ISSN 1819-9496 (print)
ISSN 2500-0136 (online)

Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ НОМЕРОВ В ГОД

Основан в 1918 году

Июль-август 2019 4 (118)

ISSN 1819-9496 (print)
ISSN 2500-0136 (online)

Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ НОМЕРОВ В ГОД

Основан в 1918 году

Июль-август 2019 **4** (118)

Учредитель:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор
д. м. н., профессор И. П. Артюхов

Зам. главного редактора:
д. м. н., профессор Т. Г. Рукша
к. м. н. И. А. Соловьева

Первый номер журнала «Сибирское медицинское обозрение» вышел в свет в 1918 году. Это был первый медицинский журнал в Сибири. У истоков его стояли известные деятели в области клинической медицины, общественного здоровья и здравоохранения Красноярска В. М. Крутовский, П. И. Мажаров, Р. К. Пикок, П. Н. Коновалов и другие. Журнал возрожден в 2001 году по решению Ученого совета КрасГМА.

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

ПИ № ФС77-38747 от 29 января 2010 г.

Адрес редакции:

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Тел. 8 (391) 220-06-28, факс (391) 223-78-35

E-mail: rector@krasgmu.ru, sibmed-obozrenie@yandex.ru

Подписные индексы каталогов по Российской Федерации:

Пресса России: годовой — 79794, полугодовой — 41043.

Допечатная подготовка и печать типография ООО «Версо»

Адрес: 660079, г. Красноярск, ул. А. Матросова, 30к

Тел./факс (391) 235-04-89, e-mail: versona24@yandex.ru

Подписано в печать 12.08.2019 г. Дата выхода в свет 29.08.2019 г.

Формат 60+84/8, п.л. 9,5. Печать офсетная. Заказ № 439. Тираж 1000 экз.

Цена договорная. Производственно-практическое издание.

Фотография на 1-й стр. обложки Владимира Гуляева.

Редакционная коллегия

С. Н. Авдеев (Москва, Россия) – член-корр. РАН
В. В. Алямовский (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
А. А. Визель (Казань, респ. Татарстан) - д. м. н., профессор
Ю. С. Винник (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
М. Ю. Галактионова (Красноярск, Россия) - д. м. н., доцент
Ю. И. Гринштейн (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
А. И. Грицан (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
И. В. Демко (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
Н. В. Исаева (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
В. В. Козлов (Москва, Россия) - к. м. н., доцент
Г. И. Лифшиц (Новосибирск, Россия) - д. м. н., профессор
В. Т. Манчук (Красноярск, Россия) – член-корр. РАН
Н. Н. Медведева (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
А. Н. Наркевич (Красноярск, Россия) - к. м. н.
В. А. Невзорова (Владивосток, Россия) - д. м. н., профессор
О. Д. Остроумова (Москва, Россия) - д. м. н., профессор
М. М. Петрова (Красноярск, Россия) – д. м. н., профессор
А. А. Савченко (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
А. Б. Салмина (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
П. А. Самотёсов (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
Д. Б. Никитюк (Москва, Россия) – член-корр. РАН
Д. В. Черданцев (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
Н. А. Шнайдер (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор
А. В. Шульмин (Красноярск, Россия) - д. м. н., доцент
В. Б. Цхай (Красноярск, Россия) - д. м. н., профессор

Редакционный совет

О. Л. Барбараш (Кемерово, Россия) - член-корр. РАН
М. И. Воевода (Новосибирск, Россия) - член-корр. РАН
А. В. Говорин (Чита, Россия) - д. м. н., профессор
А. В. Калиниченко (Новосибирск, Россия) - д. м. н., профессор
Р. С. Карпов (Томск, Россия) - акад. РАН
А. Д. Куимов (Новосибирск, Россия) - д. м. н., профессор
Р. Д. Курбанов (Ташкент, Узбекистан) - д. м. н., профессор
И. О. Маринкин (Новосибирск, Россия) - д. м. н., профессор
В. А. Марков (Томск, Россия) - д. м. н., профессор
А. А. Модестов (Москва, Россия) - д. м. н., профессор
Р. Г. Оганов (Москва, Россия) - акад. РАН
В. П. Пузырев (Томск, Россия) - акад. РАН
М. Ф. Чернов (Токио, Япония) – д. м. н., профессор
А. В. Черных (Воронеж, Россия) - член-корр. РАН
А. Г. Чучалин (Москва, Россия) - акад. РАН
A. D. Ebert (Берлин, Германия) - д. м. н., профессор
M. Gollasch (Берлин, Германия) – д. м. н., профессор

