-α (TNFα), которые запускают процесс воспаления с такими последующими стадиями, как нарушение микроциркуляции, измене-

ние физико-химических свойств крови и ткани, повышение проницаемости сосудов, развитие экссудации, осуществление фагоцитоза и начало пролиферации.

Ключевая роль в нарушении мезентериальной микроциркуляции принадлежит TNF α , биологические эффекты которого связаны с синтезом целого набора биологически активных веществ (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α , гемопозитинов, хемокинов, энзимов), адгезивной молекулы сосудистого эндотелия (VCAM-1), межклеточной адгезивной молекулы (ICAM-1, CD-54) и E-селектина, обладающих провоспалительным потенциалом. Медиаторы вызывают нарушение тонуса сосудов, повышение проницаемости сосудистой стенки, повышение прокоагулянтных свойств эндотелия, активацию адгезии нейтрофилов, стимуляцию катаболизма, лихорадку и синтез «острофазных» белков. Системное нарушение микроциркуляции, являющееся одним из основных патогенетических механизмов развития полиорганной недостаточности, опосредовано широкой распространенностью рецепторов к TNF α и способностью некоторых цитокинов осуществлять его либерацию.

Под влиянием IL-1, TNF α и других интерлейкинов увеличивается концентрация оксида азота (NO), обладающего сосудорасширяющим действием. Особая роль в синтезе оксида азота принадлежит механосенсорному комплексу (PECAM-Flk-1), образованному тромбоцитарно-эндотелиальной адгезивной молекулой (Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule, PECAM, CD31) и мембраноклеточным высокоаффинным тирозин-киназным рецептором васкулярно-эндотелиального фактора роста сосудов (Flk-1), который обеспечивает нормальное функционирование межклеточных эндотелиальных контактов сосудистой стенки. Нарушение реологических свойств крови, повышение проницаемости сосудистой стенки или нарушение тонуса сосудов микроциркуляторного русла приводит к активации механосенсорного комплекса, адгезивных молекул кадгерина и интегрина. Это приводит к повышенной выработке в эндотелии эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и ее перемещению в гладкие мышечные клетки сосудистой стенки, в которых происходит активизация гуанилатциклазы. Последняя стимулирует синтез циклического гуанозин-3,5-монофосфата (цГМФ), обуславливающего вазодилатацию и ингибирование активности тромбоцитов и макрофагов. Увеличивая количество цГМФ, оксид азота уменьшает содержание кальция и калия в гладких мышцах и тромбоцитах, тем самым способствуя расслаблению сосудов. Кроме этого, эндотелиальный оксид азота обладает рядом свойств, таких как ингибирование транскрипции и экспрессии эндотелиальных и моноцитарных адгезивных молекул, торможение пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудов, предотвращение окисления атерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в субэндотелии [13].

Таким образом, процесс воспаления характеризуется такими стадиями сосудистых изменений, как ишемия, артериальная гиперемия, венозная гиперемия, престаз и стаз.

При I степени ИАГ (12–15 мм рт. ст.) происходит кратковременное сужение артериол и венул, уменьшается количество функционирующих капилляров и замедляется кровотока, что соответствует стадии ишемии. В результате этого некротизируются единичные энтероциты, расположенные на верхушках ворси-

нок. Клинически это проявляется болевым синдромом за счет выброса медиаторов боли (гистамина, серотонина, брадикинина, ацетилхолина и др.) в окружающие ткани и кровотока.

Картина микроциркуляторного русла при II степени ИАГ (16–20 мм рт. ст.) соответствует стадии артериальной гиперемии, которая компенсаторно сменяет кратковременную стадию ишемии. Увеличение скорости кровотока и объема притекающей крови по расширенным артериальным сосудам приводит к сужению осевого цилиндра, расширению зоны плазматического тока, увеличению числа функционирующих артериол и капилляров, усилению лимфообразования и лимфооттока. На этой стадии активируются обменные процессы в стенке кишечника с преобладанием катаболизма, гиперонкии и гиперосмии. Выброс лизосомальных ферментов, медиаторов воспаления и накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оказывают повреждающее действие на мембраны эндотелиоцитов, которые активируют механосенсорный межклеточный комплекс PECAM-Flk-1 и кадгерин с последующим образованием и выбросом эндотелиального оксида азота [13]. Его вазодилатационное действие приводит к расширению не только артериол, но и венул, что вызывает развитие следующей стадии нарушения микроциркуляции – венозной гиперемии.

Вследствие вазодилатации сосудов, гиперонкии, гиперосмии эпителиальные клетки как бы приподнимаются над слизистой оболочкой из-за нарастающего отека (экссудации) подлежащей собственной пластинки стенки кишечника. Клинически на первый план выступает напряжение мышц передней брюшной стенки на фоне усиливающегося болевого синдрома и увеличение объема живота по причине угнетения перистальтики и раздутых газом петель кишечника.

I и II степень ИАГ (12–20 мм рт. ст.) соответствуют 1-й стадии энтеральной недостаточности или моторно-эвакуаторной дисфункции. В эту стадию происходит угнетение моторики кишечника без нарушения всасывания, вызванное процессом альтерации в ответ на раздражение рецепторов брюшины рефлекторным действием по типу висцеро-висцеральных рефлексов. Параллельно происходит угнетение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и усиливается тонус симпатического. На фоне выброса катехоламинов, избыточного поступления в кровотока гистамина, брадикинина, протеолитических ферментов, снижения концентрации серотонина и мотилина в крови возрастает концентрация БАВ, которые подавляют перистальтику кишечника за счет угнетения функции энтероцепторов и водителей ритма сокращения [14].

Продолжающееся воздействие на органы брюшной полости ИАД более 21 мм рт. ст. (III степень ИАГ) способствует развитию следующей стадии нарушения микроциркуляции – венозной гиперемии, характеризующейся значительным расширением венул, капилляров, нарастанием в них гидростатического давления и повышением их проницаемости. Главной причиной ее развития является преобладание БАВ с вазодилатационными свойствами [14].

Активная экстравазация жидкости с последующим формированием краевого стояния лейкоцитов сопровождается гипоксией ткани петель кишечника и брюшины с переходом клеток на анаэробный тип дыхания, развитием ацидоза, гиперосмии и гиперонкии. Патоморфологически ишемию умеренной степе-

ни характеризуют распространенный некроз эпителиальных клеток или инфаркт слизистой оболочки кишки с вовлечением мышечной оболочки, смещение энтероцитов в просвет кишки, переполнение венул кровью с экстравазацией лейкоцитов и эритроцитов в собственную пластинку, депонирование фибрина в микроциркулярном сосуде, распространенный отек.

Клинически к уже имеющимся проявлениям присоединяются признаки органной дисфункции почек (олигурия, анурия, протеинурия), в более тяжелых случаях – печени, сердца и легких (с развитием острого респираторного дистресс-синдрома взрослых (ОРДСВ)) [15].

Вторая стадия энтеральной недостаточности, соответствующая III степени ИАГ, характеризуется растяжением кишечных петель на фоне повышения ИАД. Продолжающаяся эфферентная импульсация от энтерорецепторов пораженной брюшины и брыжейки угнетает двигательную функцию кишки, приводит к уменьшению объемного кровотока в мезентериальном бассейне и нарушению микроциркуляции. Как следствие, развиваются локальная и регионарная гипоксия, повреждение и некроз тканей, дисфункция гладкой мускулатуры. При повышении внутрикишечного давления до уровня диастолического артериального давления прекращается всасывание жидкости, что приводит к более выраженному растяжению кишки и нарушению трофики ее стенки [14].

Картина IV степени ИАГ (более 25 мм рт. ст.) соответствует стадии престаза и стаза, при которой происходит постепенное прекращение тока крови в сосудах с последующим закрытием их просвета микроагрегатами клеток и сдавление извне отечной тканью. Вследствие механического сдавления сосудов микроциркуляторного русла и затруднения венозного оттока, повышения проницаемости сосудов появляется воспалительный отек стенки кишки, вызывающий трансудацию жидкости в просвет кишечника.

Морфологически наблюдаются проявления ишемии тяжелой степени, при которой выражен распространенный коагуляционный некроз, в результате чего слизистая оболочка приобретает вид «тени» с нарушением клеточной структуры [16].

Эти процессы способствуют растяжению петель тонкой кишки и прогрессированию ИАГ, усилению микроциркуляторных нарушений и приводят к гипоксии

кишечной стенки с формированием стойкого пареза, ведущего к увеличению числа условно-патогенных микроорганизмов, преимущественно грамотрицательных, продуцирующих экзо- и эндотоксин. Снижается барьерная функция слизистой оболочки кишки, угнетается функциональная активность лимфатической и ретикулоэндотелиальной систем. Происходит транслокация флоры и токсинов из просвета кишки в брюшную полость, лимфатическое русло, порталный и системный кровоток [17–18]. Такие проявления соответствуют энтеральной недостаточности 3 стадии.

Таким образом, степень повреждения кишки зависит даже не от заболевания, вызвавшего перитонит, а от степени ИАГ и продолжительности нарушения кровотока в микроциркуляторном русле кишечника. Согласно экспериментальным данным, энтеральная недостаточность I степени развивается через 6 часов, II – через 12 часов, III – через 24 часа опыта. В клинике время развития каждой стадии заболевания определить невозможно. Часто пациенты попадают в лечебное учреждение с ишемическими расстройствами II–III степени [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Каждой стадии интраабдоминальной гипертензии соответствует определенная выраженность или, другими словами, тяжесть нарушений микроциркуляции, морфологических изменений, энтеральной дисфункции и клинических проявлений. Ведущую роль в нарушении микроциркуляции играют медиаторы воспаления, воздействие которых коррелирует с тяжестью течения перитонита и способствует нарастанию интраабдоминальной гипертензии. Необратимые изменения в брюшной полости, приводящие к полиорганной недостаточности, начинаются с повышения интраабдоминального давления более 20 мм рт. ст.

Знание патогенеза нарушений микроциркуляции в брюшной полости при перитоните, характера патоморфологических изменений в стенке кишки позволит врачам клинической практики на основании первых клинических симптомов своевременно диагностировать развитие интраабдоминальной гипертензии и энтеральной недостаточности, а также консервативно корректировать ИАГ и предотвращать ее прогрессирование с развитием осложнений и летальных исходов при перитонитах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Invatory R., Cheatham M., Malbrain M., Surgue M. Abdominal Compartment Syndrome. Landes Bioscience: Georgetown, 2006. P. 295–300.
2. Malbrain M. L., Chiumello D., Pelosi P. Incidence and Prognosis of Intraabdominal Hypertension in a Mixed Population of Critically Ill Patients // *Critical Care Medicine*. 2005. No. 2. P. 315–322.
3. Malbrain M. L., Chiumello D., Pelosi P. Prevalence of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Patients: A Multicentre Epidemiological Study // *Intensive Care Medicine*. 2004. No. 5. P. 822–829.
4. Ivatory R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. Abdominal Compartment Syndrome. Landes Bioscience: Georgetown, 2006. P. 19–68.
5. Popescu G. A., Bara T., Rad P. Abdominal Compartment Syndrome as a Multidisciplinary Challenge. A Literature Review // *The Journal of Critical Care Medicine*. 2018. No. 4. P. 114–119.

REFERENCES

1. Invatory R., Cheatham M., Malbrain M., Surgue M. Abdominal Compartment Syndrome. Landes Bioscience: Georgetown, 2006. P. 295–300.
2. Malbrain M. L., Chiumello D., Pelosi P. Incidence and Prognosis of Intraabdominal Hypertension in a Mixed Population of Critically Ill Patients // *Critical Care Medicine*. 2005. No. 2. P. 315–322.
3. Malbrain M. L., Chiumello D., Pelosi P. Prevalence of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Patients: A Multicentre Epidemiological Study // *Intensive Care Medicine*. 2004. No. 5. P. 822–829.
4. Ivatory R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. Abdominal Compartment Syndrome. Landes Bioscience: Georgetown, 2006. P. 19–68.
5. Popescu G. A., Bara T., Rad P. Abdominal Compartment Syndrome as a Multidisciplinary Challenge. A Literature Review // *The Journal of Critical Care Medicine*. 2018. No. 4. P. 114–119.

6. Овчинников В. А., Соколов В. А. Абдоминальный компартмент-синдром // Современ. технологии в медицине. 2013. № 5. С. 122–129.
7. Тимербулатов Ш. В. Синдром внутриполостной и внутриорганной гипертензии. Патофизиологические и клинические аспекты // Креативная хирургия и онкология. 2010. № 2. С. 32–37.
8. Sosa G., Gandham N., Landeras V., Calimag A. P., Lerma E. Abdominal Compartment Syndrome // Disease-a-Month. 2019. No. 65. P. 5–19.
9. Shier D., Butler J., Lewis R. Hole's Human Anatomy and Physiology : McGraw-Hill Education, 2014. 656 p.
10. Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., Котовский Е. Ф. Гистология, цитология и эмбриология. М. : Медицина, 2002. 744 с.
11. Blackburn S. C., Stanton M. P. Anatomy and Physiology of the Peritoneum // Seminars in Pediatric Surgery. 2014. No. 23. P. 326–330.
12. Мазурок В. А., Антонова И. В., Головкин А. С., Баутин А. Е., Горелов И. И., Беликов В. Л., Сливин О. А. Энтеропатии критических состояний: клиничко-морфологические образы, возможности коррекции // Трансляцион. медицина. 2016. № 5. С. 42–52.
13. Бoleвич С. Б., Войнов В. А. Молекулярные механизмы в патологии человека. М. : Мед. информ. агентство, 2012. 208 с.
14. Суховатых Б. С., Блинков Ю. Ю., Фролова О. Г. Механизмы развития распространенного перитонита // Вестн. экспериментал. и клинич. хирургии. 2012. № 2. С. 470–478.
15. Murtaza G., Pal K. M., Jajja M. R., Nawaz Z., Koondhar R., Nasim S. Intraabdominal Hypertension; Incidence, Prevalence and Outcomes in a Mixed Intensive Care Unit: Prospective Cohort Study // International Journal of Surgery. 2015. No. 19. P. 67–71.
16. Бубович Е. В., Дарвин В. В. Острая кишечная непроходимость: патогенез формирования интраабдоминальной гипертензии // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. № 4. С. 81–85.
17. Мазурок В. А., Головкин А. С., Баутин А. Е., Горелов И. И., Беликов В. Л., Сливин О. А. Желудочно-кишечный тракт при критических состояниях: первый страдает, последний, кому уделяют внимание // Вестн. интенсив. терапии. 2016. № 2. С. 28–37.
18. Druml W. Intestinal Crosstalk. Der Darm als motor des Multiorganversagens // Med Klin Intensivmed Notfmed. 2018. No. 6. P. 470–477.
19. Кузин М. И., Шкроб О. С., Кузин Н. М. Хирургические болезни. М. : Медицина, 2002. 784 с.
6. Ovchinnkov V. A., Sokolov V. A. Abdominal Compartment Syndrome // Sovremennye tehnologii v medicine. 2013. No. 5. P. 122–129. (In Russian).
7. Timerbulatov Sh. V. Intracavitary and Intraorganic Hypertension Syndromes. Pathophysiological and Clinical Aspects // Creative Surgery and Oncology. 2010. No. 2. P. 32–37. (In Russian).
8. Sosa G., Gandham N., Landeras V., Calimag A. P., Lerma E. Abdominal Compartment Syndrome // Disease-a-Month. 2019. No. 65. P. 5–19.
9. Shier D., Butler J., Lewis R. Hole's Human Anatomy and Physiology : McGraw-Hill Education, 2014. 656 p.
10. Afanasev Iu. I., Iurina N. A., Kotovskii E. F. Gistologiya, tsitologiya i embriologiya. Moscow : Meditsina, 2002. 744 p. (In Russian).
11. Blackburn S. C., Stanton M. P. Anatomy and Physiology of the Peritoneum // Seminars in Pediatric Surgery. 2014. No. 23. P. 326–330.
12. Mazurok V. A., Antonova L. V., Golovkin A. S., Bautin A. E., Gorelov L. L., Belikov V. V., Slivin O. A. Gut Insufficiency in Critical Illness: Clinico-Morphological Forms, Ways of Corection // Translational Medicine. 2016. No. 5. P. 42–52. (In Russian).
13. Bolevich S. B., Voinov V. A. Molekuliarnye mekhanizmy v patologii cheloveka. Moscow : Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo, 2012. 208 p. (In Russian).
14. Soukovatih B. S., Blinkov Yu. Yu., Frolova O. G. Mechanisms of the Diffuse Peritonitis Development // Bulletin of Experimental and Clinical Surgery. 2012. No. 2. P. 470–478. (In Russian).
15. Murtaza G., Pal K. M., Jajja M. R., Nawaz Z., Koondhar R., Nasim S. Intraabdominal Hypertension; Incidence, Prevalence and Outcomes in a Mixed Intensive Care Unit: Prospective Cohort Study // International Journal of Surgery. 2015. No. 19. P. 67–71.
16. Bubovich E. V., Darvin V. V. Acute Intestinal Obstruction: Pathogenesis of Formation of Intra-Abdominal Hypertension // Vestnik SurGU. Medicina. 2018. No. 4. P. 81–85. (In Russian).
17. Mazurok V. A., Golovkin A. S., Bautin A. E., Gorelov I. I., Belikov V. L., Slivin O. A. Gastrointestinal Tract in Clinical Illness: the First Who Suffers, and the Last Who Recieves the Attention // Intensive Care Herald. 2016. No. 2. P. 28–37. (In Russian).
18. Druml W. Intestinal Crosstalk. Der Darm als motor des Multiorganversagens // Med Klin Intensivmed Notfmed. 2018. No. 6. P. 470–477.
19. Kuzin M. I., Shkrob O. S., Kuzin N. M. Khirurgicheskie bolezni. Moscow : Meditsina, 2002. 784 p. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бубович Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: bubovichev@gmail.com.

Старцева Олеся Николаевна – преподаватель, аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: starceva-olesya@inbox.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Bubovich – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: bubovichev@gmail.com.

Olesya N. Startseva – Lecturer, Postgraduate, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: starceva-olesya@inbox.ru.

ДИАГНОСТИКА И ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Е. Н. Конченкова, Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко

Цель – провести анализ отечественных и зарубежных публикаций, клинических рекомендаций по диагностике и контролю гестационного сахарного диабета. **Материал и методы.** Изучены зарубежные и отечественные публикации, рандомизированные контролируемые исследования, клинические рекомендации за последние 16 лет из различных источников научной литературы, включая платформы PubMed, ClinicalTrials.gov и Cochrane Database of Systematic Reviews. **Результаты.** В обзоре литературы представлены различные подходы к диагностическим критериям гестационного сахарного диабета. Данные исследования проведены для того, чтобы скрининг и методы контроля гликемии во время беременности были проще и эффективнее. Критерии для диагностики гестационного сахарного диабета будут представлены на основе баланса между рисками и преимуществами в конкретных социальных, экономических и клинических условиях.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, гипергликемия, гликированный гемоглобин, фруктозамин, гликированный альбумин, 1,5-ангидроглюцитрол.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ, сахарный диабет (СД) находится на 3-м месте среди основных причин смерти, что свидетельствует о настоящей эпидемии СД во всем мире. В Российской Федерации недавно было проведено крупное исследование NATION, включавшее 26 620 исследований пациентов в возрасте 20–79 лет. Согласно результатам данного исследования, у 5,4 % обследованных был выявлен СД 2 типа, при этом только в половине случаев это был ранее диагностированный диабет. У 19,3 % индивидуумов был диагностирован предиабет [1]. В Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО – Югре) отмечен также неуклонный рост СД. На конец 2016 г. в округе зарегистрировано 57 102 больных (показатель заболеваемости – 3 510,18 чел. на 100 тыс. населения), в 2015 г. – 54 590 больных (3 418,18 на 100 тыс. населения), в 2014 году было выявлено 47 729 больных (2 973,2 на 100 тыс. на-

селения) [2]. Частота СД среди беременных, родорешенных в бюджетном учреждении (БУ) «Сургутский клинический перинатальный центр», за 2015–2017 гг. составляет в среднем 10,6 % [3]. Несмотря на большое количество работ в научно-практической литературе, посвященных СД, вопросы причин гипергликемии при беременности, классификация и диагностические критерии гестационного сахарного диабета (ГСД) остаются дискуссионными.

Цель – провести анализ отечественных и зарубежных публикаций, клинических рекомендаций по диагностике и контролю гестационного сахарного диабета.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены зарубежные и отечественные публикации, рандомизированные контролируемые исследования, посвященные проблеме гестационного сахар-

DIAGNOSIS AND GLYCEMIC CONTROL OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: CHALLENGES AND PROSPECTS

E. N. Konchenkova, L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko

The aim of the study is to analyze scientific data on diagnosis and glycemic control of gestational diabetes mellitus. **Material and methods.** Foreign and domestic publications, randomized controlled trials, clinical guidelines over the past 16 years from various sources, including PubMed, ClinicalTrials.gov and Cochrane Database of Systematic Reviews are studied. **Results.** The review presents the current state of various approaches to diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. The study data is intended to assess the objective difficulties and obstacles in finding a universal solution for making screening and methods of glycemic control during pregnancy easier and more effective. The proposed set of criteria for the diagnosis of gestational diabetes mellitus will require a consensus approach based on a balance between risks and benefits in specific social, economic and clinical conditions.

Keywords: gestational diabetes mellitus, hyperglycemia, glyated hemoglobin, fructosamine, glyated albumin, 1,5-anhydroglucitol.

ного диабета, за последние 16 лет из различных источников, включая PubMed, ClinicalTrials.gov и Cochrane Database of Systematic Reviews. Были использовали клинические практические рекомендации Российской ассоциации акушеров-гинекологов, эндокринологов, Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO), Международной федерации диабета (IDF), Американской коллегии акушеров и гинекологов (ACOG), Американской ассоциации диабета (ADA), Общества акушеров-гинекологов Канады (SOGC), Национального института охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE), Европейской ассоциации перинатальной медицины (EAPM), Южно-Азиатской федерации акушерства и гинекологии (SAFOG), Китайского общества перинатальной медицины, группы по исследованию диабета при беременности (DPSG), Японского диабетического общества (JDS), Международной ассоциации групп по исследованию диабета при беременности (IADPSG).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) является патологическим состоянием женщин, у которых нарушена толерантность к глюкозе до или с наступлением беременности. Его уровень неуклонно растет с 1990-х годов. Это частично обусловлено изменениями диагностических критериев, но в основном изменениями известных факторов риска, таких как материнский возраст, индекс массы тела, расовая и этническая принадлежность, демографические особенности [4]. Распространенность ГСД в общей популяции разных стран варьируется от 1 % до 14 %, составляя в среднем 7 % [5]. В 2015 году Международная федерация диабета (the International Diabetes Federation, IDF) оценила распространенность ГСД как один случай на 25 беременностей во всем мире [4]. Распространенность и заболеваемость ГСД в России не известна, так как эпидемиологические исследования в соответствии с международными стандартами изучения этой проблемы не проводились.

Женщины с ГСД подвергаются более высокому риску гестационной гипертензии, преэклампсии, кесарева сечения и связанной с ними заболеваемости и, что самое важное, для таких пациентов существует вероятность развития диабета позже в течение жизни. Неблагоприятные последствия для новорожденных включают макросомию, оперативное родоразрешение, дистоцию плечиков, травмы, респираторный дистресс-синдром, гипертрофию миокарда, гипогликемию, гипокальциемию, полицитемию и гипербилирубинемию [3–4, 6]. Долгосрочные эффекты сахарного диабета и метаболического синдрома до сих пор обсуждаются. Большинство из этих перинатальных осложнений могут быть предотвращены путем раннего выявления нарушенной толерантности к глюкозе и хорошего контроля гликемии во время беременности [7].

Гипергликемия – одно из наиболее распространенных заболеваний, которое встречается у женщин во время беременности. По оценкам Международной федерации диабета (IDF), каждый шестой новорожденный ребенок (16,8 %) рождается от матери с какой-либо формой гипергликемии во время беременности. При том что 16 % этих случаев могут быть связаны с диабетом при беременности (то есть с диабетом 1-го или 2-го типа, который предшествует наступлению беременности или впервые обнаружен во

время беременности), большинство случаев (84 %) связаны с гестационным сахарным диабетом (ГСД) [8].

ГСД – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД. Определение ГСД все еще находится в процессе формирования. До недавнего времени он определялся как «любая степень нетолерантности к глюкозе, возникшая или впервые выявленная во время беременности» [5]. Впервые выявленную гипергликемию в любой момент беременности следует классифицировать либо как сахарный диабет при беременности (СДБ), либо как ГСД [9].

Скрининг и диагностика гестационного сахарного диабета (ГСД) должны быть строго дифференцированными. Теоретически скрининг-тест должен быть простым, дешевым, высокочувствительным (насколько это возможно), неинвазивным, воспроизводимым и доступным для использования вне больничных учреждений; иметь определенные четкие критерии. В отличие от скрининг-теста, специфичность, т. е. положительная и отрицательная предположительная ценность более комплексных и сложных диагностических тестов, должна быть как можно выше. Существуют два подхода к диагностике ГСД: универсальный скрининг без предварительного отбора и селективный скрининг, основанный на клинических факторах риска. Несмотря на многочисленные попытки профессиональных сообществ и экспертов, не удается успешно определить оптимальную и универсальную скрининг-стратегию вместе с критериями диагностики ГСД с целью предотвращения тяжелых осложнений гипергликемии [10].

В разных странах, в зависимости от уровня ресурсов, применяются различные подходы к выявлению ГСД. Например, в Китае оральная глюкозотолерантный тест (ОГТТ) проводится только у женщин с уровнем глюкозы плазмы натощак 4,5–5,0 ммоль/л. В большинстве стран с низким и средним уровнем доходов (Индия, Китай, Нигерия, Пакистан, Индонезия, Бангладеш, Бразилия и Мексика), в которых ежегодно происходит 85 % родоразрешений от общего числа во всем мире, большинство женщин не проходят скрининг диабета во время беременности, несмотря на тот факт, что вклад этих стран в общее бремя диабета в мире составляет 80 %, а в материнскую и перинатальную смертность и неблагоприятные исходы беременности – 90 % [9].

К сожалению, нет последовательной утвержденной схемы скрининга и диагностики ГСД [9–10]. Как показано в таблице, некоторые профессиональные сообщества и группы по изучению СД во время беременности, такие как Американская коллегия акушеров и гинекологов (ACOG, 2013), Общество акушеров-гинекологов Канады (SOGC, 2006) и Национальный институт охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE, 2013) предпочитают селективный отбор, основанный на анамнезе женщин, факторах риска и/или 50 г перорального глюкозо-нагрузочном тесте (NICE, 2008; ACOG, 2011), что может быть особенно полезным, когда финансовые ресурсы ограничены. Есть еще существенная разница в подходах к скринингу ГСД между европейскими странами. Так, селективный скрининг, основанный на факторах риска, используется во Франции, Норвегии и Великобритании, в других странах акушеры исполь-

зуют универсальный скрининг с 50 г глюкозы (Финляндия, Польша), а другие (например, Венгрия, Австрия) – универсальный ОГТТ с 75 г глюкозы. Нет последовательной схемы скрининга ГСД в Бельгии, Швеции, Италии, Германии, Шотландии, но в настоящее время ре-

комендации Международной ассоциации групп по исследованию диабета при беременности (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)) были приняты официально в Италии и Германии (табл.).

Таблица

Современные подходы к диагностике гестационного сахарного диабета (по данным мировых профессиональных сообществ и организаций)

Проф. сообщество / организация (год)	Скрининговый метод	ОГТТ / количество глюкозы	Глюкоза натощак, ммоль/л	Гликемия через 1 ч, ммоль/л	Гликемия через 2 ч, ммоль/л	Гликемия через 3 ч, ммоль/л
WHO (2013) ¹	Универсальный	75 г	5,1–6,9	≥ 10,0	8,5–11,0	–
ACOG (2013) ²	Универсальный, 50 г-тест	100 г	≥ 5,3	≥ 10,0	≥ 8,6	≥ 7,8
CDA (2013) ¹	Универсальный, 50 г-тест	75 г	≥ 5,3	≥ 10,6	≥ 9,0	–
IADPSG (2010) ¹	Универсальный	75 г	≥ 5,1	≥ 10,0	≥ 8,5	–
ADA (2013) ¹	Универсальный	75 г	≥ 5,1	≥ 10,0	≥ 8,5	–
ADIPS (2014) ¹	Универсальный	75 г	≥ 5,1	≥ 10,0	≥ 8,5	–
USPSTF (2014) ²	Универсальный, 50 г-тест	100 г / 75 г	≥ 5,3	≥ 10,0	≥ 8,6	≥ 7,8
UK (NICE) (2015) ¹	Селективный, 75 г-тест	75 г	≥ 5,6	–	≥ 7,8	–
SFD/CNGOF (2010) ¹	Селективный (факторы риска)	75 г	≥ 5,3	–	≥ 7,8	–
JDS (2013) ²	Универсальный, 50 г-тест	75 г	≥ 5,1	≥ 10,0	≥ 8,5	–
NZMH (2014) ¹	Универсальный, HbA1c	75 г	≥ 5,5	–	≥ 9,0	–
BSD (2014) ¹	Универсальный, ГПН	75 г	≥ 5,1	≥ 10,0	≥ 8,5	–
INIH (2011) ¹	Селективный (факторы риска)	75 г	≥ 5,1	≥ 10,0	≥ 8,5	–
Хорватия, Petrovic (2014) ²	Универсальный	75 г	–	≥ 7,9	≥ 7,5	–

Примечание: 1 – для диагностики ГСД достаточно одного аномального значения показателя; 2 – для постановки диагноза ГСД необходимо два и более аномальных значения; ОГТТ – оральная глюкозотолерантная проба; ГПН – уровень глюкозы плазмы натощак; SFD/CNGOF: The Societe Francophone de Diabetologie/College National des Gynecologues et Obstetriciens francais; NZMH: The New Zealand Ministry of Health; INIH: The Italian National Institute of Health.

В развивающихся странах и даже в Европе, где хорошо развиты системы здравоохранения и медицинского страхования, отсутствует консенсус по оптимальному подходу к диагностике гипергликемии при беременности. Особенно это относится к вопросу целесообразности обследования групп риска (селективного скрининга) в сравнении с универсальным скринингом. По рекомендациям NICE (Великобритания), если беременная входит в группу высокого риска по развитию ГСД, то ОГТТ с 75 г глюкозы проводят сразу при постановке на учет и при отрицательном результате – повторно в 24–28 недель. В 16–18 недель

беременности для интерпретации результатов ОГТТ используются критерии ВОЗ (глюкоза плазмы через 2 ч ≥ 7,8 ммоль/л), уровень глюкозы плазмы натощак ≥ 5,6 ммоль/л расценивается как ГСД [10].

В 2010 году международная Ассоциация исследований диабета при беременности (IADPSG) предложила консенсусные пороговые значения уровней глюкозы натощак, через 1 и 2 часа при проведении ОГТТ с 75 мг глюкозы, определяющие ГСД на основе отношения шансов, равного 1,75, в сравнении со средним уровнем глюкозы для маркеров диабетической фетопатии (крупный для гестационного возраста плод, ожире-

ние у плода и фетальная гиперинсулинемия) в рамках международного наблюдательного исследования HAPO [10]. Данные критерии были широко приняты и недавно признаны ВОЗ и Американской ассоциацией диабета (ADA) [9, 12]. Однако несоответствующие гестационному возрасту размеры плода (крупный плод) и его ожирение зависят не только от уровня глюкозы в крови матери. Например, применение рекомендуемого IADPSG порогового уровня глюкозы 8,5 ммоль/л (153 мг дл) через 2 часа при проведении ОГТТ, возможно, не настолько эффективно для выявления женщин с риском крупного плода, чем применение порогового уровня глюкозы, соответствующего немного более низкому отношению шансов, равному 1,5. Последний показатель соотносится со старым критерием ВОЗ 7,8 ммоль/л (140 мг/дл).

В последнее десятилетие мы наблюдаем изменения в рекомендациях многих профессиональных ассоциаций относительно поиска универсального подхода к скринингу. Несмотря на наличие доказательств, что селективный скрининг не выявляет почти половину случаев заболевания, продолжает вызывать озабоченность то, что универсальный скрининг и, соответственно, увеличение случаев ГСД будут создавать дополнительные логистические и экономические проблемы для систем здравоохранения, так как глюкозотолерантные тесты затратны в отношении как времени, так и расходов. С другой стороны, не признается проблема сложных протоколов для селективного скрининга, предъявляющая высокие требования к лицам, предоставляющим медицинские услуги, что, как следствие, приводит к последующему несоблюдению этих требований и к ложно-отрицательным результатам диагностики [13].

Принимая во внимание высокие показатели гипергликемии при беременности в большинстве популяций и тот факт, что селективный скрининг, основанный на известных факторах риска, имеет низкую чувствительность для выявления ГСД, представляется целесообразным рекомендовать вместо него универсальный скрининг. Такой подход строго рекомендован Международной федерацией гинекологии и акушерства (FIGO). Помимо универсального скрининга FIGO рекомендует одноэтапный подход к диагностике и скринингу, рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения (WHO/ВОЗ) и IADPSG [9, 13].

Таким образом, всеобщий скрининг ГСД для всех беременных женщин между 24 и 28 неделями беременности рекомендован в США (US Preventive Services Task Force (USPSTF), 2008; US National Institutes of Health (US NIH), 2015; Американской диабетической Ассоциацией (American Diabetes Association (ADA), 2013)); Австралии и Новой Зеландии (Australian Diabetes in Pregnancy Society (ADIPS), 2013; Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists (RANZCOG), 2012); Канаде (Canadian Diabetes Association (CDA), 2003); Японии (Japan Diabetes Society (JDS), 2013); Бразилии (Brazilian Society of Diabetes (BSD), 2015) (табл.).

Из-за того, что ГСД в некоторой степени считается постпрандиальным клиническим расстройством, ОГТТ необходим для эффективного скрининга и диагностики ГСД. М. М. Agarwal [14] со своими коллегами изучал эффективность определения уровня глюкозы в плазме крови натощак (ГПН) в качестве скринингового теста для ГСД и пришел к выводу, что он сильно

зависит от диагностических критериев. Он был совершенно прав, утверждая, что ГПН как начальная часть ОГТТ не может быть использована в качестве скринингового теста для ГСД. Кроме того, специфичность ГПН остается низкой, а ее повышение достигается за счет увеличения чувствительности. Но недавно IADPSG определили уровень ГПН < 5,1 ммоль/л как новый всеобщий скрининговый метод, который позволяет не проводить ОГТТ. Вопреки известным звеньям этиопатогенеза ГСД, IADPSG также предложили определение ГПН в качестве критерия для диагностики ГСД на ранних сроках беременности [9–10].

Применение этих критериев позволило в 3,5 раза увеличить выявление ГСД. Однако, по оценке специалистов, исследования «Гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности» (HAPO) допустили гипердиагностику ГСД [9–10]. Авторы в основном критиковали произвольно выбранные диагностические границы уровня глюкозы, особенно с очень высокой чувствительностью ГПН (> 5,1 ммоль/л), выступающего в качестве независимого диагностического критерия, что привело к гипердиагностике ГСД. В отличие от этого наблюдения, ряд исследователей нашли в ретроспективном когортном исследовании, что глюкоза плазмы больше 10,0 ммоль/л внесла наиболее существенный вклад в увеличение частоты диагностики ГСД. По данным американского Национального Института Здоровья (NIH), критерии HAPO ответственны за многократное увеличение распространенности ГСД без явного снижения характерных осложнений беременности. Кроме того, по мнению некоторых авторов, может потребоваться адаптация диагностических критериев HAPO для некоторых этнических групп или географических регионов, так как исследования HAPO не включали участников из всех регионов мира [9–10, 13–15]. Является ли ошибкой полагать, что не будут разработаны и приняты единые диагностические критерии ГСД для различных популяций? В случае отрицательного ответа, не стоит ли разработать критерии с учетом территориальных и национальных особенностей? Это может быть проще и целесообразнее, так как разные популяции отличаются эпидемиологически и (эпигенетически). Они также имеют различные культурные и социально-экономические характеристики, фоновые показатели сахарного диабета 2 типа и пищевые привычки, ведут различный образ жизни [4, 14].

Ученые Хорватии – V. Tomić и O. Petrovi и соавт. [16] предложили свой подход к диагностике ГСД. Новый взгляд заключается в проведении скрининга путем измерения глюкозы в плазме для выявления манифестного сахарного диабета в популяциях с высоким риском раннего начала заболевания и тестирования до 20 недель беременности, что может стать кардинальным изменением стратегий для диагностики гипергликемии. С целью повышения эффективности диагностики ГСД они предложили быстрый и простой одношаговый подход к скринингу и диагностике ГСД. Согласно предложенной методике, беременных женщин с ГПН между 4,2 и 6,9 ммоль/л следует рассматривать как группу риска. Им должен быть проведен ОГТТ с 75 г глюкозы (в состоянии натощак). Беременных женщин с ГПН менее 4,2 ммоль/л (85 % чувствительности), скорее всего, можно охарактеризовать как здоровых и тогда никаких дальнейших действий не требуется [9]. Другие авторы также пытались опреде-

лить пороговый уровень ГПН, при котором нагрузочные тесты могут быть исключены. Используя пороговый уровень ГПН ниже 4,7 ммоль/л (чувствительность 86 %), М. М. Agarwal и соавт. [14] исключили диагноз ГСД в 49,9 % случаев. Однако пороговое значение ГПН 4,8 ммоль/л может снизить количество проведения ОГТТ только на 28,4 % [17]. Согласно полученным результатам, если глюкоза плазмы спустя 1 час после ее принятия меньше 7,9 ммоль/л, то ОГТТ можно не проводить, так как авторы считают, что это значение опровергает диагноз ГСД. Но если глюкоза плазмы больше 7,9 ммоль/л, ОГТТ должен быть выполнен и диагноз ГСД может быть установлен только в случае, если во 2-м исследовании глюкоза плазмы через 120 мин больше 7,5 ммоль/л. Определение уровня глюкозы после принятия 75 г глюкозы и последующее определение гликемии через 1 час с превышением порогового уровня (7,9 ммоль/л) позволяет завершить диагностику и поставить диагноз немедленно, в то же посещение, но необходимо также сдать дополнительный образец крови еще через 1 час. Для того, чтобы этот алгоритм был достаточно эффективным, период между измерением ГПН и гликемии после 1 часа должен быть короче, чем 1 час [14]. Помимо того, что процесс диагностики становится быстрее, предложенная процедура рационализирует расходы, а также менее неприятна для женщин из-за уменьшения количества взятия образцов (всего три вместо пяти-шести). Одношаговая процедура по скринингу/диагностике ГСД рекомендуется также ВОЗ (2013).

В недавнем исследовании в пределах популяции одной территории были приняты новые диагностические критерии ГСД относительно ОГТТ с 75 г глюкозы: после 1-го часа уровень глюкозы больше 7,9 ммоль/л, после 2-го – больше 7,5 ммоль/л. В контрольной группе беременных женщин был существенно более низкий процент крупных новорожденных, кесаревых сечений из-за диспропорции головки плода и таза матери, новорожденных с гипербилирубинемией, чем в основной группе. Это обусловлено тем, что предполагается осведомленность системы здравоохранения о случаях материнской гипергликемии > 7,9 ммоль/л, независимо от наличия диагноза ГСД. Это мнение согласуется с клиническими рекомендациями Clinical Practice Guidelines of CDA Expert Committee [18].

Золотое правило гликемического контроля во время беременности – уровень глюкозы в плазме должен быть как можно ближе к норме без развития гипогликемии. Контроль уровня глюкозы в крови может быть осуществлен путем самоконтроля или его непрерывного мониторинга. С целью анализа средних показателей гликемии за определенный период времени известно определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), гликированного альбумина, фруктозамина, 1,5-ангидроглюцитрола.

Текущий стандарт ГСД включает в себя самоконтроль глюкозы в плазме (СКГП). Самоконтроль уровня глюкозы в капиллярной крови осуществляется ежедневными частыми измерениями уровня глюкозы в капиллярной крови ручным глюкометром. Они показывают уровень глюкозы только во время измерения, но между ними можно пропустить гипер- или гипогликемическое состояние. Многочисленные исследования продемонстрировали эффективность самоконтроля уровня глюкозы для достижения строго гликемического контроля с целью сокращения

осложнений при беременности. СКГП обеспечивает строгий контроль гликемии. Это также позволяет пациентам проанализировать взаимосвязь между приемами пищи, перекусами, физической активностью и уровнем глюкозы в крови. Корректировки инсулинотерапии в соответствии с СКГП продемонстрировали ценность метода путем уменьшения количества случаев макросомии, гипогликемии новорожденных и кесарева сечения. Однако он отражает только уровень глюкозы в крови на момент измерения, который подвержен таким факторам, как эмоции или диета, и не дает никакой оценки среднего уровня гликемии. Кроме того, боль и неудобство забора крови из пальца (в большинстве случаев шесть-семь раз в день) часто приводят к плохому комплаенсу [9].

Непрерывный мониторинг глюкозы может улучшить гликемический контроль в течение третьего триместра беременности и снизить риск макросомии у беременных женщин с существующим до беременности диабетом 1-го типа, но потенциальное использование данного метода при ГСД ожидает дальнейших данных и анализа эффективности затрат. Он имеет высокую стоимость и должен быть выполнен специалистом в области здравоохранения. Прибор непрерывного мониторинга уровня глюкозы крови состоит из подкожного энзиматического сенсора, прикрепленного к неимплантированному передатчику, который передает показания ресиверу и обеспечивает многочисленные автоматические измерения уровня глюкозы в интерстиции, калиброванные по плазме. Непрерывный мониторинг позволяет обнаружить практически все колебания уровня глюкозы и помогает корректировать лечение; может выявлять высокие постпрандиальные уровни глюкозы в крови и ночную гипогликемию. Тем не менее каких-либо явных преимуществ для матери и плода при беременности в сочетании с ГСД не отмечено [19].