ISSN 1819-9496 (print)
ISSN 2500-0136 (online)

Siberian Medical Review

SIX ISSUES
A YEAR

Was founded in 1918

July-August 2019 **4** (118)

The founders:
Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

Editor in Chief
Doctor of Medical Science, Professor I. P. Artyukhov

Deputy Chief Editors:
Doctor of Medical Science, Professor T. G. Ruksha
Candidate of Medical Sciences I. A. Soloveva

The first issue of the journal "Siberian Medical Review" was published in 1918. It was the first medical journal in Siberia. At the beginnings of the journal were well-known persons of the clinical medicine, public health in Krasnoyarsk - V. M. Krutovsky, P. I. Mazharov, R. K. Peacock, P. N. Konovalov and others. The journal was revived in 2001 by the decision of the KrasSMA Academic Council.

The Journal is registered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technologies and Mass Communications PI No. FS 77-38747 dated January 29, 2010.

The editorial office:

1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022

Phone +7 391 220-06-28, fax +7 391 223-78-35

E-mail: rector@krasgmu.ru, sibmed-obozrenie@yandex.ru

Subscription indexes in catalogs of the Russian Federation:

Media of Russia: annual - 79794, half-yearly - 41043.

Prepress and Printed in the workshops «Verso, LTD»

Address: 30k, A.Matrosova Str., Krasnoyarsk, Russia, 660079

Phone/fax:+7 391 235-04-89, e-mail: versona24@yandex.ru

Signed in printing 12.08.2019. Format 60+84/8, p.p. 9,5.

Offset printing. Ordering № 439. Print run 1000 copies.

The price is negotiable. Production and Practical Edition.

Photo on the front cover Vladimir Gulyaev.

Editorial Board

S. N. Avdeev (Moscow, Russia) – Corresponding Member of RAS
V. V. Alyamovskiy (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
A. A. Vizel (Kazan, Republic of Tatarstan) - Dr. Med. Sci., Professor
Yu. S. Vinnik (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
M. Yu. Galaktionova (Krasnoyarsk, Russia) – Dr. Med. Sci., Associate Professor
Yu. I. Grinshtein (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
A. I. Gritsan (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
I. V. Demko (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
N. V. Isaeva (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
V. V. Kozlov (Moscow, Russia) – Cand. Med. Sci., Associate Professor
G. I. Lifshits (Novosibirsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
V. T. Manchuk (Krasnoyarsk, Russia) - Corresponding Member of RAS
N. N. Medvedeva (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
A. N. Narkevich (Krasnoyarsk, Russia) – Cand. Med.Sci.
V. A. Nevzorova (Vladivostok, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
O. D. Ostroumova (Moscow, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
M. M. Petrova (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
A. A. Savchenko (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
A. B. Salmina (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
P. A. Samotyosov (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
D. B. Nikityuk (Moscow, Russia) - Corresponding Member of RAS
D. V. Cherdantsev (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
N. A. Shnayder (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
A. V. Shulmin (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Associate Professor
V. B. Tskhay (Krasnoyarsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor

Editorial Advisory Board

O. L. Barbarash (Kemerovo, Russia) - Corresponding Member of RAS
M. I. Voevoda (Novosibirsk, Russia) - Corresponding Member of RAS
A. V. Govorin (Chita, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
A. V. Kalinichenko (Novosibirsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
R. S. Karpov (Tomsk, Russia) - Acad. of RAS
A. D. Kuimov (Novosibirsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
R. D. Kurbanov (Tashkent, Uzbekistan) - Dr. Med. Sci., Professor
I. O. Marinkin (Novosibirsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
V. A. Markov (Tomsk, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
A. A. Modestov (Moscow, Russia) - Dr. Med. Sci., Professor
R. G. Oganov (Moscow, Russia) - Acad. of RAS
V. P. Puzyrev (Tomsk, Russia) - Acad. of RAS
M. F. Chernov (Tokyo, Japan) - Dr. Med. Sci., Professor
A. V. Chernyh (Voronezh , Russia) - Corresponding Member of RAS
A. G. Chuchalin (Moscow, Russia) – Acad. of RAS
A . D. Ebert (Berlin, Germany) - Dr. Med. Sci., Professor
M. Gollasch (Berlin, Germany) - Dr. Med. Sci., Professor