Самоконтроль глюкозы плазмы является важной частью текущего мониторинга ГСД, но имеет ограничения и не заменяет информацию, определяемую индикаторами гликемического контроля.

Известно, что среди гликированных белков, представляющих интерес в отношении диабета, гликированный гемоглобин (HbA1c) был идентифицирован более 40 лет назад. Он в настоящее время широко используется в качестве стандартного маркера лечения диабета. Помимо диагностического значения, он обеспечивает оценку гликемии в течение длительного времени, что тесно связано с риском развития диабетических осложнений. HbA1c представляет собой гемоглобин с присоединенной глюкозой к N-терминальному валину бета-цепи. Так как продолжительность жизни эритроцита составляет приблизительно 120 дней, HbA1c, следовательно, отражает средний уровень гликемии за последние 1–4 месяца: 50 % отражают уровень глюкозы в плазме за последний месяц, 25 % отражают уровень глюкозы в плазме за последние 1–2 месяца, а еще 25 % – уровень глюкозы в плазме в течение последних 2–4 месяцев. К тому же, в течение беременности резистентность к инсулину быстро возрастает и изменяется толерантность к глюкозе [20]. Хорошо известно соотношение HbA1c с микрососудистыми и макрососудистыми осложнениями диабета. Тем не менее беременные женщины обычно исключаются из этих клинических исследований, поскольку хронические диабетические осложнения, в отличие от

ГСД, обычно не развиваются в течение короткого периода. Сообщалось, что при беременности, не осложненной диабетом, уровень HbA1c характеризуется двухфазным изменением, происходящим на 24 неделе беременности: HbA1c имеет тенденцию к уменьшению в середине беременности и увеличению к концу беременности [21]. В исследовании, проведенном L. R. Nielsen и соавт. [22], уровень HbA1c начал снижаться с ранних сроков беременности и далее уменьшался в поздние сроки беременности.

Недостатки HbA1c включают ограниченную интерпретируемость в определении продолжительности жизни измененных эритроцитов. У пациентов с железodefицитной анемией HbA1c повышен и, как уже было продемонстрировано, уровни HbA1c также повышаются при дефиците железа без анемии [23]. При расследовании влияния дефицита железа на HbA1c у 47 беременных женщин без диабета в Японии, K. Hashimoto и соавт. [24] обнаружили, что у нормальных беременных женщин дефицит железа прогрессирует к концу беременности и существует значительная отрицательная корреляция между HbA1c, сывороточным ферритином и степенью насыщения железом. Поэтому у беременных женщин, не страдающих диабетом, в конце беременности по мере развития дефицита железа, HbA1c увеличивается. Неизвестно, возможно ли путем приема препаратов железа во время беременности нейтрализовать это явление. K. Hashimoto и соавт. [25] провели продолжительное исследование 17 беременных женщин с диабетом (шесть с ГСД) и обнаружили, что уровни HbA1c также выше в конце беременности, во время которой большинство женщин испытывают дефицит железа. В недавнем многоцентровом исследовании, направленном на определение детерминанты HbA1c у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе, индекс массы тела коррелировал с более высоким HbA1c при множественном регрессионном анализе [26]. Во время беременности проведено мало исследований, тем не менее в исследовании, проведенном the Japan GA Study Group [27] с участием 574 здоровых японских беременных женщин, в котором анализировали влияние гликированного альбумина HbA1c и других факторов во время беременности, уровни HbA1c были выше в группе с ожирением, по сравнению с контрольной группой.

Недавно R. C. E. Hughes и соавт. [28] предложили многообещающий вариант по выявлению женщин с ГСД и повышенным риском неблагоприятных исходов беременности с помощью определения гликированного гемоглобина (HbA1c) > 5,9 % на ранних сроках беременности и раннего проведения ОГТТ в сроке < 20 недель беременности. Другая группа авторов обнаружила, что уровень HbA1c сильно зависит от инсулинорезистентности, гестационного возраста, заболеваемости почек и печени и этнической принадлежности [29].

Хотя определение уровня HbA1c имеет меньшую прогностическую ценность по сравнению с ГПН и ОГТТ в отношении ГСД, его измерение у беременных женщин не должно быть полностью прекращено из-за того, что повышенные значения могут быть простым и быстрым скрининговым тестом по определению ГСД [15].

По данным исследований Т. В. Саприной и соавт. [30], при расчете чувствительности иммунотурбидиметрического метода определения гликированного гемоглобина у 100 % женщин, которым ГСД был диагностирован при проведении ОГТТ, HbA1c определял-

ся более 5,5 % (чувствительность для HbA1c составила 0,91, специфичность – 0,83). Наличие анемии 1 степени у беременных женщин не оказывало значимого влияния на диагностическую ценность метода (в случае наличия анемии чувствительность метода – 0,9, специфичность – 0,7). Высокая чувствительность и специфичность метода определения HbA1c для диагностики ГСД позволяет его применять начиная с I триместра без учета традиционных факторов риска, что будет способствовать ранней диагностике гестационных нарушений углеводного обмена, а следовательно, и ранней терапевтической интервенции с целью снижения риска перинатальных осложнений.

Следует отметить, что даже в тех случаях, когда диагноз ГСД не ставят, судя по нормальному значению ОГТТ, часто гипергликемия из-за чрезмерного употребления углеводов и пищи с высоким гликемическим индексом может вызвать перинатальные осложнения. Следует подчеркнуть, что нормализация гликемии спустя 2 часа не всегда может гарантировать отсутствие специфических осложнений. В этих случаях повышенный HbA1c обычно является надежным индикатором текущей гипергликемии и ее осложнений. Важно сделать вывод, что вышеупомянутые специфические осложнения при беременности целесообразнее обозначить как гипергликемические осложнения, а не обусловленные исключительно ГСД. Наиболее важно обнаружить эпизоды гипергликемии во время беременности [10].

Гликированный альбумин (GA) представляет собой кетоамин, образованный из неферментативной реакции путем связывания между четырьмя лизиновыми остатками альбумина и глюкозы. Гликированный альбумин, как и HbA1c, представляет собой соединение, но примерно в 10 раз более чувствителен к гликированию, чем гемоглобин. Поскольку период полувыведения альбумина составляет около 14 дней, измерения GA дают информацию о более коротком периоде воздействия циркулирующей глюкозы, чем HbA1c – около 2–3 недель. Таким образом, GA является лучшим показателем кратковременного гликемического контроля, чем HbA1c. Это может представлять большой интерес в контроле ГСД, поскольку метаболические изменения намного более динамичны, чем показатели за 2–3 месяца, оцененные с помощью HbA1c. Результаты исследования J. Pan и соавт. [31], в котором приняли участие 713 беременных женщин с показателями ОГТТ, превышающими норму, свидетельствуют, что по сравнению с HbA1c, GA более тесно коррелирует с тощачковым и постпрандиальным уровнем глюкозы, независимо от резистентности к инсулину и артериального давления, и поэтому может быть лучшим показателем мониторинга у женщин с ГСД. После описания того, что у женщин в пременопаузе, в отличие от HbA1c, GA не зависит от железodefицитной анемии или железodefицитных состояний, K. Hashimoto и соавт. [24] провели исследование 47 японских беременных женщин без диабета, которое доказало, что в отличие от того, что происходит с HbA1c во время беременности, GA не зависит от дефицита железа. Эти же исследователи позже сообщили об этом явлении у беременных женщин с диабетом. GA также не подвержен влиянию гемодилюционной анемии беременности [25]. С другой стороны, он может зависеть от условий, влияющих на метаболизм альбумина, таких как нефротический синдром или

дисфункция щитовидной железы. Исследования также подтвердили, что повышение индекса массы тела (ИМТ) отрицательно влияет на уровни GA. Одно исследование показало, что уровни GA уменьшались с увеличением индекса массы тела (ИМТ) у 2 563 пациентов с нормальной толерантностью к глюкозе [32]. Эти результаты были дополнительно подтверждены у пациентов с диабетом 2-го типа и страдающих ожирением детей без диабета. Основным механизмом уменьшения уровней GA при повышении ИМТ может быть связан с тем, что люди с ожирением находятся в состоянии хронического воспаления и имеют более короткоживущий альбумин. Исследование с участием 2 118 беременных женщин (639 с ГСД и 1470 с нормальной толерантностью к глюкозе во время беременности), целью которого было оценка GA в качестве потенциального маркера гликемии при ГСД, также показало, что ИМТ до беременности является важным фактором, влияющим на уровни GA во время беременности [33].

На настоящий момент не оценены референсные значения GA. В 2012 году the Japan GA Study Group провела исследование с участием 574 здоровых японских беременных женщин по определению контрольных интервалов GA и HbA1c в качестве гликемических контрольных маркеров: были проанализированы время их циркуляции и влияющие факторы во время беременности. Референсные значения GA и HbA1c при нормальной беременности составляли 11,5–15,7 % и 4,5–5,7 %, соответственно. Кроме того, они отметили, что уровни GA были уменьшены у страдающих ожирением беременных женщин (ИМТ ≥ 25 кг/м²) и у пациентов с протеинурией. Ранее диапазон GA, предложенный для американского населения, составил 11,9–15,8 % и диапазон GA для китайского населения – 11–17 %. Необходимо признать возможность этнических различий в GA, как описано для HbA1c, но эти диапазоны весьма схожи [20].

Ряд исследований посвящен анализу взаимосвязей между индикаторами гликемического контроля и осложнениями в перинатальном периоде. The GA Study Group of the Japanese Society of Diabetes and Pregnancy, учитывая верхние пределы для HbA1c и GA (5,7 % и 15,7 % соответственно) у нормальных беременных женщин, отмечали, что случаи неонатальной гипогликемии, полицитемии, респираторных расстройств и пролонгированной беременности были выше в группе женщин с GA более 15,7 %. С другой стороны, было отмечено отсутствие значительного увеличения заболеваемости в группе женщин с HbA1c более чем 5,7 %, по сравнению с группой женщин с HbA1c равным 5,7 % или менее. Хотя более точное суждение должно быть проверено путем ROC-анализа для разных случаев, в этом случае GA был более точным, по сравнению с HbA1c для прогнозирования перинатальных осложнений [34]. Что касается гипогликемии (наиболее частое осложнение у новорожденных) и гипокальциемии, HbA1c не отличался между двумя группами. С точки зрения осложнений новорожденных, GA полезен для гликемического контроля у беременных с диабетом. Исследование случай-контроль, проведенное Li et al. [33] у 2 118 беременных женщин из Китая (639 с ГСД и 1 479 – контрольная группа) обнаружило уровень GA $\geq 11,6$ % в качестве лучшего маркера для определения эффективности гликемического контроля ГСД. Также показано, что риск рождения ребенка весом ≥ 3500 г и макросомии значительно увеличился с уровнями GA $\geq 13,0$ % и $\geq 12,0$ % на

36–38 неделе беременности. На основе этих данных некоторые авторы теперь предлагают использовать мониторинг GA один раз в 3–4 недели, чтобы уменьшить частоту СКГП, тем самым повысить комплаенс и снизить уровень расходов [28–29]. Другие подчеркивают потенциальную значимость полученной комбинированной информации от СКГП и маркера, который точно отражает изменения уровня глюкозы в крови и гликемический статус для коротких периодов времени при ГСД, как представляется в случае GA [23–24].

Сывороточный фруктозамин – общее название плазменных белков (кетоаминов), образованных неферментативным присоединением глюкозы к аминокетогруппам белков (в основном, альбумина). Поскольку жизненный цикл гликированных белков составляет от 14 до 21 суток, то определение фруктозамина отражает степень гликемии на протяжении 2–3 недель до исследования, поэтому сывороточный фруктозамин является кратковременным маркером [20]. Фруктозамин, по-видимому, не зависит от характеристик гемоглобина. Тем не менее, в отличие от HbA1c или GA, на него влияет гемодилюционная анемия, которая часто развивается во время беременности. Поскольку 60–70 % сывороточного белка представлено альбумином, такие состояния, как нефротический синдром или гипертиреоз, также могут влиять на уровни фруктозамина. Его измерение является быстрым, недорогим, точным и технически простым, тем не менее это не распространено в клинической практике. Фруктозамин был представлен как маркер индикации (период гликемии и изменчивости уровня глюкозы) и маркер риска (предиктор того, что будет происходить) при диабете [35]. В настоящее время он используется в популяциях, где HbA1c считается неточным отражением гликемии, включая гемоглобинопатию и тяжелое заболевание почек. Фруктозамин и GA имеют связь с микрососудистой, макрососудистой заболеваемостью и смертностью у пациентов с диализом, тогда как многие исследования сообщали об отсутствии связи HbA1c с этими результатами [20].

Поскольку толерантность к глюкозе способна очень быстро изменяться во время беременности, фруктозамин может играть важную роль в контроле ГСД. Существует несколько исследований, пытающихся оценить ассоциации между уровнем фруктозамина и состоянием плода. Исследование, проводимое M. R. Delgado и соавт. [36], включало 41 беременную женщину с диабетом (27 – с ГСД), оценивало фруктозамин, HbA1c и уровень глюкозы в крови с целью определения корреляции между метаболическим контролем и фетальной макросомией. Никакой ассоциации не было продемонстрировано. Корреляция, наблюдаемая между фруктозамином и глюкозой натощак ($r = 0,627$, $p < 0,001$), была выше, чем у HbA1c и глюкозой крови ($r = 0,516$, $p < 0,001$). Другое исследование 91 беременной женщины с сахарным диабетом показало, что уровень фруктозамина в плазме во втором триместре связан с наличием или отсутствием эхокардиографических врожденных кардиопатий.

1,5-ангидроглюцитол (1,5-AG) представляет собой моносахарид, отражающий средний уровень гликемии ориентировочно за последние 2–14 дней. Актуальность 1,5-AG для гликемического контроля связана с тем, что обычно почти весь 1,5-AG подвергается обратной реабсорбции в почечных канальцах. Однако, когда гликемия превышает почечный порог

(10 ммоль/л), глюкоза конкурирует с 1,5-AG за реабсорбцию в почечных канальцах, и 1,5-AG выводится с мочой, что приводит к снижению уровня его циркуляции в крови. В результате, чем чаще наблюдаются эпизоды гипергликемии больше 10 ммоль/л, тем ниже будет уровень 1,5-AG в крови. При диализе или хронической болезни почек IV–V стадии реабсорбция 1,5-AG уменьшается и, следовательно, уровень 1,5-AG низкий. В других условиях, таких как оксигипергликемия, например, у пациентов с циррозом печени, получающих долгосрочное парентеральное питание, уровень 1,5-AG является аномально низким. Во время беременности почечный порог для глюкозы уменьшается, глюкозурия может появиться независимо от толерантности к глюкозе, из-за этого уровень 1,5-AG во время беременности является низким. Таким образом, сывороточный 1,5-AG неточно отражает гликемический контроль у беременных с диабетом [20, 37].

ВЫВОДЫ

Гестационный сахарный диабет является сложной проблемой акушерства и общественного здоровья, которая заслуживает дальнейшего рассмотрения и изучения. Сохраняются различные подходы к скринингу и диагностике в профессиональных сообществах. Самоконтроль уровня глюкозы в крови и HbA1c на сегодняшний день – основа метаболического контроля ГСД. Однако оба метода имеют ограничения и не отражают в полной мере вариабельность гликемии и мета-

болических изменений у беременных. Все гликемические маркеры, основанные на реакции гликирования, обладают сопоставимым списком достоинств и недостатков. Гликированный альбумин является привлекательным нетрадиционным маркером гликемического контроля у беременных женщин с диабетом: он обеспечивает точную информацию за предыдущие 2–3 недели, на него не влияют железодефицитные состояния, характерные для всей беременности, и, по-видимому, он превосходит HbA1c для прогнозирования некоторых перинатальных осложнений. Фруктозамин как маркер ГСД имеет недорогое и технически простое лабораторное определение. Однако, в отличие от гликированного гемоглобина, на него влияет гемодилуционная анемия, которая является физиологической адаптацией во время беременности, и имеется мало данных о его связи с клиническими исходами.

Любой предложенный набор критериев для диагностики ГСД потребует консенсусного подхода на основе баланса между рисками и преимуществами в конкретных социальных, экономических и клинических контекстах. Рандомизированные клинические испытания могут помочь установить правильность и полезность этих биомаркеров в качестве альтернативы HbA1c при ГСД. Кроме того, помимо оценки гликемического контроля и перинатальных осложнений, гликемические маркеры могут помочь в выборе лечения или определить предикторы сахарного диабета в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2-го типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. № 19. С. 104–112.
2. Добрынина И. Ю., Карпин В. А. Заболеваемость сахарным диабетом в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. № 1. С. 51–55.
3. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Конченкова Е. Н., Кельдасова М. Р. Применение современных подходов диагностики гестационного сахарного диабета // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 1. С. 10–15.
4. International Diabetes Federation. The IDF Diabetes Atlas Seventh Edition 2015 provides the latest national, regional and global data on diabetes. URL: <http://www.diabetesatlas.org/> (дата обращения: 31.01.2019).
5. Гестационный сахарный диабет: клинич. рекомендации МЗ РФ, 2016. 27 с.
6. NICE Guideline. 2015. Diabetes and Pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period; cited 2016 Jul 18. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/> (дата обращения: 05.02.2019).
7. Evers I. M., de Valk H. W., Mol B. W., ter Braak E. W., Visser G. H. Macrosomia Despite Good Glycaemic Control in Type I Diabetic Pregnancy; Results of a Nationwide Study in The Netherlands // Diabetologia. 2002. No. 45. P. 1484–1489.
8. International Diabetes Federation. Global Guideline on pregnancy and diabetes; [cited 2016 Jul 18]. URL:

REFERENCES

1. Dedov I. I., Shestakova M. V., Galstyan G. R. The Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus in the Adult Population of Russia (NATION study) // Diabetes Mellitus. 2016. No. 19. P. 104–112. (In Russian).
2. Dobrynina I. Yu., Karpin V. A. Incidence of Diabetes in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra // Vestnik SurGU. Medicina. 2018. No. 1. P. 51–55. (In Russian).
3. Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V., Konchenkova E. N., Keldasova M. R. Application of Modern Approaches to Gestational Diabetes Mellitus Diagnostics // Vestnik SurGU. Medicina. 2017. No. 1. P. 10–15. (In Russian).
4. International Diabetes Federation. The IDF Diabetes Atlas Seventh Edition 2015 provides the latest national, regional and global data on diabetes. URL: <http://www.diabetesatlas.org/> (accessed: 31.01.2019).
5. Clinical Guidelines. Gestatsionnyi sakharnyi diabet. Klinicheskie rekomitatsii MZ RF, 2016. 27 p. (In Russian).
6. NICE Guideline. 2015. Diabetes and Pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period; [cited 2016 Jul 18]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-51038446021> (accessed: 05.02.2019).
7. Evers I. M., de Valk H. W., Mol B. W., ter Braak E. W., Visser G. H. Macrosomia Despite Good Glycaemic Control in Type I Diabetic Pregnancy; Results of a Nationwide Study in The Netherlands // Diabetologia. 2002. No. 45. P. 1484–1489.
8. International Diabetes Federation. Global Guideline on pregnancy and diabetes; [cited 2016 Jul 18]. URL:

- http://www.idf.org/webdata/docs/Pregnancy_EN_RTP.pdf (дата обращения: 17.02.2019).
9. Hod M., Kapur A., Sacks D. A., Hadar E., Agarwal M., Di Renzo G. C. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Gestational Diabetes Mellitus: A Pragmatic Guide for Diagnosis, Management, and Care // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2015. No. 131 (Suppl. 3). P. 173–211.
 10. Petrovic O., Belci D. A Critical Appraisal and Potentially New Conceptual Approach to Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes // *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2017. Vol. 37. No. 6. P. 691–699.
 11. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes // *N. Engl. J. Med.* 2008. No. 358 (19). P. 1991–2002.
 12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – Classification and Diagnosis of Diabetes // *Diabetes Care.* 2015. Vol. 38 (Suppl. 1). P. 8–16.
 13. Сухих Г. Т., Ход М. На пути к Европейскому консенсусу по гестационному сахарному диабету: рациональное руководство по обследованию, лечению и уходу // *Акушерство и гинекология.* 2017. № 4. С. 5–12.
 14. Agarwal M. M. Evolution of Screening and Diagnostic Criteria for GDM Worldwide. In: Kim C., Ferrara A. eds. *Gestational Diabetes During and after Pregnancy.* Illustrated edition. London: Springer-Verlag Ltd., 2010. P. 35–48.
 15. Donovan L., Hartling L., Muise M., Guythrie A., Vandermeer B., Dtyden D. M. Screening Tests for Gestational Diabetes: a Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force // *Annals of Internal Medicine.* 2013. No. 159. P. 123–129.
 16. Tomic V., Petrovic O. et al. Gestational Diabetes and Pregnancy Outcome – Do We have Right Diagnostic Criteria? // *Journal of Maternal Fetal and Neonatal Medicine.* 2013. No. 26. P. 854–859.
 17. Anderson V., Ye C., Sermer M., Connelly P. W., Hanley A. J., Zinman B. et al. Fasting Capillary Glucose as a Screening test for Ruling out Gestational Diabetes Mellitus // *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* Canada. 2013. No. 35. P. 515–522.
 18. Thompson D., Berger H., Feig D., Gagnon R., Kader T., Keely E. et al. Diabetes and Pregnancy // *Canadian Journal of Diabetes.* 2013. No. 37. P. 168–183.
 19. Secher A. L., Ringholm L., Andersen H. U., Damm P., Mathiesen E. R. The Effect of Real-time Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women with Diabetes: a Randomized Controlled Trial // *Diabetes Care.* 2013. No. 36 (7). P. 1877–1883.
 20. Mendes N., Ribeico R. T., Serrano F. Beyond Self-Monitored Plasma Glucose and Hba1c: The Role of Non-Traditional Glycaemic Markers in Gestational Diabetes Mellitus // *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2018. No. 38 (6). P. 762–769.
 21. Hiramatsu Y., Shimizu I., Omori Y., Nakabayashi M. JGA (Japan Glycated Albumin Study Group). Determination of Reference Intervals of Glycated Albumin And Hemoglobin A1C in Healthy Pregnant Japanese Women and Analysis of Their Time Courses and Influencing Factors During Pregnancy // *Endocrine Journal.* 2012. No. 59. P. 145–151.
 22. Nielsen L. R., Ekbom P., Damm P., Glumer C., Frandsen M. M., Jensen D. M. et al. HbA1c Levels are Significantly http://www.idf.org/webdata/docs/Pregnancy_EN_RTP.pdf (accessed: 17.02.2019).
 9. Hod M., Kapur A., Sacks D. A., Hadar E., Agarwal M., Di Renzo G. C. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Gestational Diabetes Mellitus: A Pragmatic Guide for Diagnosis, Management, and Care // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2015. No. 131 (Suppl. 3). P. 173–211.
 10. Petrovic O., Belci D. A Critical Appraisal and Potentially New Conceptual Approach to Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes // *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2017. Vol. 37. No. 6. P. 691–699.
 11. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes // *N. Engl. J. Med.* 2008. No. 358 (19). P. 1991–2002.
 12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – Classification and Diagnosis of Diabetes // *Diabetes Care.* 2015. Vol. 38 (Suppl. 1). P. 8–16.
 13. Sukhikh G. T., Hod M. Towards a European Consensus on Gestational Diabetes Mellitus: A Pragmatic Guide for Diagnosis, Management, and Care // *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology.* 2017. No. 4. P. 5–12. (In Russian).
 14. Agarwal M. M. Evolution of Screening and Diagnostic Criteria for GDM Worldwide. In: Kim C., Ferrara A. eds. *Gestational Diabetes During and after Pregnancy.* Illustrated edition. London: Springer-Verlag Ltd., 2010. P. 35–48.
 15. Donovan L., Hartling L., Muise M., Guythrie A., Vandermeer B., Dtyden D. M. Screening Tests for Gestational Diabetes: a Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force // *Annals of Internal Medicine.* 2013. No. 159. P. 123–129.
 16. Tomic V., Petrovic O. et al. Gestational Diabetes and Pregnancy Outcome – Do We have Right Diagnostic Criteria? // *Journal of Maternal Fetal and Neonatal Medicine.* 2013. No. 26. P. 854–859.
 17. Anderson V., Ye C., Sermer M., Connelly P. W., Hanley A. J., Zinman B. et al. Fasting Capillary Glucose as a Screening Test for Ruling out Gestational Diabetes Mellitus // *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* Canada. 2013. No. 35. P. 515–522.
 18. Thompson D., Berger H., Feig D., Gagnon R., Kader T., Keely E. et al. Diabetes and Pregnancy // *Canadian Journal of Diabetes.* 2013. No. 37. P. 168–183.
 19. Secher A. L., Ringholm L., Andersen H. U., Damm P., Mathiesen E. R. The Effect of Real-time Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women with Diabetes: a Randomized Controlled Trial // *Diabetes Care.* 2013. No. 36 (7). P. 1877–1883.
 20. Mendes N., Ribeico R. T., Serrano F. Beyond Self-Monitored Plasma Glucose and Hba1c: The Role of Non-Traditional Glycaemic Markers in Gestational Diabetes Mellitus // *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2018. No. 38 (6). P. 762–769.
 21. Hiramatsu Y., Shimizu I., Omori Y., Nakabayashi M. JGA (Japan Glycated Albumin Study Group). Determination of Reference Intervals of Glycated Albumin And Hemoglobin A1C in Healthy Pregnant Japanese Women and Analysis of Their Time Courses and Influencing Factors During Pregnancy // *Endocrine Journal.* 2012. No. 59. P. 145–151.
 22. Nielsen L. R., Ekbom P., Damm P., Glumer C., Frandsen M. M., Jensen D. M. et al. HbA1c Levels are Significantly

- Lower in Early and Late Pregnancy // *Diabetes Care*. 2004. No. 27. P. 1200–1201.
23. Koga M., Morita S., Saito H., Mukai M., Kasayama S. Association of Erythrocyte Indices with Glycated Haemoglobin in Pre-Menopausal Women // *Diabetic Medicine: a journal of the British Diabetic Association*. 2007. No. 24. P. 843–847.
 24. Hashimoto K., Noguchi S., Morimoto Y., Hamada S., Wasada K., Imai S., et al. A1C but not Serum Glycated Albumin is Elevated in Late Pregnancy Owing to Iron Deficiency // *Diabetes Care*. 2008. No. 31. P. 1945–1948.
 25. Hashimoto K., Osugi T., Noguchi S., Morimoto Y., Wasada K., Imai S., et al. A1C but not Serum Glycated Albumin Is Elevated Because Of Iron Deficiency In Late Pregnancy In Diabetic Women // *Diabetes Care*. 2010. No. 33. P. 509–511.
 26. Sakane N., Sato J., Tsushita K., Tsujii S., Kotani K., Tominaga M., et al. Determinants of Glycated Hemoglobin in Subjects with Impaired Glucose Tolerance: Subanalysis of the Japan Diabetes Prevention Program // *Journal of Clinical Medicine Research*. 2017. No. 9. P. 360–365.
 27. Hiramatsu Y., Shimizu I., Omori Y., Nakabayashi M. JGA (Japan Glycated Albumin Study Group). Determination of Reference Intervals of Glycated Albumin and Hemoglobin A1C in Healthy Pregnant Japanese Women and Analysis of Their Time Courses and Influencing Factors During Pregnancy // *Endocrine Journal*. 2012. No. 59. P. 145–151.
 28. Hughes R. C. E., Moore M. P., Gullam J. E., Mohamed K., Rowan J. An Early Pregnancy HbA1c \geq 5,9% (41 mmol/l) is Optimal for Detecting Diabetes and Identifies Women at Increased Risk of Adverse Pregnancy Outcomes // *Diabetes Care*. 2014. No. 37. P. 2953–2959.
 29. Verhaeghe J., Van Herk E., Benhalima K., Mathieu C. Glycated Hemoglobin in Pregnancies at Increased Risk for Gestational Diabetes Mellitus // *European Journal of Obstetrics and Gynaecology and Reproductive Biology*. 2012. No. 161. P. 157–162.
 30. Саприна Т. В., Тимохина Е. С., Ворожцова И. Н. Проблема диагностики гестационного сахарного диабета по уровню гликированного гемоглобина // *Diabetes mellitus*. 2012. № 4. С. 63–68.
 31. Pan J., Zhang F., Zhang L., Bao Y., Tao M., Jia W. Influence of Insulin Sensitivity and Secretion on Glycated Albumin and Hemoglobin A1c in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus // *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*. 2013. No. 121. P. 252–256.
 32. Wang F. F., Ma X. J., Hao Y. P., et al. Serum Glycated Albumin is Inversely Influenced by Fat Mass and Visceral Adipose Tissue in Chinese with Normal Glucose Tolerance // *PLoS One*. 2012. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051098> (дата обращения: 15.02.2019).
 33. Li H. P., Wang F. H., Tao M. F., Huang Y. J., Jia W. P. Association Between Glycemic Control and Birthweight with Glycated Albumin in Chinese Women with Gestational Diabetes Mellitus // *Journal of Diabetes Investigation*. 2015. No. 7. P. 48–55.
 34. Sugawara D., Maruyama A., Imanishi T., Sugiyama Y., Ichihashi K. Complications in Infants of Diabetic Mothers Related to Glycated Albumin and Hemoglobin Levels During Pregnancy // *Pediatrics & Neonatology*. 2016. No. 57. P. 496–500.

35. Ribeiro R. T., Macedo M. P., Raposo J. F. HbA1c, Fructosamine, and Glycated Albumin in the Detection of Dysglycaemic Conditions // *Current Diabetes Reviews*. 2016. No. 12. P. 14–19.
36. Delgado M. R., Novik A. V., Cardemil M. F., Santander A. D. Plasma Fructosamine to Evaluate Metabolic Control Among Women with Gestational Diabetes // *Revista Medica de Chile*. 2011. No. 139. P. 1444–1450.
37. Dungan K. M. 1,5-anhydroglucitol (GlycoMark) as a Marker of Shortterm Glycemic Control and Glycemic Excursions // *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 2008. No. 8. P. 9–19.
35. Ribeiro R. T., Macedo M. P., Raposo J. F. HbA1c, Fructosamine, and Glycated Albumin in the Detection of Dysglycaemic Conditions // *Current Diabetes Reviews*. 2016. No. 12. P. 14–19.
36. Delgado M. R., Novik A. V., Cardemil M. F., Santander A. D. Plasma Fructosamine to Evaluate Metabolic Control Among Women with Gestational Diabetes // *Revista Medica de Chile*. 2011. No. 139. P. 1444–1450.
37. Dungan K. M. 1,5-anhydroglucitol (GlycoMark) as a Marker of Shortterm Glycemic Control and Glycemic Excursions // *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 2008. No. 8. P. 9–19.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Конченкова Елена Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: een79@yandex.ru.

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; главный врач, Сургутский клинический перинатальный центр; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии, директор Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Elena N. Konchenkova – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: een79@yandex.ru.

Larisa D. Belotserkovtseva – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; Chief Medical Officer, Surgut Regional Clinical Prenatal Centre; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

Lyudmila V. Kovalenko – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Pathophysiology and General Pathology, Director, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

РОЛЬ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Г. Г. Громова, Л. Н. Верижникова, В. А. Карпин

Цель – определить этиологическую роль дисбактериоза кишечника в возникновении бактериурии у детей. **Материал и методы.** Были обследованы дети в возрасте от 1 года до 15 лет с декомпенсированным дисбактериозом кишечника. Проведено исследование мочи на бактериурию и кала на дисбактериоз. У выделенных из мочевого тракта и кишечника энтеробактерий изучали антилизоцимную активность, способность к инактивации бактерицидного компонента препарата человеческого лейкоцитарного интерферона, антикомплементарную активность. Копро- и уроизоляты сопоставлены по биологическим свойствам. **Результаты.** Проведенные исследования показали, что дисбактериоз кишечника является фактором, определяющим развитие инфекции органов мочевой системы. Копро- и уроизоляты кишечной палочки, выделенные из мочевого тракта и кишечника, обладали одинаковым набором биологических свойств.

Ключевые слова: дисбактериоз кишечника, инфекция мочевой системы, антилизоцимная активность, антиинтерфероновая активность, антикомплементарная активность.

ВВЕДЕНИЕ

Пиелонефрит относится к эндогенной инфекции, источником которой в большинстве случаев является кишечник [1–2]. Подтверждением транслокации энтеробактерий из кишечника в мочевые пути является идентичность уро- и копрофлоры у больных пиелонефритом по видовым, генетическим и биологическим свойствам. В период обострения пиелонефрита из мочи и кала выделяются кишечные палочки идентичные по О-, К, и Н- антигенам, наличию Р-фимбрий [2]. Выделение из мочи так называемых энтеропатогенных кишечных палочек в 13,9 % случаев также подтверждает транслокацию их из кишечника.

Процесс транслокации аутофлоры из кишечника в мочевые пути всегда сопровождался дисбактериозом кишечника [2–3]. В экспериментальных моделях установлены причины, приводящие к смене микроорганизмами своих эконих [2–5].

Ранее проведенные исследования показали, что у детей, больных пиелонефритом и состоящих в груп-

пах риска по его развитию, в структуре дисбактериоза кишечника преобладали более существенные сдвиги (дисбактериоз II и III степени), чем у здоровых детей. У этих детей чаще ($p < 0,05$) регистрировалось угнетение бифидобактерий, повышение титра атипичных кишечных палочек и условно патогенных энтеробактерий [2, 6]. В целом наблюдалась устойчивая тенденция к ухудшению вышеперечисленных параметров микробиоценоза кишечника в группах риска по развитию пиелонефрита, ремиссии и обострению пиелонефрита. Наиболее глубокие нарушения кишечной микрофлоры выявлялись в активной стадии пиелонефрита [7].

Сопоставление степени дисбиоза кишечника и частоты встречаемости бактериурии у детей с нефропатией выявило достоверную положительную связь. Сила взаимного влияния названных признаков по методу Плехинского оказалась равной 56,4 % (коэффициент регрессии – 15,46 %). Иными словами, риск возникновения бактериурии в указанных группах зависит от степени дисбакте-

ROLE OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN OCCURRENCE OF URINARY TRACT INFECTION

G. G. Gromova, L. N. Verzhnikova, V. A. Karpin

The aim of the study is to determine the etiological role of intestinal dysbiosis in the occurrence of bacteriuria in children. **Material and methods.** The study included children aged from 1 year to 15 years with decompensated intestinal dysbiosis. All patients underwent the examination of urine for bacteriuria and feces for dysbiosis. In isolated Enterobacteriaceae from the urinary tract and intestines the anti-lysozyme activity, the ability of bacteria to inactivate the antibacterial agent of the human leukocyte interferon preparation, and the anticomplementary activity are studied. Copro and uro-isolates are compared according to biological properties. **Results.** Studies have shown that intestinal dysbiosis is a factor determining the development of urinary tract infection in children. Copro and uro-isolates of colon bacillus have the same biological properties.

Keywords: intestinal dysbiosis, urinary tract infection, anti-lysozyme activity, antiinterference activity, anticomplementary activity.

риоза кишечника, увеличение которого на 1 ед. увеличивает частоту встречаемости бактериурии на 15 % [6].

У детей групп риска и больных пиелонефритом выявлена статистически значимая положительная связь частоты эшерихиозной бактериурии с уровнем *E.coli* в кишечнике [2, 5–6]. Однако не совсем ясна роль дисбактериоза кишечника в инициации инфекции мочевой системы у детей.

В исследованиях нами предпринята попытка установить связь дисбактериоза кишечника с возникновением инфекции мочевой системы (ИМС).

Цель – определить этиологическую роль дисбактериоза кишечника в возникновении бактериурии у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были исследованы дети в возрасте от 1 года до 15 лет с декомпенсированными формами дисбактериоза кишечника (ДБК), в том числе с ДБК III степени – 12 детей и с ДБК IV степени – 6 детей (классификация дисбактериоза по И. Б. Куваевой и К. С. Ладодо [8]).

Все дети были госпитализированы в стационар инфекционной больницы с диагнозом «Кишечная инфекция неясной этиологии»; у них ранее никогда не были диагностированы нефропатия и ИМС. Исследование проводилось в первые часы госпитализации до назначения антибактериальной терапии.

Детям было проведено исследование мочи на бактериурию и кала на дисбактериоз.

Степень бактериурии определяли секторным посевом по методике Ю. М. Фельдмана (1973) на кровяной агар и среду Эндо. Посев фекалий в разведениях 101–109 осуществляли на питательные среды в наборе, обеспечивающем изучение аэробной и анаэробной микрофлоры.

Морфологическую идентификацию энтеробактерий проводили с помощью микроскопии мазка, окра-

шенного по Грамму; биохимическую – с использованием оксидазного теста. У выделенных энтеробактерий изучали антилизоцимную активность (АЛА) [9], способность бактерий к инактивации бактерицидного компонента препарата человеческого лейкоцитарного интерферона – антиинтерфероновую активность (АИА) [10], антикомплементарную активность (АКА) [11]. У кишечных палочек, выделенных из мочевого тракта и кишечника, определена антибиотикорезистентность (АБР), колициногенность (КГ) и колиноцинотип (КТ). Колициногенность была определена у части пациентов с наличием эшерихий в паре биологических сред [4]. В каждом случае анализировался 1 штамм при случайном отборе 1 колонии с чашки с максимальным разведением первичного посевного материала (фекалии, моча).

На проведение исследования было получено разрешение этического комитета Сургутского университета. В истории стационарного больного имелось письменное согласие пациента или его законного представителя на проведение обследования и лечения.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью Statistica 6,0 с оценкой достоверности с помощью методов непараметрической и параметрической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 44,4 % обследованных детей регистрировалась бактериурия в додиагностическом титре, которая была представлена монокультурой. Ведущим представителем возбудителя инфекции органов мочевой системы была кишечная палочка (*E.coli*) – 75 %. В остальных случаях регистрировались клебсиелла (*Klebsiella*) и протей (*Proteus*).

Выявлена связь тяжести дисбиотических нарушений с частотой встречаемости бактериурии (рис. 1). Так, при 3-й степени ДБК бактериурия определялась у 25 % детей, при 4-й степени ДБК – у 75 %.

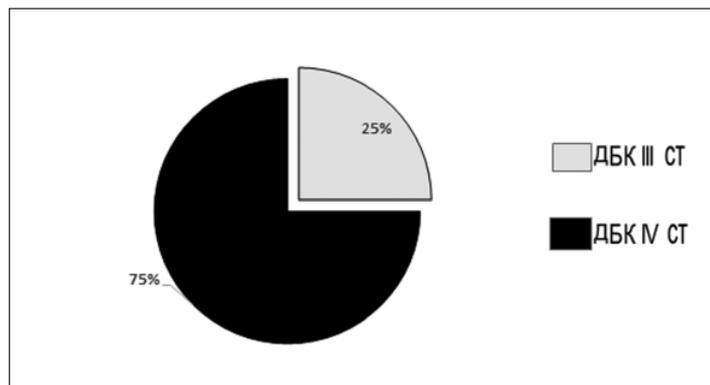


Рис. 1. Связь распространенности бактериурии с выраженностью дисбактериоза кишечника при его декомпенсированных формах

Микрофлора детей обеих групп характеризовалась угнетением бифидобактерий (ББ) у 100 % детей, изменением общего количества *E.coli* у 76,2 %, повышением титра лактозонегативных эшерихий у 31 % и условно-патогенных энтеробактерий (УПЭБ) у 41 % детей.

Изучение признаков, ответственных за факторы естественной резистентности (ФЕР), показало, что АЛА и АКА встречались у 91,6 % *E.coli*, выделенных из кишечника, АИА – у 75 % штаммов *E.coli*. Средний уровень АЛА составил $3,0 \pm 0,4$ МБК, АИА – $1,3 \pm 1,3$ МБК, АКА – $7,4 \pm 1$ МБК.

Исследование персистентных характеристик эшерихиозных урокультур, выделенных у детей с дисбактериозом кишечника, выявило, что АЛА и АКА обладали все штаммы (100 %), АИА – 33,3 %. Средний уровень экспрессии указанных признаков составил: АЛА – $3,0 \pm 0,6$ МБК, АИА – $1,3 \pm 1,3$ МБК, АКА – $9,53 \pm 3,9$ МБК.

Сопоставление ФЕР уро- и копрофлоры, выделенных от детей с дисбактериозом кишечника, показало, что они обладали одинаковым набором и выраженностью персистентных характеристик (рис. 2).

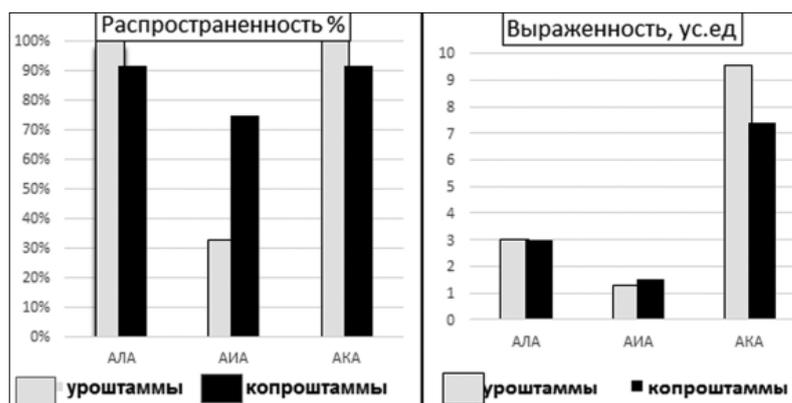


Рис. 2. Распространенность и выраженность персистентных свойств уро- и копроштаммов, выделенных от детей с декомпенсированными формами дисбактериоза кишечника

Полирезистентностью к антибиотикам (ампициллин, карбенициллин, полимиксин, левомецетин, гентамицин, цефалексин) обладали 91,6 % копрокультур и 83,3 % уроштаммов. Способностью продуцировать колицины обладали 16,6 % копро- и 8,3 % уроштаммов эшерихий ($p > 0,05$). Чувствительность к колицинам коллекции Фредерика определена

у 75 % копро- и у 83,3 % уроштаммов.