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Барбараш О. Л., Помешкина С. А., Артамонова Г. В. Реалии и перспективы развития реабилитации пациентов после коронарного шунтирования в России 5

Грохотова В. В., Маринин В. А., Петрова В. Б. Амбулаторный прием больных с тахиаритмиями. Отбор пациентов на катетерную аблацию 16

Цхай В. Б., Григорян Э. С., Костарева О. В., Бадмаева С. Ж. Миома матки и бесплодие: этиология, патогенез, современные принципы лечения (обзор литературы) 25

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лизарев А. В., Якимова Н. Л., Русанова Д. В., Панков В. А., Кулешова М. В. Изменения нейрофизиологических показателей у белых крыс в постконтактный период воздействия шума 34

Попельницкая И. М., Михайлова В. С., Шилина Н. Г., Семенова А. Р., Попельницкий Е. В., Бухарова Е. Б. Анализ индивидуальных неканцерогенных рисков здоровью, связанных с загрязнением атмосферного воздуха города Красноярска 41

Подолужный В. И., Шабалина О. В., Михеев А. Г., Егорова О. Н., Штернис Т. А. Экспериментальная оценка использования серебросодержащего эндопротеза Эсфил 47

Потупчик Т. В., Эверт Л. С., Гришкевич Н. Ю. Характеристика социально-психологической адаптации и нервно-психического здоровья студентов разных форм обучения 54

Соколовская М. В., Буянкина Р. Г., Замиралова Е. В. Внутренний аудит: подготовка кадров, проведение, анализ эффективности 62

Максимычева Т. Ю., Кондратьева Е. И., Сорвачева Т. Н., Одинаева Н. Д. Опыт коррекции нутритивного статуса у детей с муковисцидозом с использованием компьютерных систем и средств сетевой коммуникации 67

Курупанова А. С., Ларева Н. В. Полиморфизм генов *MDR1, CYP2C19*2, *17* у мужчин и женщин с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST 74

Позднякова О. Н., Решетникова Т. Б., Бычков С. Г. Структура заболеваемости дерматозами новорожденных и детей грудного возраста с отягощенным соматическим анамнезом 81

Романенко А. А., Деревцова С. Н., Петрова М. М., Николаев В. Г., Медведева Н. Н. Кожные узоры пальцев рук – маркеры полового диморфизма у лиц юношеского возраста 87

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Моргун А. В., Анциферова Е. В., Карпова Л. Н., Лещенко И. А., Таранушенко Т. Е. Случай вторичной тромбоцитопении у новорожденного 94

Долгинина С. И., Осадчий И. А., Фаерман К. М., Алексанкин А. В. Случай острого развития шока на введение препарата цефтриаксона, осложненного острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST 99

МЕНЕДЖМЕНТ И ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Стародубов В. И., Соболева Н. П., Савченко Е. Д., Салагай О. О., Кутумова О. Ю. К вопросу об укреплении и сохранении здоровья работающих на предприятиях (Сибирский федеральный округ) 103

Тарбаева Д. А., Белокриницкая Т. Е., Серкин Д. М. Бинарная логистическая регрессия в прогнозировании тяжелых форм гриппа у беременных 113

CONTENTS

SCIENTIFIC REVIEWS

Barbarash O. L., Pomeshkina S. A., Artamonova G. V. Actual and promising development aspects in rehabilitation of patients after coronary bypass grafting in Russia 5

Grokhotova V. V., Marinin V. A., Petrova V. B. Care of outpatients with tachyarrhythmias. Selection of patients for catheter ablation 16