Попарное сопоставление эшерихий, выделенных из различных экониш (мочевой тракт, кишечник), по отдельным признакам и их совокупности, установило идентичность 41,3 % от числа изученных штаммов. В связи с тем, что выбор штаммов был случайным, процент совпадения возможно считать высоким (рис. 3).

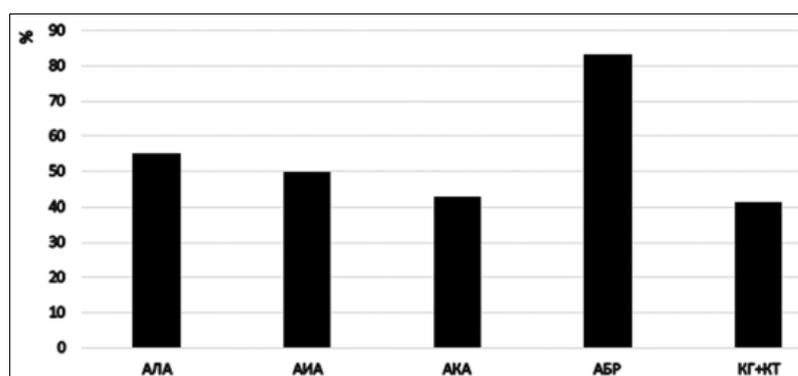


Рис. 3. Частота совпадений уро- и копроштаммов *E.coli* по выраженности биологических свойств: АЛА – антилизозимная активность, АИА – антиинтерфероновая активность, АКА – антикомплементарная активность, АБР – антибиотикорезистентность, КТ+КТ – колициногенность + колициноцити

Расшифрованные ранее механизмы микробной транслокации из просвета кишечника в системный кровоток свидетельствуют о широком распространении этого феномена. Имеются экспериментальные данные, свидетельствующие о предпосылках транслокации бактерий из кишечника в кровоток, регионарные лимфоузлы и лимфу [3, 5, 12].

Проведенное исследование выявило схожесть эшерихий, выделенных из различных экониш, по совокупности биологических характеристик, что может свидетельствовать о генетической идентичности бактерий.

Результаты проведенного исследования показали, что выраженные дисбиотические нарушения микрофлоры в кишечнике могут явиться причиной инфицирования органов мочевой системы. Поэтому детей

с дисбактериозом кишечника следует относить к группе риска по развитию ИМС.

ВЫВОДЫ

1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что дисбактериоз кишечника является фактором, контролирующим частоту бактериурии у детей.

2. Видовая структура уробактерий представлена доминирующей энтеробактериальной флорой кишечника.

3. Энтеробактерии, выделенные из кишечника и мочевого тракта у детей с дисбактериозом, обладали одинаковым набором биологических свойств.

4. Дисбактериоз кишечника в определенных случаях может явиться этиологическим фактором риска инфекции мочевых путей у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохина И. Н., Дорофейчук В. Г. Дисбактериозы. М.: Медицина, 1976. 189 с.
2. Бондаренко В. М. Механизмы транслокации бактериальной аутофлоры в развитии эндогенной

REFERENCES

1. Blokhina I. N., Dorofeichuk V. G. Disbakteriozy. Moscow: Meditsina, 1976. 189 p. (In Russian).
2. Bondarenko V. M. Mechanisms of a Translocation of Bacterial Authorflora in Development of Endogenous

- инфекции // Бюл. Оренбург. науч. центра УрО РАН (электрон. журн.). 2013. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru> (дата обращения: 25.01.2019).
3. Berg R. D. Bacterial Translocation from the Gastrointestinal Tract // *Medicine Aspect of Microbial Ecology*. 1993–1994. Vol. 7–8. P. 53–69.
 4. Бухарин О. В., Перунова Н. Б., Иванова Е. В. Взаимодействие *bifidobacterium bifidum* с представителями нормальной микрофлоры в микросимбиозе кишечника человека // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012. № 4. С. 51–56.
 5. Giovanni B., Feinle-Bisset C., Ghoshal U. et. al. The Intestinal Microenvironment and Functional Gastrointestinal Disorders // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150, No. 6. P. 1305–1318.
 6. Громова Г. Г., Верижникова Л. Н. Сопряженность изменений параметров микробиоценоза кишечника и мочевого тракта при инфекции мочевой системы у детей // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2014. № 1. С. 16–20.
 7. Вялкова А. А., Гриценко В. А. Инфекция мочевой системы у детей: современные аспекты этиологической диагностики и лечения // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2017. Т. 62, № 1. С. 99–108.
 8. Куваева И. Б., Ладодо У. С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. М., 1991. 240 с.
 9. Бухарин О. В., Усвяцов Б. Я., Малышкин А. П., Немцева Н. В. Метод определения антилизоцимной активности микроорганизмов // *Журн. микробиол.* 1984. № 2. С. 27–29.
 10. Бухарин О. В., Соколов В. Ю. Способ определения «антиинтерфероновой» активности микроорганизмов. Авторское свидетельство об открытии № 156491. 1990.
 11. Брудастов Ю. А. Выживание бактерий при взаимодействии с эффекторными механизмами защиты хозяина : дис. ... докт. мед. наук. Оренбург, 2004. 310 с.
 12. Бухарин О. В., Гриценко В. А., Вялкова А. А. Факторы уропатогенности бактерий: роль в патогенезе и значение в диагностике пиелонефрита // *Нефрология и диализ*. 2001. Т. 3, № 4. С. 469–475.
- Infections // *Biulleten Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN (electronic journal)*. 2013. No. 3. P. 1-21. URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/mehanizmy-translokatsii-bakterialnoy-autoflory-v-razvitiien-dogennoy-infektsii> (accessed: 25.01.2019). (In Russian).
 3. Berg R. D. Bacterial Translocation from the Gastrointestinal Tract // *Medicine Aspect of Microbial Ecology*. 1993–1994. Vol. 7–8. P. 53–69.
 4. Bukharin O. V., Perunova N. B., Ivanova E. V. Interaction of *Bifidobacterium Bifidum* with Normal Microflora in Mikrosymbiogenesis of Human Gut // *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2012. No. 4. P. 51–56. (In Russian).
 5. Giovanni B., Feinle-Bisset C., Ghoshal U. et. al. The Intestinal Microenvironment and Functional Gastrointestinal Disorders // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150, No. 6. P. 1305–1318.
 6. Gromova G. G., Verizhnikova L. N. Associativity of Changes of Parameters of the Microbiocenosis of Intestines and Uric Path at the Infection of Uric System at Children // *Vestnik SurGU. Medicina*. 2014. No. 1. P. 16–20. (In Russian).
 7. Vyalkova A. A., Gritsenko V. A. Urinary tract infection in children: Current aspects of etiological diagnosis and treatment // *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2017. Vol. 62, No. 1. P. 99–108. (In Russian).
 8. Kuvaeva I. B., Ladodo U. S. Mikroekologicheskie i immune narusheniia u detei. Moscow. 1991. 240 p. (In Russian).
 9. Bukharin O. V., Usviatsov B. Ia., Malyshekin A. P., Nemtseva N. V. Metod opredeleniia antilizotsimnoi aktivnosti mikroorganizmov // *Zhurn. mikrobiol.* 1984. No. 2. P. 27–29. (In Russian).
 10. Bukharin O. V., Sokolov V. Yu. Determination method for “antiinterferonovaya” activity of microorganisms. Certificate of Acknowledgement of the Discovery No. 156491. 1990. (In Russian).
 11. Brudastov A. Yu. Vyzhivanie bakterii pri vzaimodeistvii s effektornymi mekhanizmami zashchity khoziaina: Doctoral dissertation (Medicine). Orenburg, 2004. 310 p. (In Russian).
 12. Bukharin O. V., Gritsenko V. A., Vialkova A. A. Faktory uropatogennosti bakterii: rol v patogeneze i znachenie v diagnostike pielonefrita // *Nephrology and Dialysis*. 2001. Vol. 3, No. 4. P. 469–475. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Громова Галина Григорьевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры многопрофильной клинической подготовки Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: gmvagg@yandex.ru.

Верижникова Людмила Николаевна – старший преподаватель кафедры внутренних болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: x218am@mail.ru.

Карпин Владимир Александрович – доктор философских наук, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: kafter57@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Galina G. Gromova – PhD (Medicine), Senior Lecturer, Multiprofile Clinic Training Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: gmvagg@yandex.ru.

Lyudmila N. Verizhnikova – Senior Lecturer, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: x218am@mail.ru.

Vladimir A. Karpin – Doctor of Science (Philosophy), Doctor of Science (Medicine), Professor, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: kafter57@mail.ru.

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН СЕВЕРНОГО РЕГИОНА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

А. С. Сухарева

Цель – оценить состояние минеральной плотности костной ткани у женщин северного региона в постменопаузальном периоде и сравнить полученные данные с результатами исследований в других городах России. **Материал и методы.** Методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии обследовали область шейки бедра и поясничных позвонков. **Результаты.** Нормальные показатели минеральной плотности кости выявлены у 20,5 % обследованных, остеопороз зарегистрирован в 33,0 % случаев, 46,4 % женщин имели остеопению. Отмечается рост распространенности остеопении и остеопороза по мере удаления городов России к северу. Полученные результаты могут быть использованы для профилактики развития переломов у пациенток в постменопаузальном периоде.

Ключевые слова: минеральная плотность кости, постменопаузальный остеопороз, остеопения, женщины, север.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из достижений современной цивилизации является увеличение продолжительности жизни. Долголетие сопряжено с ростом распространенности «возрастных» заболеваний, что оказывает влияние на организационные и финансовые аспекты функционирования системы здравоохранения в целом. К таким патологиям относится остеопороз, являющийся метаболическим заболеванием скелета, для которого характерно снижение костной массы, нарушение микроархитектоники костной ткани и, как следствие, возникновение переломов при минимальной травме. В структуре первичного остеопороза на долю постменопаузального приходится 85 % случаев заболевания. В клинической практике диагностика остеопороза основывается на количественном определении костной массы методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DualEnergy X-ray Absorptiometry, далее – DXA), которая является «золотым стандартом» в инструментальной диагностике остеопороза [1–2]. Сочетание денситометрии с рекомендованными лабораторными методами исследования (биохимический

и клинический анализ крови), а также проведением количественной оценки костного обмена (маркеры костного метаболизма) позволяет не только диагностировать остеопороз, но и контролировать эффективность лечения с последующей его коррекцией [3].

В России 34 млн жителей имеют высокий риск низкоэнергетических переломов, т. е. переломов, произошедших при минимальной травме, случившихся в основном вследствие остеопороза [3]. Остеопорозом страдают 14 млн человек (10 % населения страны), еще у 20 млн имеется остеопения, которая, как известно, при наличии других факторов риска также может свидетельствовать о высоком риске перелома [4]. Ожидается, что общее число основных остеопорозных переломов костей (проксимального отдела бедренной кости, дистального отдела предплечья, плеча и клинически манифестных переломов позвонков) увеличится к 2035 г. с 590 тыс. до 730 тыс. случаев в год. У женщин после 50 лет вероятность сломать бедренную кость в течение последующей жизни составляет 7 % [5].

MINERAL DENSITY OF BONE TISSUE IN WOMEN OF THE NORTHERN REGION IN POSTMENOPAUSE

A. S. Sukhareva

The aim of the study is to evaluate the state of bone mineral density in postmenopausal women of the Northern Region and compare the data obtained with the results of studies in other cities of Russia. **Material and methods.** The areas of the femur neck and lumbar vertebrae are examined using Dual-energy X-ray absorptiometry. **Results.** Analysis of the results revealed normal bone mineral density in 20.5 % of the examined, osteoporosis was detected in 33.0 % of cases, 46.4 % of women had osteopenia. An increase in the prevalence of osteopenia and osteoporosis was revealed in the cities lying to the North. Obtained results can be used as a preventive measure to fractures in postmenopausal women.

Keywords: bone mineral density, postmenopausal osteoporosis, osteopenia, women, the North.

Среди известных факторов, предопределяющих развитие остеопороза в условиях проживания на Севере, особую роль играет недостаточный объем солнечной инсоляции как фактор развития дефицита витамина D [6]. Также усугубляют ситуацию гололед, являющийся причиной увеличения низкоэнергетических переломов, и низкие температуры, при которых необходимая одежда закрывает практически все участки кожи, препятствуя попаданию на них ультрафиолета.

Климат Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО), как и всего Сибирского региона, можно характеризовать как резко континентальный с холодной продолжительной зимой, коротким летом и частой резкой сменой погодных условий. ХМАО расположен в северной части умеренного пояса в его Западно-Сибирском континентальном секторе. Географическая широта Ханты-Мансийска – 61° северной широты (с. ш.) – определяет суровую и продолжительную зиму (25–28 недель) с устойчивым снежным покровом и короткое лето (10–12 недель). В течение года, особенно с мая по октябрь, преобладает пасмурная погода. Продолжительность солнечного сияния составляет 1 700–1 900 часов в год [7].

Доказано, что лица, живущие выше 37° с. ш., имеют высокий риск развития остеопороза и этот риск увеличивается при удалении на каждый градус севернее [8].

Оценка эпидемиологических данных по остеопорозу связана с определенными проблемами, так как низкая минеральная плотность костной ткани не является причиной жалоб, а лица с остеопорозом не обращаются за медицинской помощью до тех пор, пока не появятся боли в спине, не изменится осанка или не произойдут переломы периферических костей [1].

Цель – оценить состояние минеральной плотности костной ткани женщин северного региона в постменопаузальном периоде и сравнить полученные данные с результатами исследований в других городах России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в Окружной клинической больнице г. Ханты-Мансийска с одобрением этического комитета медицинской организации. Методом случайной выборки было отобрано 112 пациенток женского пола в возрасте 50–69 лет (средний возраст $60,4 \pm 5,2$ лет), проходивших ежегодную диспансеризацию в поликлинике Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска.

Критериями включения в обследование были:

- 1) проживание на Севере более 10 лет;
- 2) отсутствие установленного диагноза «Остеопороз» (M.80–M.81);
- 3) состояние постменопаузы более 2 лет.

Включенные в исследование женщины ранее не обследовались методом денситометрии и не принимали лекарственные препараты, влияющие на костную резорбцию.

Все женщины были обследованы с помощью высокопроизводительного цифрового стационарного денситометра Lunar серии Prodigy фирмы GE Medical Systems (производство США) с использованием высокоустойчивого синхронизирующего двуэнергетического рентгеновского источника излучения с прямой оцифровкой изображения.

При обследовании пациентов применяли программу:

1. Рентгеноостеоденситометрию тела позвонков поясничного отдела позвоночника в прямой проекции.
2. Рентгеноостеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости с одной или обеих сторон. Время сканирования двух областей не превышало 1 минуты. Дозировка облучения – 0,02 мЗв.

В соответствии с клиническими рекомендациями оценивали количество минерализованной костной ткани на единицу сканируемой площади (г/см²). В современной клинической практике индивидуальная минеральная плотность костной ткани (МПК) сравнивается с референтной базой данных. Из-за разницы в методах измерения МПК в зависимости от различий в диагностическом оборудовании наиболее приемлемым методом оценки МПК является использование Т-критерия, который представляет собой стандартное отклонение (SD) выше или ниже среднего показателя от пика костной массы молодых женщин в возрасте 20–29 лет. Рекомендуемый референтный интервал получен из базы данных третьего исследования национального здоровья и питания (NHANES III). Т-критерий используется для женщин старше 50 лет, находящихся в постменопаузе [3].

Значения, не превышающие +2,5 SD и не опускающиеся ниже -1 SD, принимались за норму, значения от -1 SD до -2,5 SD считались остеопенией, значения ниже -2,5 SD классифицировались как остеопороз [9]. Остеопению или остеопороз устанавливали по соответствующим значениям Т-критерия в шейке бедренной кости (ШБК), и/или в целом бедре (Total), и/или в поясничных позвонках (ПП: L1–L4/L2–L4).

Полученные данные обследованных лиц г. Ханты-Мансийска сравнивались с результатами исследований, проведенных в других городах России: Чебоксарах, Тюмени и Якутске.

Статистическую обработку проводили при помощи программы Statistica 10. Определяли медиану (Me) изучаемых величин, а в качестве мер рассеивания применяли квартильный размах: 25–75 перцентилей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты обследованных женщин г. Ханты-Мансийска представлены в табл. 1.

По результатам денситометрии все обследованные лица были разделены на 3 группы: женщины с нормальной МПК, с остеопенией и с остеопорозом.

Пациентки с оптимальными показателями МПК были статистически значимо моложе ($p = 0,04$) пациенток с остеопенией и остеопорозом. Значимых возрастных различий между больными остеопенией и остеопорозом выявлено не было.

Группа лиц с оптимальной МПК составила 23 (20,5 %) человека от общего числа обследованных лиц. При этом важно отметить, что в данную группу вошли женщины более молодого возраста. Установлены нормальные значения МПК в поясничных позвонках (Me Т-критерия = 0,4 SD), в проксимальном отделе бедра (Me Т-критерия = 0,8 SD), а наименьшая МПК – в шейке бедренной кости (Me Т-критерия = -0,4 SD) (табл. 1).

Подавляющее большинство обследованных женщин имели сниженную МПК – 89 (79,5 %) случаев, из которых в 52 (46,4 %) обнаружены сниженные показатели МПК, характерные для остеопении, а в 37 (33,0 %) – для остеопороза.

Результаты денситометрии обследованных женщин г. Ханты-Мансийска

Показатель	Обследованные женщины, проживающие в г. Ханты-Мансийске (n = 112)					
	Женщины с МПК > -1 SD (норма) n = 23		Женщины с МПК < -1 SD (n = 89)			
			Остеопения (n = 52) МПК от -1 до -2,5 SD		Остеопороз (n = 37) МПК < -2,5 SD	
	Me	25 ↔ 75	Me	25 ↔ 75	Me	25 ↔ 75
МПК Total, г/см ²	1,066	1,031 ↔ 1,116	0,907	0,848 ↔ 0,967	0,852	0,810 ↔ 0,937
МПК ШБК, г/см ²	1,044	0,964 ↔ 1,073	0,777	0,766 ↔ 0,803	0,804	0,712 ↔ 0,896
МПК ПП, г/см ²	1,061	1,043 ↔ 1,097	0,997	0,922 ↔ 1,041	0,675	0,643 ↔ 0,789
Т-критерий Total, SD	0,8	0,4 ↔ 1,4	-0,3	-1,0 ↔ 0,3	-1,7	-2,5 ↔ -1,1
Т-критерий ШБК, SD	-0,4	-0,9 ↔ -0,15	-1,7	-2,1 ↔ -1,3	-2,9	-3,2 ↔ -2,3
Т-критерий ПП, SD	0,4	-0,5 ↔ 1,8	-1,1	-1,6 ↔ 0,6	-3,0	-3,6 ↔ -2,5

Примечание: МПК – минеральная плотность костной ткани, ШБК – шейка бедренной кости, ПП – поясничные позвонки, SD – стандартное отклонение.

У пациенток с остеопенией в 52 (46,4 %) случаях наиболее низкие показатели Т-критерия были выявлены в шейке бедренной кости (Me Т-критерия = -1,7 SD) по сравнению с поясничными позвонками (Me Т-критерия = -1,1 SD). В группе лиц с остеопорозом – 37 (33,0 %) случаев – снижение минеральной плотности отмечается как в поясничных позвонках (Me Т-критерия = -3,0 SD), так и в шейке бедренной кости (Me Т-критерия = -2,9 SD). Необходимо отметить, что снижение минеральной плотности костной ткани резко возрастает с увеличением возраста женщин, чем выше возраст женщин, тем ниже МПК ($r = -0,2$, $p < 0,05$).

Территория России охватывает часть Восточной Европы и Северной Азии, страна располагается в не-

скольких географических широтах и часовых поясах, что является причиной разного количества солнечных дней в году и интенсивности солнечного излучения в том или ином регионе, это отражается на распространенности дефицита витамина Д (D) [6]. В Западной Сибири отмечается почти зональное снижение солнечной радиации в направлении с юга на север, что позволяет отнести всю данную территорию к зоне ультрафиолетового дефицита [10].

По ретроспективному анализу исследований МПК, проведенных в других городах РФ, также отмечается высокая распространенность нарушений минеральной плотности костной ткани (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность остеопении и остеопороза в городах России

Город	Градус северной широты	Год	Возраст	Остеопения %	Остеопороз %	Количество нарушений МПК (%)
Чебоксары	56	2012	Старше 50 лет	32,8	16,3	49,1
Тюмень	57	2013	45-59 лет	32,3	20,4	52,7
Ханты-Мансийск	61	2017	50-69	46,4	33,0	79,4
Якутск	62	2016	Старше 50 лет	27	54	81

В таблице сравниваемые города расположены в порядке удаления к северу от экватора: г. Чебоксары расположен южнее остальных городов, на 56° с. ш., далее расположен г. Тюмень – 57° с. ш., Ханты-Мансийск находится на 61° с. ш., а самый северный город, Якутск, расположен на 62° с. ш.

Почти у половины женщин в возрасте 50 лет и старше, постоянно проживающих в г. Чебоксары, было установлено снижение МПК различной степени выраженности. При этом остеопороз выявлен в 16,3

% случаев, из них у каждой третьей пациентки остеопороз расценивался как тяжелый, а остеопения была зарегистрирована в 32,8 % случаев (табл. 2) [11].

Проведенное исследование в г. Тюмени позволило установить снижение МПК более чем в половине наблюдений: остеопороз был обнаружен у пятой части лиц с максимальной частотой среди женщин постменопаузального возраста. При этом нормальные показатели МПК имели менее 1,8 % обследуемых [10].

В Якутске остеопорозом страдала каждая вторая женщина старше 50 лет, почти у трети пациенток в постменопаузальном периоде обнаружена остеопения, а оптимальные значения МПК выявлены лишь у 19 % данной группы [12].

Таким образом, распространенность остеопении и остеопороза среди женщин возрастает по мере расположения городов ближе к северу страны.

Выявляемость патологии костной системы, проявляющейся снижением МПК в первую очередь среди пациенток в постменопаузальном периоде, остается на низком уровне. Большинство женщин обращаются за медицинской помощью уже после свершившегося перелома. Поэтому очень важной является ранняя профилактика снижения уровня минеральной плотности костей среди женщин северного региона.

Профилактические мероприятия нарушений МПК необходимо начинать с информирования населения о возможных нарушениях плотности костной ткани и связанных с ними переломах костей при проживании в условиях северного климата, о возникновении таких патологий костной системы, как остеопения и остеопороз.

Профилактические мероприятия должны быть направлены на коррекцию существующих модифицируемых факторов риска для женщин (недостаточное потребление кальция, дефицит витамина D, низкая физическая активность, избыточная масса тела, курение, злоупотреблением алкоголем), влияющих на здоровье костей.

На сегодняшний день разработка образовательных программ, адаптированных для контингента женщин, проживающих на Севере, является актуальной

задачей для здравоохранения Югры. Основной целью образовательных программ для пациентов является предоставление информации о функционировании организма в период постменопаузы, повышение настроенности на диагностику остеопороза, улучшение его выявления, создание мотивации к выполнению лечебно-профилактических мероприятий, модификация факторов образа жизни и усиление приверженности немедикаментозному и медикаментозному лечению. Эффективность образовательных программ зависит от их формы, содержания, способа представления [1]. Помимо осведомленности населения, необходимо также обеспечение адекватного питания, умеренной инсоляции и достаточной физической активности, в совокупности влияющих на достижение пика костной массы и скорость последующего ее снижения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У подавляющего большинства женщин постменопаузального возраста (89–79,5 %), проживающих длительное время в г. Ханты-Мансийске, выявлено снижение минеральной плотности костной ткани различной степени выраженности.

При сравнении полученных данных с результатами исследований, проведенных в РФ, отмечается рост распространенности остеопении и остеопороза по мере удаления городов к северу: Чебоксары – 49,1 %, Тюмень – 52,7 %, Якутск – 81,0 %.

Необходимо повышать информированность населения о возможном развитии остеопороза в условиях северного региона и проводить профилактические мероприятия по предупреждению возникновения переломов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лесняк О. М. Остеопороз: руководство для врачей. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 464 с.
2. Kanis J. A., on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. Sheffield: University of Sheffield, WHO Collaborating Centre, 2008. 339 p.
3. Мельниченко Г. А., Белая Ж. Е., Рожинская Л. Я. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Проблемы эндокринологии. 2017. Т. 63, № 6. С. 392–425.
4. Лесняк О. М., Баранова И. А., Белова К. Ю., Gladkova E. N., Evstigneeva L. P., Ershova O. B., Karonova T. L., Kochish A. Y., Nikitinskaya O. A., Skripnikova I. A., Toroptsova N. V., Aramisova R. M. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2018. Т. 24, № 1. С. 155–168.
5. Lesnyak O., Ershova O., Belova K., Gladkova E., Sinitsina O., Ganert O., Romanova M., Khodirev V., Johansson H., McCloskey E., Kanis J. A. Epidemiology of Fracture in the Russian Federation and the Development of a FRAX Model // Arch. Osteoporos. 2012. Vol. 7, No. 1–2. P. 67–73.
6. Лесняк О. М. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина Д и кальция среди взрослого населения и у пациентов с остеопорозом:

REFERENCES

1. Lesniak O. M. Osteoporoz: rukovodstvo dlia vrachei. Moscow : GEOTAR-Media, 2016. 464 p. (In Russian).
2. Kanis J. A., on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. Sheffield: University of Sheffield, WHO Collaborating Centre, 2008. 339 p.
3. Mel'nichenko G. A., Belaya Zh. E., Rozhinskaya L. Ya. et al. Russian Federal Clinical Guidelines on the Diagnostics, Treatment, and Prevention of Osteoporosis // Problems of Endocrinology. 2017. Vol. 63, No. 6. P. 392–425. (In Russian).
4. Lesnyak O. M., Baranova I. A., Belova K. Y., Gladkova E. N., Evstigneeva L. P., Ershova O. B., Karonova T. L., Kochish A. Y., Nikitinskaya O. A., Skripnikova I. A., Toroptsova N. V., Aramisova R. M. Osteoporosis in Russian Federation: Epidemiology, Socio-Medical and Economical Aspects (Review) // Traumatology and Orthopedics of Russia. 2018. Vol. 24, No. 1. P. 155–168. (In Russian).
5. Lesnyak O., Ershova O., Belova K., Gladkova E., Sinitsina O., Ganert O., Romanova M., Khodirev V., Johansson H., McCloskey E., Kanis J. A. Epidemiology of Fracture in the Russian Federation and the Development of a FRAX Model // Arch. Osteoporos. 2012. Vol. 7, No. 1–2. P. 67–73.
6. Lesniak O. M. Profilaktika, diagnostika i lechenie defitsita vitamina D i kaltsiia sredi vzroslogo naseleniia i u pacientov s osteoporozom:

- рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 96 с.
7. Вяльцин С. В., Новокшенова И. Е. Климатогеографические условия Ханты-Мансийского автономного округа и их влияние на состояние здоровья населения // Здоровье – основа человек. потенциала: проблемы и пути их решения. 2009. Т. 4, № 1. С. 165–168.
 8. Nimitphong H., Holick M. F. Vitamin D Status and Sun Exposure in Southeast Asia // *Dermatoendocrinol.* 2013. Vol. 5, No. 1. P. 34–37.
 9. ISCD Official positions – Adult 2013. URL: <https://iscd.app.box.com/v/OP-ISCD-2015-Adult> (дата обращения: 21.09.2018).
 10. Новопашина Н. С. Климатогеографические особенности и минеральная плотность костной ткани у женщин Западной Сибири // Современ. естествознание и охрана окружающ. среды : тр. Междунар. молодеж. конф. 2013. С. 95–96.
 11. Башкова И. Б., Мадьянов И. В., Маркова О. Н., Семенова О. Н. Распространенность остеопороза и остеопении дистального отдела предплечья и риск остеопоротических переломов у жителей г. Чебоксары в возрасте старше 50 лет // *Вестн. Чуваш. ун-та.* 2012. № 3. С. 296–303.
 12. Епанов В. В., Епанова А. А. Минеральная плотность костной ткани и риск развития остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде, проживающих в городе Якутске // *Остеопороз и остеопатии.* 2016. Т. 19, № 2. С. 19.
- rekomentatsii Rossiiskoi assotsiatsii po osteoporozu. Moscow : GEOTAR-Media, 2016. 96 p. (In Russian).
7. Vialtsin S. V., Novokshchenova I. E. Klimatogeograficheskie usloviia Khanty-Mansiiskogo avtonomnogo okruga i ikh vliianie na sostoianie zdorovia naseleniia // *Zdorove – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniia.* 2009. Vol. 4, No. 1. P. 165–168. (In Russian).
 8. Nimitphong H., Holick M. F. Vitamin D Status and Sun Exposure in Southeast Asia // *Dermatoendocrinol.* 2013. Vol. 5, No. 1. P. 34–37.
 9. ISCD Official positions – Adult 2013. URL: <https://iscd.app.box.com/v/OP-ISCD-2015-Adult> (accessed: 21.09.2018).
 10. Novopashina N. S. Klimatogeograficheskie osobennosti i mineralnaia plotnost kostnoi tkani u zhenshchin Zapadnoi Sibiri // *Sovremennoe estestvoznanie i okhrana okruzhaiushchei sredy: Proceedings of the International Youth Conference.* 2013. P. 95–96. (In Russian).
 11. Bashkova I. B., Madyanov I. V., Markova T. N., Semenova O. N. Prevalence of Osteoporosis and Osteopenia Distal Part of Forearm and the Risk of Osteoporotic Fractures Among Residents of Cheboksary Aged Over 50 Years // *Vestnik Chuvashskogo Universiteta.* 2012. No. 3. P. 296–303. (In Russian).
 12. Epanov V. V., Epanova A. A. Mineralnaia plotnost kostnoi tkani i risk razvitiia osteoporozu u zhenshchin v postmenopauzalnom periode, prozhivaiushchikh v gorode Yakutsk // *Osteoporoz i osteopatii.* 2016. Vol. 19, No. 2. P. 19. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Сухарева Анна Сергеевна – заведующая отделением переливания крови, врач-трансфузиолог, Окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск; аспирант кафедры медицинской и биологической химии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; член Российской ассоциации остеопороза; e-mail: suharevaas@okbhmao.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Anna S. Sukhareva – Head, Blood Transfusion Department, Transfusiologist, Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; Postgraduate, Medical and Biological Chemistry Department, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; Member of Russian Association on Osteoporosis; e-mail: suharevaas@okbhmao.ru.

ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫХ СОРБЕНТОВ НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

*В. Т. Долгих, Л. Г. Пьянова, Е. С. Ефременко, Ю. П. Орлов,
А. Н. Золотов, В. А. Лихолобов, А. В. Ершов, И. Б. Утробина*

Цель – определить активность антиоксидантных ферментов крови до и после контакта с гранулированными модифицированными углеродными сорбентами для оценки возможной их эффективности в комплексном лечении больных острым панкреатитом. **Материал и методы.** У 10 мужчин с острым панкреатитом, поступивших в порядке неотложной помощи в стационар г. Омска, проведены сорбционные методы лечения с использованием гранулированного углеродного формованного сорбента. **Результаты.** Установлено, что гранулированные углеродные сорбенты, обработанные различными модификаторами, повышают активность основных антиоксидантных ферментов первой и второй линий защитной антиоксидантной системы у больных острым отеком панкреатитом. Результаты этих исследований позволяют констатировать: исследованные сорбенты представляют значительный интерес для сорбционных методов лечения и могут быть рекомендованы для профилактики и коррекции состояния окислительного стресса, возникающего при воспалительных процессах.

Ключевые слова: острый панкреатит, свободно-радикальное окисление, антиоксидантные ферменты, углеродные сорбенты.

ВВЕДЕНИЕ

При воспалении в межклеточной жидкости накапливается большое количество веществ, подлежащих удалению из организма: конечные продукты обмена веществ, электролиты, фрагменты клеточных мембран, апоптотические тельца, частично поврежденные протеины. В этой связи разработка методов и средств, позволяющих поддерживать чистоту внутренней среды организма, обеспечивая нормальную жизнедеятельность всех систем организма человека, является актуальной [1]. При воспалении происходит интенсивное образование активных форм кислорода (АФК), при-

званных осуществлять окислительную деградацию субстанций, высвобождаемых при воспалительном процессе, с последующей элиминацией их из организма. К сожалению, избыточная генерация АФК индуцирует развитие окислительного стресса, приводящего к дополнительным структурным повреждениям.

Для ограничения этих процессов в организме функционирует система внутри- и внеклеточной антиоксидантной защиты. Ферментативная составляющая антиоксидантной системы предусматривает определенную стабильность в действии относительно АФК. Первая ли-

EFFECT OF MODIFIED CARBONACEOUS SORBENTS ON THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

*V. T. Dolgikh, L. G. Pyanova, E. S. Efremenko, Yu. P. Orlov,
A. N. Zolotov, V. A. Likholobov, A. V. Ershov, I. B. Utrobina*

The aim of the study is to determine the activity of antioxidant enzymes of blood before and after contact with granulated modified carbonaceous sorbents to assess their possible effectiveness in the complex treatment of patients with acute pancreatitis. **Material and methods.** Sorption methods of treatment with the use of granulated carbonaceous molded sorbent are carried out in 10 men with acute pancreatitis who were admitted to the hospital of Omsk in an emergency. **Results.** It is established that the granulated carbonaceous sorbents treated with various modifiers enhance the activity of the main antioxidant enzymes of the first and second protective lines, the antioxidant system in patients with acute oedematous pancreatitis. The results of these studies allow stating that investigated sorbents are of considerable interest for sorption treatments and can be recommended for the prevention and correction of oxidative stress that occurs in inflammatory processes.

Keywords: acute pancreatitis, free-radical oxidation, antioxidant enzymes, carbonaceous sorbents.

ния защиты представлена супероксиддисмутазой и каталазой для устранения супероксидного анион-радикала и пероксида водорода. Дальнейшую инактивацию и элиминацию АФК осуществляют глутатионзависимые ферменты: глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза и глутатионредуктаза [2]. Эти ферменты антиоксидантной системы также могут быть подвержены повреждающему действию АФК, поэтому в настоящее время актуальным направлением экспериментальных и клинических исследований становится поиск веществ, способных поддержать мощность антиоксидантной системы организма. К числу таких веществ принадлежат углеродные сорбенты, которые успешно применяются при критических состояниях [3-4].

В Институте проблем переработки углеводов СО РАН на основе нанодисперсного углерода созданы гранулированные сорбенты медицинского назначения (гемосорбент ВНИИТУ-1 и энтеросорбент ВНИИТУ-2), обладающие мезопористой структурой, высокой химической чистотой, практически полным отсутствием пылевидных частиц на поверхности и в порах, высокой биологической совместимостью [5].

Модифицирование данных материалов с целью придания им антиоксидантных свойств позволит существенно расширить область использования таких сорбентов в медицинской практике [6]. Так, применение углеродного сорбента (УС), модифицированного поливинилпирролидоном (ПВП), при критических состояниях существенно снижало летальность в раннем послеоперационном периоде, способствовало устранению лейкоцитоза, снижению лейкоцитарного индекса интоксикации, нормализации показателей белкового обмена, повышению способности сорбировать фактор некроза опухоли- α и интерлейкин-1 β . Использование формованного сорбента ВНИИТУ-1ПВП у пациенток с хроническим эндометритом повысило элиминацию патогенных возбудителей из полости матки и уменьшило содержание в сыворотке крови провоспалительных цитокинов [6]. Модифицирование углеродных сорбентов молочной и гликолевой кислотами позволило получить материалы с выраженными антибактериальными и антимикотическими свойствами [7].

Как известно, при остром панкреатите отмечается массивный выброс в кровоток панкреатических ферментов, влияющих на калликреин-кининовую систему, что способствует высвобождению тканевых и лейкоцитарных протеаз, эластазы и лактоферрина, увеличению продукции АФК, гемолизу эритроцитов с высвобождением токсических концентраций Fe^{2+} и ингибированию антиоксидантных ферментов.

Цель – определить активность антиоксидантных ферментов крови до и после контакта с гранулированными модифицированными углеродными сорбентами для оценки возможной их эффективности в комплексном лечении больных острым панкреатитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано и пролечено 10 мужчин в возрасте от 21 до 53 лет, поступивших в порядке неотложной помощи в Больницу скорой медицинской помощи № 1 г. Омска с диагнозом: острый панкреатит, отечная форма. Диагноз был выставлен с учетом данных клинико-лабораторного обследования, компьютерной томографии (КТ), ультразвукового исследования и диагностической лапароскопии, выполненных в течение 24 часов

с момента нахождения пациентов в клинике. Тяжесть общего состояния по шкале APACHE II составляла $12,2 \pm 1,3$ балла, а тяжесть острого панкреатита по шкале Ranson's – $3,1 \pm 0,4$ балла. Все пациенты получали комплексную терапию в соответствии с современными стандартами и клиническими рекомендациями.

Кровь для исследования забирали натошак из локтевой вены в объеме 8 мл в период первых 3 часов после госпитализации. Для оценки эффективности модифицированных образцов УС ограничивали степень ингибирования панкреатогенными токсинами активности ферментов антиоксидантной системы эритроцитов больных острым панкреатитом, определяли активность этих ферментов в гемолизатах эритроцитов. С этой целью к девяти объемам гемолизата добавляли один объема сорбента с последующим перемешиванием на шейкере «Micro-shakertype 326m» в течение часа. После обработки гемолизата сорбентом использовали его для определения эритроцитарной активности супероксиддисмутазы [8], каталазы [9], глутатионпероксидазы [10, 11] и глутатионредуктазы [12].

Гранулированный углеродный сорбент (УС) ВНИИТУ-1, полученный в Институте проблем переработки углеводов (ИППУ) СО РАН [13], модифицировали бетулином (Б-УС; количество бетулина, наносимого на углеродный сорбент, – 1 масс.%), олигомером гликоевой кислотой (ГК-УС; количество олигомера, наносимого на углеродный сорбент, – 4 масс.%), олигомером молочной кислоты (МК-УС; количество олигомера, наносимого на углеродный сорбент, – 4 масс.%), поли-N-пирролидоном (ПВП-УС; количество ПВП, наносимого на углеродный сорбент, – 4 масс.%) и двумя модификаторами: бутулином и поли-N-пирролидоном (Б-ПВП-УС; количество бетулина и ПВП, наносимого на углеродный сорбент, – 4 масс.%). Образцы крови, которые не обрабатывались сорбентом, выступали в качестве контрольных образцов (образец К).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6, а также при помощи пакета прикладных программ Excel для Windows. В качестве основных характеристик описательной статистики применяли медиану (Me), нижний 25-й (L) и верхний 75-й (H) квантили. Оценку статистической значимости различий проводили с использованием критерия Уилкоксона (W) для связанных выборок. Нулевой считали гипотезу о совпадении медианных значений для двух выборок. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считали $p = 0,05$.

Работа выполнена в рамках государственного задания ЦНХТ ИК СО РАН в соответствии с «Программой фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013–2020 годы» по направлению № V.45, проект V.45.2.8 «Научные и технологические основы создания новых материалов на основе наноглобулярного углерода для nanoиндустрии и медицины» (Номер госрегистрации в системе ЕГИСУ НИОКТР АААА-А17-117021450093-7).

Конфликт интересов отсутствует.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования активности ферментов антиоксидантной системы представлены в таблице. Как следует из таблицы, активность супероксиддисмутазы образца Б-УС статистически значимо и в 1,14 раза превышала активность этого фермента контрольного образца К.

Активность антиоксидантных ферментов эритроцитарных гемолізатов после контакта с модификатором и углеродным сорбентом, Me (LQ – HQ)

Образец	СОД, ед.	Каталаза, мкат	ГП, мкмоль/мин	ГР, мкмоль/мин
К	0,85 (0,71–1,00)	13,2 (10,3–14,6)	92,3 (65,7–90,0)	6,1 (5,2–6,7)
Модификаторы				
ГК	0,83 (0,62–0,90)	14,2 (10,4–15,9)	72,2 (70,6–97,5)	6,4 (3,6–8,1)
МК	0,91 (0,77–1,07)	15,3 (11,9–16,5)	91,0 (85,5–95,8)	5,1 (4,0–6,7)
ПВП	0,86 (0,76–0,93)	16,0 (13,9–16,6)	92,1 (78,1–101,4)	5,9 (3,9–6,3)
Б	0,97* (0,91–1,02)	15,2 (14,4–16,5)	63,1 (56,9–98,5)	5,9 (5,1–6,4)
Углеродные сорбенты				
УС	0,93 (0,83–1,07)	15,1 (14,0–16,5)	104,8** (89,3–108,7)	5,5 (5,1–6,3)
ГК-УС	0,98 (0,90–1,11)	11,7 (10,7–12,4)	90,9* (84,6–117,2)	9,8** (8,8–10,9)
МК-УС	0,99 (0,90–1,06)	11,9 (10,9–13,0)	99,3* (83,6–118,6)	8,6* (8,1–10,3)
Б-УС	1,01 (0,98–1,05)	12,4 (12,3–13,3)	118,8 (91,3–135,9)	11,2** (9,4–11,9)
ПВП-УС	1,00 (0,91–1,05)	11,6 (11,3–13,2)	102,3** (100,0–108,6)	11,1** (10,5–12,7)
Б-ПВП-УС	0,99 (0,93–1,07)	12,1 (11,7–13,1)	90,7 (79,9–119,9)	9,8** (9,3–10,9)

Примечание: К – контрольный образец; ГК – гликолевая кислота; МК – молочная кислота; ПВП – поливинилпирролидон; Б – бутулин; УС – углеродный сорбент; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по отношению к контролю.