Tskhay V. B, Grigoryan E. S., Kostareva O. V., Badmaeva S. Z. Uterine fibroids and infertility: etiology, pathogenesis and modern treatment principles (literature review) 25

ORIGINAL RESEARCH

Lizarev A.V., Yakimova N. L., Rusanova D. V., Pankov V. A., Kuleshova M. V. Changes of neurophysiological indices in white rats during post-contact period of noise influence 34

Popelnitskaya I. M., Mikhailova V. S., Shilina N. G., Semenova A. R., Popelnitskii E. V., Bukharova E. B. Analysis of individual non-carcinogenic health risks associated with air pollution in Krasnoyarsk city 41

Podoluzhny V. I., Shabalina O. V., Miheev A. G., Egorova O. N., Shternis T. A. Experimental evaluation of Esfil argentiferous endoprosthesis use 47

Potupchik T. V, Evert L. S., Grishkevich N. Yu. Features of socio- psychological adaptation and neuropsychic health of students of various forms of education 54

Sokolovskaya M. V., Buyankina R. G., Zamiralova E. V. Internal audit: staff training, realization, efficiency analysis 62

Maksimycheva T. Yu., Kondratyeva E. I., Sorvacheva T. N., Odinaeva N. D. Experience of correcting nutritional status in children with cystic fibrosis using computer systems and network communications 67

*Kurupanova A. S., Lareva N. V. MDR1, CYP2C19 * 2, * 17* genes polymorphism in males and females with acute coronary syndrome with ST segment evaluation 74

Pozdnyakova O. N., Reshetnikova T. B., Bychkov S. G. Structure of dermatoses incidence in newborns and infants with compromised somatic history 81

Romanenko A. A., Derevtsova S. N., Petrova M. M., Nikolaev V. G., Medvedeva N. N. Skin finger patterns as markers of sexual dimorphism in adolescents 87

CASES FROM PRACTICE

Morgun A. V, Antsiferova E. V., Karpova L. N., Leshchenko I. A., Taranushenko T. E. Cases of secondary thrombocytopenia in a newborn 94

Dolginina S. I., Osadchiy I. A., Faerman K. M., Aleksankin A. V. Case of acute shock for administration of ceftriaxone preparation, complicated by acute coronary syndrome, with ST segment elevation 99

MANAGEMENT AND HEALTH ECONOMICS

Starodubov V. I., Soboleva N. P., Savchenko E. D., Salagay O. O., Kutumova O. Yu. To the problem of strengthening and preserving health of enterprise workers (Siberian federal district) 103

Tarbaeva D. A., Belokrynitskaya T. E., Serkin D. M. A binary logistic regression in predicting severe influenza in pregnant women 113

Научные обзоры / Scientific reviews

© БАРБАРАШ О. Л., ПОМЕШКИНА С. А., АРТАМОНОВА Г. В.

УДК: 616.12-005.4-089.8:615.8

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-5-15

РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В РОССИИ

О. Л. Барбараш, С. А. Помешкина, Г. В. Артамонова
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово 650002, Российская Федерация

Резюме. В статье актуализируются аспекты необходимости реабилитационных мероприятий как способа повышения качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца и возвращения в общество трудоспособных граждан после проведения у них коронарного шунтирования (КШ). Приводятся сведения об этапах реабилитации пациентов, анализируются возможные сложности их реализации. Отмечено, что в России реабилитация кардиохирургических пациентов фактически не успевает за успехами кардиохирургии – она редуцирована, наблюдается выпадение ее этапов и/или их сроков. Кроме того, реабилитационные программы не доступны значительной части оперированных больных, показано несовершенство правового и финансового сопровождения кардиореабилитации в России, что значительно снижает потенциальную эффективность проведенных операций.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, реабилитация, перспективы развития, законодательство, правовая основа.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Барбараш ОЛ, Помешкина СА, Артамонова ГВ. Реалии и перспективы развития реабилитации пациентов после коронарного шунтирования в России. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):5-15. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-5-15

ACTUAL AND PROMISING DEVELOPMENT ASPECTS IN REHABILITATION OF PATIENTS AFTER CORONARY BYPASS GRAFTING IN RUSSIA

O. L. Barbarash, S. A. Pomeshkina, G. V. Artamonova
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo 650002, Russian Federation