Как известно, супероксиддисмутаза – это важнейший фермент антиоксидантной системы защиты организма. Она катализирует превращение высокорекреационного супероксид аниона O_2^- в относительно менее активный пероксид водорода по реакции: $2O_2^- + H_2^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$.

При исследовании активности каталазы в образцах гемолізата эритроцитов больных острым панкреатитом выявлено статистически значимое увеличение активности для образца ПВП в 1,2 раза по сравнению с контрольным образцом. Каталаза из всех исследуемых ферментов обладает наименьшим сродством к перекиси водорода и эффективно удаляет ее при повышенном продуцировании путем катализа реакции: $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$.

Равновесие в антиоксидантной системе поддерживается глутатионзависимыми ферментами: глутатионпероксидазой (ГПО) и глутатионредуктазой (ГР). ГПО, как и каталаза, является гемсодержащим ферментом и обезвреживает H_2O_2 . Обладая в 1000 раз большим сродством к перекиси водорода, чем каталаза, она эффективна даже при низких его концентрациях. В качестве восстановителя для H_2O_2 фермент использует трипептид глутатион, содержащий цистеин с его

SH-группой. Реакция, катализируемая ферментом ГПО: $2GSH + H_2O_2 \rightarrow GS-SG + 2H_2O$.

Глутатионредуктаза далее восстанавливает окисленный глутатион: $GS-SG + NADPH + H^+ \rightarrow 2GSH + NADP^+$, где GSH – восстановленный мономерный глутатион, GS-SG – дисульфид глутатиона, NADP – кофермент никотинамидадениндинуклеотидфосфат (катализирует окислительно-восстановительные реакции в живых клетках, принимает на себя водород и электроны окисляемого соединения и передает их на другие вещества), NAD – кофермент никотинамидадениндинуклеотид (катализирует окислительно-восстановительные реакции в живых клетках, его окисленная форма NAD⁺ является окислителем и забирает электроны от другой молекулы, восстанавливаясь в NADH, который далее служит восстановителем и отдает электроны).

Данные об активности глутатионпероксидазы в крови свидетельствуют о статистически значимом повышении активности фермента при контакте с образцом УС – на 11,9 %, образцом МК-УС – на 7,6 %, образцом Б – на 28,7 %, образцом ПВП-УС – на 10,8 %. Для образца ГК-УС отмечается тенденция к незначительному снижению активности фермента всего на 1,5 %.

Рециклирование восстановленного глутатиона, осуществляемое глутатионредуктазой, повышено при контакте с образцами ГК-УС – на 60,6%, МК-УС – на 40,9%, Б-ПВП-УС – на 60%, Б – на 80% и ПВП-УС – на 82%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, оценка влияния сорбентов на активность ферментативной составляющей антиоксидантной системы позволяет констатировать, что образцы, содержащие бетулин, влияют на активность всех ферментов, кроме каталазы, определяя их повышенные значения. Таким образом, может достигаться более эффективная дисмутация супероксидных анион-радикалов, устранение гидроперекисей и рециклирование глутатиона.

Образцы, содержащие в качестве модификатора поливинилпирролидон, статистически значимыми точками приложения имеют каталазу (фермент первой линии антиоксидантной защиты) и глутатионредуктазу (фермент второй линии антиоксидантной системы). Следовательно, эти образцы сорбентов оказывают комплексное действие на разноуровневые компоненты антиоксидантной системы.

Образцы, модифицированные молочной кислотой, воздействуют на активность глутатион-зависимых ферментов, оказывая положительное антиоксидантное влияние. Следует также отметить, что воздействие

исходного немодифицированного углеродного сорбента проявлялось в увеличении активности глутатионпероксидазы.

Разнонаправленность во влиянии образцов, модифицированных гликолевой кислотой, проявилась, с одной стороны, в повышении активности глутатионредуктазы, что подразумевает поддержку пула восстановленного глутатиона; с другой стороны, использование восстановленного глутатиона в глутатионпероксидазной реакции снижено, что может отражать взаимодействие гликолевой кислоты с ферментом.

Таким образом, оценка гранулированных углеродных сорбентов показала влияние в разной степени на активность основных антиоксидантных ферментов первой и второй линий защитной антиоксидантной системы у больных острым отечным панкреатитом. Главным эффектом можно считать адаптивное увеличение активности ферментов антиоксидантной защиты. Данные исследования позволяют говорить о том, что рассмотренные сорбенты эффективны в плане влияния на параметры свободнорадикального окисления, представляют значительный интерес для сорбционных методов лечения и могут быть рекомендованы для профилактики и коррекции состояния окислительного стресса, возникающего при воспалительных процессах [13].

ЛИТЕРАТУРА

1. Титов В. Н. Биологические функции (экзотрофия, гомеостаз, эндоэкология), биологические реакции (экскреция, воспаление, транцитоз) и патогенез артериальной гипертонии. М.; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 440 с.
2. Хавинсон В. Х., Баринов В. А., Арутюнян А. В. и соавт. Свободно-радикальное окисление и старение. СПб.: Наука, 2003. 327 с.
3. Фоминых С. Г. Раневые инфекции: значение микробиологического мониторинга при составлении больничного формуляра антимикробных препаратов // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2011. Т. 13, № 4. С. 368–375.
4. Долгих Т. И., Пьянова Л. Г., Бакланова О. Н. и соавт. Адсорбция цитокинов на поверхности модифицированного углеродного сорбента in vitro при перитоните // Общ. реаниматология. 2009. Т. 6, № 5. С. 66–70.
5. Суrowикин В. Ф., Червяков П. И., Суrowикин Ю. В. Синтез и исследование новых углеродных сорбентов медицинского назначения // Тр. Междунар. симпозиума по адсорбции и хроматографии макромолекул. М.: ПАИМС, 1994. С. 120–121.
6. Чернов В. Н., Белик Б. М., Ефанов С. Ю. Патогенез нарушения висцеральных функций при распространенном перитоните // Вестн. хирургии. 2014. Т. 173, № 4. С. 35–38.
7. Долгих В. Т., Пьянова Л. Г., Долгих Т. И. и соавт. Антибактериальная активность гранулированных углеродных сорбентов // Патологич. физиология и экспериментал. терапия. 2017. Т. 61, № 3. С. 76–82.
8. Сирота Т. В. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений. Патент РФ № 2144674 от 24.02.1999. Бюл. № 2.

REFERENCES

1. Titov V. N. Biologicheskie funktsii (ekzotrofiia, gomeostaz, endoekologiiia), biologicheskie reaktsii (ekskretsiia, vospalenie, transtsitoz) i patogenez arterialnoi gipertonii. Moscow; Tver: OOO "Izdatelstvo "Triada", 2009. 440 p. (In Russian).
2. Khavinson V. Kh., Barinov V. A., Arutiunian A. V. i soavt. Svobodno-radikalnoe okislenie i starenie. Saint Petersburg: Nauka, 2003. 327 p. (In Russian).
3. Fominykh S. G. Wound Infections: a Role of Microbiological Monitoring for the Hospital Antimicrobial Policy // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2011. Vol. 13, No. 4. P. 368–375. (In Russian).
4. Dolgikh T. I., Pjanova L. G., Baklanova O. N. et al. Cytokine Adsorption onto the Modified Carbon Sorbent Surface in vitro in Peritonitis // General Reanimatology. 2009. Vol. 6, No. 5. P. 66–70. (In Russian).
5. Surovikin V. F., Cherviakov P. I., Surovikin Iu. V. Sintez i issledovanie novykh uglerodnykh sorbentov meditsinskogo naznacheniia // Trudy Mezhdunarodnogo simpoziuma po adsorbtsii i khromatografii makromolekul. Moscow: PAIMS, 1994. P. 120–121. (In Russian).
6. Chernov V. N., Belik B. M., Efanov S. Y. Pathogenesis of Visceral Functions Disorder in Diffuse Peritonitis // Grekov's Bulletin of Surgery. 2014. Vol. 173, No. 4. P. 35–38. (In Russian).
7. Dolgikh V. T., Pjanova L. G., Dolgikh T. I., Likholobov V. A., Korpacheva O. V., Sedanova A. V., Zolotov A. N., Taran N. I. Antibacterial Activity of Granulated Carbon Sorbents // Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya (Pathological physiology and experimental therapy). 2017. Vol. 61, No. 3. P. 76–82. (In Russian).
8. Sirota T. V. Determination Method of Antioxidant Activity of Superoxide Dismutase and Chemical Com-

9. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. и соавт. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16–19.
10. Paglia D. E., Valentine W. N. Studies on the Quantitative and Qualitative Characterisation of Erythrocyte Glutathione Peroxidase // J. Lab. Clin. Med. 1957. No. 1. P. 158–169.
11. Черданцев Д. В. Диагностика и лечение окислительного стресса при остром панкреатите. Красноярск : АРТЭ, 2002. 148 с.
12. Carlberg I., Mannervik B. Purification and Characterization of the Flavoenzyme Glutathione Reductase From Rat Liver // J. Biol. Chem. 1975. No. 250. P. 5475–5480.
13. Долгих В. Т., Лихолобов В. А., Пьянова Л. Г., Бакланова О. Н., Долгих Т. И., Баринов С. В., Седанова А. В., Лавренев А. В. Углеродные сорбенты: технология получения и применения их в медицинской практике. Омск : Изд-во ИП Макшеевой Е. А., 2018. 156 с.
9. Koroliuk M. A., Ivanova L. I., Maiorova I. G. et al. Metod opredeleniia aktivnosti katalazy // Lab. delo. 1988. No. 1. P. 16–19. (In Russian).
10. Paglia D. E., Valentine W. N. Studies on the Quantitative and Qualitative Characterisation of Erythrocyte Glutathione Peroxidase // J. Lab. Clin. Med. 1957. No. 1. P. 158–169.
11. Cherdantsev D. V. Diagnostika i lechenie oksiditelnogo stressa pri ostrom pankreatite. Krasnoyarsk : ARTE, 2002. 148 p. (In Russian).
12. Carlberg I., Mannervik B. Purification and Characterization of the Flavoenzyme Glutathione Reductase From Rat Liver // J. Biol. Chem. 1975. No. 250. P. 5475–5480.
13. Dolgikh V. T., Likholobov V. A., Pianova L. G., Baklanova O. N., Dolgikh T. I., Barinov S. V., Sedanova A. V., Lavrenov A. V. Uglerodnye sorbenty: tekhnologiya polucheniia i primeneniia ikh v meditsinskoj praktike. Omsk : Pub. IP Maksheevoi E. A., 2018. 156 p. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Долгих Владимир Терентьевич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского; заведующий кафедрой патофизиологии, Институт профессиональной подготовки и повышения квалификации, г. Москва; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Пьянова Лидия Георгиевна – доктор биологических наук, доцент, старший научный сотрудник, Институт проблем переработки углеводов Сибирского отделения Российской академии наук, г. Омск.

Ефременко Евгений Сергеевич – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой биохимии, Омский государственный медицинский университет.

Орлов Юрий Петрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Омский государственный медицинский университет.

Золотов Александр Николаевич – кандидат медицинских наук, кафедра патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет.

Лихолобов Владимир Александрович – доктор химических наук, профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель, Институт проблем переработки углеводов Сибирского отделения Российской академии наук.

Ершов Антон Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского; доцент кафедры патофизиологии, Институт профессиональной подготовки и повышения квалификации, г. Москва.

Утробина Илона Братиславовна – младший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, г. Москва.

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir T. Dolgikh – Doctor of Science (Medicine), Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Leading Researcher, V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Head, Department of Pathophysiology, Institute of Professional Development and Enrichment, Moscow; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Lidia G. Pyanova – Doctor of Science (Biology), Associate Professor, Senior Researcher, Institute of Hydrocarbon Processing, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Omsk.

Evgeny S. Efremenko – PhD (Medicine), Head, Department of Biochemistry, Omsk State Medical University.

Yuri P. Orlov – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Omsk State Medical University.

Aleksandr N. Zolotov – PhD (Medicine), Department of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University (Omsk).

Vladimir A. Likholobov – Doctor of Science (Chemistry), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Academic Supervisor, Institute of Hydrocarbon Processing, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Omsk.

Anton V. Ershov – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Senior Researcher, V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology; Associate Professor, Department of Pathophysiology, Institute of Professional Development and Enrichment, Moscow.

Ilona B. Utrobina – Junior Researcher, V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow.

ПРОТЕИН КОНВЕРТАЗА СУБТИЛИЗИН-КЕКСИН ТИП 9 КАК МАРКЕР, ОТРАЖАЮЩИЙ СТЕПЕНЬ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ю. А. Дренина

Цель – на основании анализа научной литературы дать представление об актуальности определения уровня протеин конвертазы субтилизин-кексина тип 9 (PCSK9) в качестве маркера гиперлипидемии, его структуре и роли в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. **Материал и методы.** Проведен анализ литературных источников, опубликованных за последние 10 лет. Используются базы: Cyberleninka, PubMed, PMC, PLOS ONE, eLibrary. Поиск проводился по ключевым словам: протеин конвертаза субтилизин-кексин тип 9, гиперхолестеринемия. **Результаты.** Пропропротеин конвертаза субтилизин-кексин тип 9 – новый маркер, отражающий степень нарушения липидного обмена. В обзоре собраны данные о структуре белка, его участии в липидном обмене, факторах, влияющих на уровень PCSK9, описана его роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Ключевые слова: протеин конвертаза субтилизин-кексин тип 9, рецептор ЛПНП, семейная гиперхолестеринемия, острый коронарный синдром.

ВВЕДЕНИЕ

Пропропротеин конвертаза субтилизин-кексин тип 9 (proprotein convertase subtilisin-kexin-type 9, или PCSK9) – фермент – гидролаза, относящийся к семейству сериновых протеаз, которые активируют ферменты, отщепляя от них пептид, ингибирующий их каталитическую активность. Свое название белок получил благодаря отношению бактериального субтилизина с дрожжами Кексин и наличию девяти секреторных сериновых протеаз [1].

Первые данные о PCSK9 были получены в 2003 г. Nabil G. Seidah из Clinical Research Institute of Montreal (Канада) в результате скрининга генов, которые активируются при апоптозе нейронов. Вначале белок был назван «нейрональным апоптозом регулируемая конвертаза 1 (NARC-1)», затем был переименован в PCSK9 [1].

В это же время М. Abifadel и соавт. провели ряд генетических исследований членов двух французских семей с подозрением на семейную гиперхолестерине-

PROPROTEIN CONVERTASE SUBTILISIN/KEXIN TYPE 9 AS MARKER REFLECTING THE DEGREE OF LIPID METABOLISM IMBALANCE AND IT'S ROLE IN CORONARY VASCULAR DISEASE PROGRESSION

Yu. A. Drenina

The aim of the study is to present the scientific literature analysis based relevance of determining levels of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) as a marker of hyperlipidemia and to describe its structure and role in cardiovascular diseases pathogenesis. **Material and methods.** The literature sources published for the past 10 years are observed. The CyberLeninka, PubMed, PMC, PLOS ONE, eLIBRARY.RU are used. The used keywords are proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, hypercholesterolemia. **Results.** Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 is a new marker reflecting the degree of lipid metabolism imbalance. The PCSK9 structure, its participation in lipid metabolism, factors affecting PCSK9 level and its role in coronary vascular disease progression are described.

Keywords: proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, LDL receptor, familial hypercholesterolemia, acute coronary syndrome.

мию (СГХС), у которых были исключены известные мутации генов: рецептора ЛПНП (P-ЛПНП) и алипопротеина В (АПОВ) [1]. В ходе исследований были обнаружены две миссенс-мутации (S127R и F216L) в гене PCSK9, приводящие к повышению функции фермента и развитию гиперхолестеринемии [2]. Позже определили еще одну мутацию (D374Y), ассоциированную с высоким риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) на фоне выраженной гиперхолестеринемии [3].

В 2005 г. были выявлены мутации (R46, Y142X, C679X), снижающие способность PCSK9 разрушать P-ЛПНП и способствующие снижению риска развития ИБС [1, 3–4].

PCSK9 играет важную роль в гомеостазе холестерина, а именно: связываясь с EGF-A доменом P-ЛПНП, приводит к деградации рецептора. Инактивация P-ЛПНП может привести к развитию гиперхолестеринемии [3, 5].

Цель – на основании анализа научной литературы дать представление об актуальности определения уровня протеин конвертазы субтилизин-кексина тип 9 (PCSK9) в качестве маркера гиперлипидемии, его структуре и роли в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ литературных источников, опубликованных за последние 10 лет. Использованы базы: Cyberleninka, PubMed, PMC, PLOS ONE, eLibrary. Поиск проводился по ключевым словам: протеин конвертаза субтилизи-кексин тип 9, гиперхолестеринемия

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Биологическая роль PCSK9. Ген PCSK9 человека локализован на маленьком плече хромосомы 1p32.3 и содержит 12 экзонов [1, 6]. PCSK9 экспрессируется главным образом в гепатоцитах печени взрослого человека, в меньшей степени – в кишечнике, почках, мозжечке [7]. Белок синтезируется в эндоплазматическом ретикулуме в виде предшественника про-PCSK9, состоящего из 692 аминокислот с молекулярной массой 74 кДа [7], включающий сигнальный пептид (аминокислотный остаток 1-30) и три концевых домена [1, 3]. Первый из них – N-концевой про-домен (остаток 31-152), затем каталитический домен (остаток 153-451) и богатый цистеином и гистидином C-концевой домен (остаток 452-692) [3].

Секретируемый PCSK9 взаимодействует с эпидермальным фактором роста А (EGF-A) P-ЛПНП на поверхности гепатоцита и в таком виде связывается с ЛПНП [3–4]. Весь комплекс – ЛПНП/P-ЛПНП/PCSK9 – перемещается в эндосому путем клатрин-опосредованного эндоцитоза, где кислая среда способствует усилению связи P-ЛПНП/PCSK9 за счет формирования ионных связей между про-доменом PCSK9 и P-ЛПНП, а также приводит к высвобождению ЛПНП [3]. PCSK9 удерживает P-ЛПНП в открытом положении и не дает ему принять закрытую конформацию, что препятствует рециркуляции рецептора на поверхность мембраны клетки. В результате количество экспрессированных на гепатоците рецепторов снижается, а концентрация в крови ЛПНП увеличивается [1].

Факторы, влияющие на концентрацию PCSK9. Концентрация PCSK9 переменна, зависит от ряда факторов и коррелирует с уровнем ЛПНП в плазме: так, при повышении концентрации ЛПНП в плазме крови у женщин на 4,5 мг/дл и на 3,2 мг/дл у мужчин уровень PCSK9 в плазме повышается на 100 нг/мл [8].

Известно, что нормальный уровень PCSK9 находится в диапазоне от 30 [1] до 2 988 нг/мл [8]. Распределение концентрации PCSK9 в популяции смещено вправо с медианной концентрацией 487 нг/мл. Медианные уровни значительно выше у женщин (517 нг/мл), чем у мужчин (450 нг/мл) [8]. С возрастом концентрация PCSK9 уменьшается у мужчин и увеличивается у женщин [1, 6], а в постменопаузе она выше по сравнению с пременопаузой [8].

Концентрация PCSK9 меняется в течение суток, самый низкий уровень наблюдается в промежутке между 15:00 и 21:00 часами, а пик приходится на 4:30 утра [9].

Установлено, что при голодании снижается синтез холестерина, уменьшается его концентрация в сыворотке крови и увеличивается в гепатоците. Соответственно, уменьшается активность стерол-регулирующего элемента-2 (SREBP-2), что, в свою очередь, подавляет экспрессию PCSK9 [9].

Гиполипидемическая терапия оказывает также свое влияние на концентрацию белка в плазме. Например, статины снижают уровень ЛПНП за счет снижения общего холестерина в печени, в результате чего увеличивается активность SREBP-2 и P-ЛПНП, что впоследствии и повышает уровень PCSK9 [10]. J. Davignon и G. Dubuc [11] установили, что концентрация фермента увеличивается при увеличении дозы статина и еще больше – при добавлении эзетимиба. В более поздних исследованиях сообщается о других результатах: эзетимиб отдельно или в сочетании с симвастатином не связан с увеличением PCSK9 [12]. Фибраты значительно повышают уровень циркулирующего PCSK9, однако механизм такого действия до сих пор неясен [13].

Роль PCSK9 в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему являются основной причиной смертности населения во всем мире. Согласно данным за 2017 г., в России от болезней системы кровообращения умерло 862 895 человек, что составляет 47,3 % от числа всех смертей за указанный период [14]. В США в 2017 г. коэффициент смертности в сравнении с 2016 г. увеличился на 0,4 % и составляет 731,9 на 100 000 населения. Из 10 основных причин смерти на первом месте находятся болезни сердца, показатель составляет 165,0 на 100 000 населения [15]. Каждый год ССЗ вызывают 3,9 млн смертей в Европе и более 1,8 млн смертей в Европейском союзе (ЕС). На ССЗ приходится 45 % всех смертей в Европе и 37 % всех смертей в ЕС [16]. К летальному исходу приводит, как правило, развитие обострения ИБС – острый коронарный синдром (ОКС) [17]. Основной причиной ишемической болезни сердца является атеросклероз коронарных артерий. Его развитие и прогрессирование зависят от уровня холестерина в крови. Дислипидемия является лидером среди других факторов риска развития сердечно-сосудистых событий (ССС). Ключевым звеном в регуляции обмена липидов крови является PCSK9, который способствует деградации рецепторов ЛПНП [18]. Мутации типа «gain-of-function» – усиления функции PCSK9, приводят к развитию семейной гиперхолестеринемии (СГХС) [7].