Abstract. The article highlights the actual aspects of the need for rehabilitation as a way to improve the quality of life in patients with coronary heart disease and to return able-bodied citizens to the society after coronary artery bypass grafting (CABG). Information about the stages of patients' rehabilitation, possible difficulties of their implementation are being analyzed. It is noted that in Russia rehabilitation of cardiac patients lag behind the progress of cardiac surgery, it is reduced, there is loss of some stages, and / or their time periods. Moreover, rehabilitation programs are not available for a large part of operated patients; the article describes imperfection of legal and financial support for cardio-rehabilitation of patients in Russia that greatly reduces the potential effectiveness of conducted operations.

Key words: ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, rehabilitation, promising development aspects, legislation, legal basis.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Barbarash OL, Pomeshkina SA, Artamonova GV. Actual and promising development aspects in rehabilitation of patients after coronary bypass grafting in Russia. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):5-15. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-5-15

В лечении пациентов ишемической болезнью сердца (ИБС) с многососудистым поражением коронарных артерий широко применяют хирургическую реваскуляризацию миокарда [1, 2]. Операция коронарного шунтирования (КШ) является наиболее эффективным методом хирургического лечения больных ИБС, который повышает качество и продолжительность жизни,

снижает риск развития инфаркта миокарда (ИМ) [3, 4]. КШ улучшает функцию миокарда, приводит к полной или значительной редукции приступов стенокардии у значительной части пациентов [5-7].

Однако исследования в ряде европейских стран и США показали, что предложенные высокотехнологичные виды помощи, как средства первой линии борьбы с ИБС, не оправдали надежды, возлагавшиеся на них [8, 9, 10]. Как бы радикально не были настроены хирурги, они не в состоянии остановить прогрессирование коронарного атеросклероза [11,12]. Результатом этого являются новые сосудистые события как в коронарном, так и экстракардиальных бассейнах [13, 14]. Так, по данным D.R.Jr. Holmes et al., за 7,7 года наблюдения за пациентами после КШ – 3 % всех пациентов умерли от внезапной сердечной смерти, 3 % умерли от смерти, связанной с инфарктом миокарда, 2 % умерли от застойной сердечной недостаточности и других сердечных причин, и 9 % умерли от некардиальных причин [13]. По данным исследований, проведенных в НИИ КПССЗ, через год после КШ высокий функциональный класс ХСН отмечался у 25 % пациентов, рецидив клиники стенокардии – у 46 %, у 6 % – развился не фатальный ИМ, у 7 % – инсульт. Смертельный исход в течение года наступил в 5 % случаев [13].

Таким образом, оказалось, что в одних случаях положительный клинический эффект сохраняется многие годы, в других – прогноз оказывается менее благоприятным [15-16]. В результате отмечается снижение послеоперационного качества жизни (КЖ), уменьшается возврат пациентов к трудовой деятельности, что значительно снижает социально-экономическую значимость операции и нивелирует высокий клинический эффект этого вида лечения [17, 18, 19, 20].Так, в исследовании, проведенном австралийскими учеными с участием 2500 пациентов, подвергшихся КШ, выяснилось, что число трудоспособных пациентов сократилось с 56 % перед аортокоронарным шунтированием до 42 % в следующем после операции году. Причем, возвращение к труду работников профессий «голубых воротничков» было значительно ниже, чем у работников профессий «белых воротничков» (46 % против 29 %; p<0,001). По результатам исследования PERISCOP, число трудоспособных пациентов в первый год после КШ составило 67,5 % [17]. Результаты нашего исследования оказались еще более неутешительными — высока распространенность инвалидности у пациентов трудоспособного возраста до проведения КШ (39 %) с преобладанием II группы инвалидности (61 %). Более того, число больных, занятых на работе после КШ, сокращается по сравнению с дооперационным уровнем на 26 %, несмотря на несомненное улучшение соматического статуса. КШ приводило к росту частоты первичного выхода на инвалидность с определением чаще II группы [20].

Ряд исследований предоставляют доказательства того, что реабилитация повышает шансы возвращения больного к работе [15, 16].