Семейная гиперхолестеринемия (в англоязычной литературе – FH от «Familial hypercholesterolemia») – наследственное аутосомно-доминантное заболевание, при котором мутации в генах приводят к значительному повышению уровня холестерина в крови [19]. На сегодняшний день выделяют три основные мутации гена, ведущие к возникновению СГХС: мута-

ции в генах Р-ЛПНП, находящихся в коротком плече 19-й хромосомы; алипопротеина В, расположенного в коротком плече 2-й хромосомы; и PCSK 9, локализованного в коротком плече 1-й аутосомы [20]. В зависимости от типа наследования выделяют 2 формы СГХС: гомозиготную и гетерозиготную. Гомозиготная форма встречается с частотой 1 случай на 300 тыс. – 1 млн человек, гетерозиготная – 1 случай на 200 тыс. человек [21]. За последнее время многое было сделано для улучшения диагностики больных с СГХС, разработаны три клинические шкалы (британская, голландская и американская), основанные на следующих показателях: уровень ХС ЛПНП, семейный анамнез, фенотипические проявления, наличие одной из основных мутаций в генах, кодирующих Р-ЛПНП, АРОВ или PCSK9.

PCSK9 является маркером, который отражает степень нарушения липидного обмена. Существует ряд исследований, где показана корреляция плазменного уровня PCSK9 с показателями липидограммы. Так, в 2013 г. F. Raal et al. измерили уровни PCSK9 и липидный спектр у 51 пациента с гомозиготной формой СГХС: у 20 – с гетерозиготной и у 20 – с нормальным уровнем липидов в крови. Результаты были следующими: уровни PCSK9 были значительно выше у нелеченных статинами пациентов с гомозиготной формой СГХС (279 ± 27 нг/мл) и пациентов с гетерозиготной формой (202 ± 14 нг/мл) по сравнению с контрольной группой (132 ± 10 нг/мл) (оба $p < 0,01$) – PCSK9 положительно коррелирует с уровнями общего холестерина и ЛПНП [22].

В России в 2012 г. А. Н. Мешков и соавт. [18] исследовали 60 пациентов с диагнозом СГХС (59 с гетерозиготной и 1 с гомозиготной формой) и 29 здоровых родственников. Уровень PCSK9 был достоверно выше у лиц с СГХС – $258,77$ ($221,67$ – $299,17$) нг/мл, чем в группе контроля – $193,83$ ($166,44$ – $220,29$) нг/л и умеренно коррелировал с уровнем общего холестерина, триглицеридами, ЛПНП, фибриногеном. В 2015 г. в исследовании Ю. И. Рагино и соавт. [23] приняли участие 113 человек. Исследуемые были разделены на группы. Первая группа – 91 человек с гиперхолестеринемией, из них подгруппа с СГХС – 43 человека в возрасте $49,9 \pm 1,8$ года (32 женщины и 11 мужчин) – и подгруппа мужчин из популяционной подвыборки лиц с высоким уровнем холестерина (48 мужчин в возрасте $57,1 \pm 1,2$ года). Вторую группу составили 22 мужчины из популяционной подвыборки лиц с низким уровнем холестерина (48 мужчин в возрасте $57,1 \pm 1,2$ года). Было показано, что при гиперхолестеринемии, особенно СГХС, уровни белка PCSK9 в крови выше, чем при гипохолестеринемии. Корреляция PCSK9 с уровнем общего холестерина и ЛПНП отражает значимую

роль этого белка в регуляции метаболизма ЛПНП через влияние на рецепторы к этим частицам.

Помимо этого, существуют данные, что PCSK9 может иметь значение в качестве потенциального маркера при ОКС [25]. Уровни PCSK9 повышаются при ишемии миокарда во время острого коронарного синдрома [26], а также связаны с частотой возникновения ИБС [26–28]. В исследовании, в котором участвовали пациенты, не получающие в качестве терапии статины и фибраты, были отмечены более высокие цифры PCSK9 в группе с ангиографически подтвержденной ИБС, в том числе и ОКС ($385,0 \pm 146,9$ нг/мл), чем в контрольной группе без ИБС ($340,4 \pm 125,2$ нг/мл, $p < 0,001$) [25]. В 2015 г. в исследовании с участием 2 030 пациентов с ОКС, подвергшихся ангиографии коронарных артерий, обнаружили, что средние уровни PCSK9 увеличиваются с течением времени [25].

Kwi-Hyun Bae и Sung Woo Kim [24] также были в числе первых в исследовании связи уровней PCSK9 с тяжестью коронарного атеросклероза по данным ангиографии. Данное исследование является ретроспективным, перекрестным и обсервационным, в него был включен 121 пациент с подозрением на ОКС (нестабильная стенокардия (НС), инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST и без него), перенесших коронарную ангиографию. Были измерены уровни сывороточного PCSK9 и другие метаболические параметры, рассчитаны баллы по шкале SYNTAX и GRACE. Результаты исследования показали, что концентрация PCSK9 в сыворотке выше у пациентов с поражениями коронарных артерий и связана с показателями SYNTAX и GRACE, и свидетельствуют о том, что PCSK9 является потенциальным биомаркером тяжести заболевания коронарных артерий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Открытие PCSK9 в 2003 г. способствовало углублению представлений о механизмах разрушения Р-ЛПНП. Белок связывается с рецептором ЛПНП на поверхности гепатоцита, комплекс направляется в эндосому, где он разрушается, тем самым нарушается рециркуляция рецептора на поверхность клетки, что способствует повышению уровня холестерина в крови и развитию сердечно-сосудистых событий. Результаты проанализированных работ свидетельствуют о том, что концентрация PCSK9 повышена при СГХС и ОКС, положительно коррелирует с уровнями общего холестерина, ЛПНП и связана с показателями SYNTAX и GRACE. PCSK9 является новым маркером, отражающим степень нарушения липидного обмена, и нормализация его содержания в крови может стать методом патогенетической коррекции гиперхолестеринемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попова А. Б., Нозадзе Д. Н., Сергиенко И. В. Роль PCSK9 в генезе развития сердечно-сосудистых заболеваний // Атеросклероз и дислипидемии. 2016. № 3. С. 5–14.
2. Abifadel M., Varret M., Rabes J. P., Allard D., Ouguerram K., Devillers M. et al. Mutations in PCSK9 Cause Autosomal Dominant Hypercholesterolemia // Nature Genetics. 2003. Vol. 34, No. 2. P. 154–156.
3. Bottomley M. J., Cirillo A., Orsatti L., Ruggeri L., Fisher T. S., et al. Structural and Biochemical Characterization

REFERENCES

1. Popova A. B., Nozadze D. N., Sergienko I. V. The Role of PCSK9 in Coronary Vascular Disease Development // The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2016. No. 3. P. 5–14. (In Russian).
2. Abifadel M., Varret M., Rabes J. P., Allard D., Ouguerram K., Devillers M. et al. Mutations in PCSK9 Cause Autosomal Dominant Hypercholesterolemia // Nature Genetics. 2003. Vol. 34, No. 2. P. 154–156.
3. Bottomley M. J., Cirillo A., Orsatti L., Ruggeri L., Fisher T. S., et al. Structural and Biochemical Characterization

- of the Wild Type PCSK9-EGF(AB) Complex and Natural Familial Hypercholesterolemia Mutants // *J Biol Chem*. 2009. Vol. 284, No. 2. P. 1313–1323.
4. Benn M., Nordestgaard B. G., Grande P., Schnohr P., Tybjaerg-Hansen A. PCSK9 R46L, low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels, and Risk of Ischemic Heart Disease: 3 Independent Studies and Meta-Analyses // *J Am Coll Cardiol*. 2010. Vol. 55. P. 2833–2842.
 5. Chen Y., Wang H., Yu L., Yu X., Qian Y. W., Cao G., Wang J. Role of Ubiquitination in PCSK9-Mediated Low-Density Lipoprotein Receptor Degradation // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2011. Vol. 415, No. 3. P. 515–518.
 6. Baass A., Dubuc G., Tremblay M., Delvin E. E., O'Loughlin J., Levy E., Davignon J., Lambert M. Plasma PCSK9 is Associated with Age, Sex, and Multiple Metabolic Markers in a Population-Based Sample of Children and Adolescents // *Clin Chem*. 2009. Vol. 55. P. 1637–1645.
 7. Han B., Eacho P. I., Knierman M. D., Troutt J. S., Konrad R. J., Yu X., Schroeder K. M. Isolation and Characterization of the Circulating Truncated Form of PCSK9 // *A Journal of Lipid Research*. 2014. Vol. 55. P. 1505–1514.
 8. Lakoski S. G., Lagace T. A., Cohen J. C., Horton J. D., Hobbs H. H. Genetic and Metabolic Determinants of Plasma PCSK9 levels // *J Clin Endocrinol Metab*. 2009. Vol. 94. P. 2537–2543.
 9. Persson L., Cao G., Stahle L., Sjoberg B. G., Troutt J. S., Konrad R. J., Gälman C., Wallén H. et al. Circulating Proprotein Convertase Subtilisin Kexin Type 9 has a Diurnal Rhythm Synchronous with Cholesterol Synthesis and is Reduced by Fasting in Humans // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010. Vol. 30, No. 12. P. 2666–2672.
 10. Awan Z., Seidah N. G., Mac Fadyen J. G., Benjannet S., Chasman D. I., Ridker P. M., Genest J. Rosuvastatin, Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Concentrations, and LDL Cholesterol Response: the JUPITER trial // *Clin Chem*. 2012. Vol. 58, No. 1. P. 183–189.
 11. Davignon J., Dubuc G. Statins and Ezetimibe Modulate Plasma Proprotein Convertase Subtilisin Kexin-9 (PCSK9) Levels // *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2009. Vol. 120. P. 163–173.
 12. Berthold H. K., Seidah N. G., Benjannet S., Gouni-Berthold I. Evidence from a Randomized trial that Simvastatin, but not Ezetimibe, Upregulates Circulating PCSK9 Levels // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, No. 3. P. 1–9.
 13. Troutt J. S., Alborn W. E., Cao G., Konrad R. J. Fenofibrate Treatment Increases Human Serum Proprotein Convertase Subtilisin Kexin Type 9 Levels // *Journal of Lipid Research*. 2010. Vol. 51. P. 345–351.
 14. Рос. стат. ежегодник. 2018 : стат. сб. М. : Росстат. 2018. 694 с.
 15. Centers for Disease Control and Prevention. Mortality in United States, 2017. NCHS Data Brief No. 328, November 2018 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db328.htm> (дата обращения: 21.02.2019).
 16. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 [Электронный ресурс]. URL: <http://ehnheart.org/cvd-statistics/cvd-statistics-2017.html> (дата обращения: 05.03.2019).
 17. Павлова Т. В., Дупляков Д. В., Воронцова С. А., Гусева Г. Н. Перспективы ведения пациентов со стабильным течением атеросклероза // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2018. Т. 6, № 2. С. 9–14.
- of the Wild Type PCSK9-EGF(AB) Complex and Natural Familial Hypercholesterolemia Mutants // *J Biol Chem*. 2009. Vol. 284, No. 2. P. 1313–1323.
4. Benn M., Nordestgaard B. G., Grande P., Schnohr P., Tybjaerg-Hansen A. PCSK9 R46L, low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels, and Risk of Ischemic Heart Disease: 3 Independent Studies and Meta-Analyses // *J Am Coll Cardiol*. 2010. Vol. 55. P. 2833–2842.
 5. Chen Y., Wang H., Yu L., Yu X., Qian Y. W., Cao G., Wang J. Role of Ubiquitination in PCSK9-Mediated Low-Density Lipoprotein Receptor Degradation // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2011. Vol. 415, No. 3. P. 515–518.
 6. Baass A., Dubuc G., Tremblay M., Delvin E. E., O'Loughlin J., Levy E., Davignon J., Lambert M. Plasma PCSK9 is Associated with Age, Sex, and Multiple Metabolic Markers in a Population-Based Sample of Children and Adolescents // *Clin Chem*. 2009. Vol. 55. P. 1637–1645.
 7. Han B., Eacho P. I., Knierman M. D., Troutt J. S., Konrad R. J., Yu X., Schroeder K. M. Isolation and Characterization of the Circulating Truncated Form of PCSK9 // *A Journal of Lipid Research*. 2014. Vol. 55. P. 1505–1514.
 8. Lakoski S. G., Lagace T. A., Cohen J. C., Horton J. D., Hobbs H. H. Genetic and Metabolic Determinants of Plasma PCSK9 levels // *J Clin Endocrinol Metab*. 2009. Vol. 94. P. 2537–2543.
 9. Persson L., Cao G., Stahle L., Sjoberg B. G., Troutt J. S., Konrad R. J., Gälman C., Wallén H. et al. Circulating Proprotein Convertase Subtilisin Kexin Type 9 has a Diurnal Rhythm Synchronous with Cholesterol Synthesis and is Reduced by Fasting in Humans // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2010. Vol. 30, No. 12. P. 2666–2672.
 10. Awan Z., Seidah N. G., Mac Fadyen J. G., Benjannet S., Chasman D. I., Ridker P. M., Genest J. Rosuvastatin, Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Concentrations, and LDL Cholesterol Response: the JUPITER trial // *Clin Chem*. 2012. Vol. 58, No. 1. P. 183–189.
 11. Davignon J., Dubuc G. Statins and Ezetimibe Modulate Plasma Proprotein Convertase Subtilisin Kexin-9 (PCSK9) Levels // *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2009. Vol. 120. P. 163–173.
 12. Berthold H. K., Seidah N. G., Benjannet S., Gouni-Berthold I. Evidence from a Randomized trial that Simvastatin, but not Ezetimibe, Upregulates Circulating PCSK9 Levels // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, No. 3. P. 1–9.
 13. Troutt J. S., Alborn W. E., Cao G., Konrad R. J. Fenofibrate Treatment Increases Human Serum Proprotein Convertase Subtilisin Kexin Type 9 Levels // *Journal of Lipid Research*. 2010. Vol. 51. P. 345–351.
 14. Rossiiskii statisticheskii ezhegodnik. 2018 : stat. sb. / Rosstat. R76. Moscow, 2018. 694 p. (In Russian).
 15. Centers for Disease Control and Prevention. Mortality in United States, 2017. NCHS Data Brief No. 328, November 2018 [Electronic Source]. URL: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db328.htm> (accessed: 21.02.2019).
 16. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 [Electronic Source]. URL: <http://ehnheart.org/cvd-statistics/cvd-statistics-2017.html> (accessed: 05.03.2019).
 17. Pavlova T. V., Duplyakova D. V., Vorontsova S. A., Guseva G. N. Prospects for Managing Patients with Stable Atherosclerosis // *Cardiology: News, Views, Education*. 2018. Vol. 6, No. 2. P. 9–14. (In Russian).

18. Мешков А. Н., Калинина М. В., Ершова А. И., Косенков Е. И., Щербаклова Н. В., Рожкова Т. А., Масенко В. П., Кухарчук В. В., Бойцов С. А. Уровень PCSK9 в семьях пациентов с семейной гиперхолестеринемией // Атеросклероз и дислипидемия. 2012. № 1. С. 12–15.
19. Всероссийское общество орфанных заболеваний. Семейная гиперхолестеринемия [Электронный ресурс]. URL: <http://sghs.rare-diseases.ru> (дата обращения: 17.03.2019).
20. Джейранова М. О. Семейная гиперхолестеринемия: причины, особенности наследования и прогнозирования // Бюл. мед. интернет-конф. 2018. Т. 8, № 1. С. 8–9.
21. Езов М. В., Сергиенко И. В., Рожкова Т. А., Кухарчук В. В., Коновалов Г. А., Мешков А. Н., Ершова А. И., Гуревич В. С., Константинов В. О., Соколов А. А., Щербаклова М. Ю., Леонтьева И. В., Бажан С. С., Воевода М. И., Шапошник И. И. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии // Атеросклероз и дислипидемии. 2016. Т. 4. С. 21–29.
22. Raal F, Panz V, Immelman A, Pilcher G. Elevated PCSK9 Levels in Untreated Patients With Heterozygous or Homozygous Familial Hypercholesterolemia and the Response to High-Dose Statin Therapy // Journal of the American Heart Association. 2013. Vol. 2. P. 1–7.
23. Рагино Ю. И., Астракова К. С., Шахтшнейдер Е. В., Стахнеева Е. М., Воевода М. И. Уровни в крови пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) при гипер- и гипохолестеринемии // Атеросклероз и дислипидемии. 2015. № 4. С. 15–19.
24. Bae K.-H., Kim S. W., Choi Y.-K., Seo J. B. et al. Serum Levels of PCSK9 Are Associated with Coronary Angiographic Severity in Patients with Acute Coronary Syndrome // Diabetes Metab J. 2018. Vol. 42. P. 207–214.
25. Thygesen K., Alpert J. S., Jae A. S., Simoons M. L., Chaitman B. R., White H. D. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Katus H.A., Lindahl B. et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction // Circulation. 2012. Vol. 126. P. 2020–2035.
26. Seidah N. G., Awan Z., Chretien M., Mbikay M. PCSK9: a Key Modulator of Cardiovascular Health // Circ Res. 2014. Vol. 114. P. 1022–1036.
27. Zdravkovic V., Mladenovic V., Colic M., Bankovic D., Lazic Z., Petrovic M., Simic I., Knezevic S., Pantovic S., Djukic A., Zdravkovic N. NT-proBNP for Prognostic and Diagnostic Evaluation in Patients with Acute Coronary Syndromes // Kardiol Pol. 2013. Vol. 71. P. 472–479.
18. Meshkov A. N., Kalinin M. V., Ershov A. I., Kosenkov E., Shcherbakova N. V., Rozhkov T. A., Masenko V. P., Kuharchuk V. V., Boitsov S. A. The level of PCSK9 in Patients with Familial Hypercholesterolemia // The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2012. No. 1. P. 12–15. (In Russian).
19. Vserossiiskoe obshchestvo orfannykh zabolevanii. Semeinaia giperkholesterinemiia [Electronic Source]. URL: <http://sghs.rare-diseases.ru> (accessed: 17.03.2019). (In Russian).
20. Dzheiranova M. O. Semeinaia giperkholesterinemiia: prichiny, osobennosti nasledovaniia i prognozirovaniia // Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224 6150) 2018. Vol. 8, No. 1. P. 8–9. (In Russian).
21. Ezhov M. V., Sergienko I. V., Rozhkova T. A., Kukharchuk V. V., Konovalov G. A., Meshkov A. N., Ershova A. I., Gurevich V. S., Konstantinov V. O., Sokolov A. A., Shcherbakova M. Iu., Leonteva I. V., Bazhan S. S., Voevoda M. I., Shaposhnik I. I. Russian Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Familial Hypercholesterolemia // The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2016. Vol. 4. P. 21–29. (In Russian).
22. Raal F, Panz V, Immelman A, Pilcher G. Elevated PCSK9 Levels in Untreated Patients With Heterozygous or Homozygous Familial Hypercholesterolemia and the Response to High-Dose Statin Therapy // Journal of the American Heart Association. 2013. Vol. 2. P. 1–7.
23. Ragino Yu. I., Astrakova K. S., Shakhtshneider E. V., Stakhneva E. M., Voevoda M. I. Blood Levels of Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (pcsk9) in Hyper- and Hypocholesterolemia // The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2015. No. 4. P. 15–19. (In Russian).
24. Bae K.-H., Kim S. W., Choi Y.-K., Seo J. B. et al. Serum Levels of PCSK9 Are Associated with Coronary Angiographic Severity in Patients with Acute Coronary Syndrome // Diabetes Metab. J. 2018. Vol. 42. P. 207–214.
25. Thygesen K., Alpert J. S., Jae A. S., Simoons M. L., Chaitman B. R., White H. D. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Katus H.A., Lindahl B. et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction // Circulation. 2012. Vol. 126. P. 2020–2035.
26. Seidah N. G., Awan Z., Chretien M., Mbikay M. PCSK9: a Key Modulator of Cardiovascular Health // Circ Res. 2014. Vol. 114. P. 1022–1036.
27. Zdravkovic V., Mladenovic V., Colic M., Bankovic D., Lazic Z., Petrovic M., Simic I., Knezevic S., Pantovic S., Djukic A., Zdravkovic N. NT-proBNP for Prognostic and Diagnostic Evaluation in Patients with Acute Coronary Syndromes // Kardiol Pol. 2013. Vol. 71. P. 472–479.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Дренина Юлия Александровна – врач-кардиолог, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут; e-mail: dreninaya@gmail.com.

ABOUT THE AUTHOR

Yulia A. Drenina – Cardiologist, Surgut District Cardiologic Dispensary; e-mail: dreninaya@gmail.com.