Необходимость участия в послеоперационной кардиореабилитации сохраняется у большинства пациентов [21, 22, 23, 24]. Направленное воздействие на преодоление последствий хирургической реваскуляризации, профилактика и лечение ранних и отдаленных послеоперационных осложнений во многом зависят от эффективности всего комплекса реабилитационных программ [25, 26, 27, 28]. Однако, несмотря на то, что польза от мероприятий вторичной профилактики и контроля факторов риска у пациентов с ИБС доказана, после КШ отмечается низкая приверженность пациентов к рекомендованному лечению. При этом даже больным, получающим рекомендованное лечение, часто не удавалось достичь основных целей вторичной профилактики. Об этом свидетельствуют результаты крупного (13935 больных) международного исследования EUROASPIRE III, в котором в числе 22 европейских стран принимала участие Россия: даже у больных ИБС, перенесших ИМ и вмешательства по реваскуляризации миокарда, не достигается надлежащего контроля уровня холестерина, глюкозы, физической активности, АД. Только 44,8 % пациентам были рекомендованы те или иные программы реабилитации, при этом выполнили эти рекомендации лишь 36 % всех пациентов.

Кроме того, были выявлены различия этих показателей между странами-участниками – только 8 % российских пациентов был рекомендован курс восстановительного лечения, и менее 3 % российских пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) его прошли, это был один из самых низких показателей среди всех стран-участниц [29].

Проблемы, существующие в реабилитации больных после кардиореконструктивных операций, сравнительно новые в кардиологии и, соответственно, многие аспекты этого сложного процесса еще недостаточно изучены [30, 31]. Фактические успехи реабилитации кардиохирургических пациентов «не успевают» за достижениями кардиохирургии [29]. На сегодняшний день принципы реабилитации кардиохирургических пациентов основываются на научных данных об эффективности программ для пациентов, перенесших острые коронарные события [32, 33, 34]. Однако большей части крупных рандомизированных исследований, оценивающих эффективность реабилитации после ИМ, в настоящее время более 20 лет [35, 36].

В 1970–1980-е годы в СССР была создана система государственной трехэтапной реабилитации больных с ИМ: первый этап – стационарный, второй – санаторный, третий – «поддерживающий» этап – в условиях обычной системы поликлиник. Основы такой реабилитации были заложены российской школой профессора Д. М. Аронова [37]. Благодаря ее развитию среднее количество койко-дней при ИМ уменьшилось почти в 2,5 раза. Пребывание больных на строгом постельном режиме сократилось с 21 до 1-3 дней. Ранняя активация достоверно улучшила клиническое течение ИМ и его исходы [38]. Существующая система контроля отслеживала каждый этап реабилитации (кроме диспансерно-поликлинического, который практически не осуществлялся). Особенно тщательно осуществлялся контроль критериев правильной подготовки пациентов с ИМ в стационаре и адекватное направление их на санаторный этап. В реабилитационном тандеме стационар – санаторий значимость стационарного этапа хорошо известна. Санаторный этап реабилитации – это совершенно новое явление советской медицины. Однако в результате политических и социально-экономических событий, произошедших в 90-е гг. в России, медицинская наука и здравоохранение в целом довольно сильно пострадали. Особенно значимые потери понесла кардиореабилитация [39].

Следует отметить, что в последние годы в России количество проводимых операций на открытом сердце резко увеличилось [40]. Так, число выполненных КШ за период с 2007 по 2015 годы увеличилось практически в 2 раза [41]. При этом кардиологическая реабилитация была недоступна большей части пациентов после реваскуляризирующих вмешательств, что способствовало порождению множества как медицинских, так и социальных проблем и, соответственно, снижало потенциальную эффективность проведенных операций [42, 43, 44].

Медицинская реабилитация в ограниченном объеме сохранилась только в отдельных социальных группах населения, таких как военнослужащие, спасатели, инвалиды и др. [45]

Несмотря на недостаточную обеспеченность квалифицированными кадрами и подразделениями, отсутствие стандартов по разработке реабилитационных программам, несовершенство финансового обеспечения этих программ, научно-исследовательские медицинские учреждения эффективно разрабатывали и предлагали к применению в практическом здравоохранении новые технологии восстановления после коронарного шунтирования. Оригинальность таких программ базировалась на понимании того, что невозможно копировать реабилитацию после инфаркта миокарда [46]. После перенесенной кардиохирургической операции больной имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать при формировании программы кардиореабилитации. Это, прежде всего, атрибуты перенесенного хирургического вмешательства, в том числе срединная стернотомия и применение искусственного кровообращения, а также периоперационный психоэмоциональный дистресс [47, 48, 49].

Основой предлагаемых и широкообсуждаемых в литературе программ реабилитации для пациентов с коронарным шунтированием является их мультидисциплинарность, этапность и продолжительность с соблюдением таких принципов как раннее начало, непрерывность, преемственность всех этапов, комплексность и индивидуальность подходов, дозированное применение лечебных физических факторов, средств и методов лечебной физкультуры, психологической коррекции, а также других направлений немедикаментозной терапии [42, 50]. Внедрение же такой системы реабилитации в клиническую практику требует юридической и финансовой обоснованности [51].

С 2011 года, после вступления в силу закона № 323 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» оказание помощи по медицинской реабилитации регламентировано ст. 40 «Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение». В этом документе дается определение понятия «Медицинская реабилитация» – «комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в обществе» [52]. Таким образом, исходя из определения понятия «реабилитация» - это мультидисциплинарная многоэтапная система оказания той или иной помощи пациентам с обеспечением преемственности специализированной помощи: высокотехнологической кардиохирургической, стационарной кардиологической и амбулаторно-поликлинический. Это требует соответствующих программ реабилитации [53]. Насколько мы «готовы» к внедрению такой реабилитации в клиническую практику, поскольку ни в одном порядке или стандарте оказания медицинской помощи эти новые особенности не отражены?

В настоящее время в большинстве центров существует лишь первый – стационарный этап реабилитации пациентов после операций на сердце, он заключается только в ускоренной активизации пациентов. При этом пациенты осваивают II ступень двигательной активности [37], реже – III (ходьба по палате, выход в коридор). В результате совершенно не подготовленные к домашним условиям пациенты переводятся на амбулаторно-поликлинический этап. На амбулаторно-поликлиническом этапе предполагается проведение так называемой поддерживающей фазы реабилитации, самой важной, практически постоянной вторичной профилактики. Однако в силу многих причин амбулаторно-поликлинический этап реабилитации фактически заменяется малоэффективным диспансерно-поликлиническим наблюдением у участкового врача и периодически – у кардиолога. Предусмотренные реабилитацией образовательная программа «Школа для больных, перенесших операции на сердце, и их родственников», программа физических тренировок, психологическая реадаптация, контроль и модификация факторов риска не осуществляются [42].

В соответствии со ст. 32 Федерального закона 323 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» медицинская реабилитация является содержательной стороной какого-либо вида или формы медицинской помощи. В документе есть указание на целесообразность включения программ реабилитации в комплекс мероприятий, например, высокотехнологичная медицинская помощь предусматривает медицинскую реабилитацию (ст. 34 Закона). В связи с чем требуются разъяснения по объему, видам реабилитационных мероприятий и их финансовому обеспечению. Одно дело обеспечить проведение жизненно необходимой операции, другое – провести реабилитацию, когда опасность для жизни

устранена и особенности организации этих двух граней одного вида помощи должны быть разделены [54].

Так, Приказом Минздрава России от 15.11.2012 № 918Н утвержден Порядок оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, где указано, что медицинская помощь включает комплекс медицинских мероприятий, в числе которых – проведение реабилитационных мероприятий (п. 5). Больные, получившие специализированную, в т. ч. высокотехнологичную медицинскую помощь, направляются для медицинской реабилитации в специализированные медицинские и санаторно-курортные организации (п. 29). Однако в данном документе отсутствуют конкретные сведения о том, какие именно реабилитационные мероприятия должны выполняться; где, когда и с какой периодичностью они должны быть выполнены; кто будет осуществлять контроль за состоянием пациента; как разграничиваются сферы ответственности врачей, осуществляющих реабилитацию в стационаре, и врачей, которые будут оказывать помощь амбулаторно.

Другим приказом Минздрава России от 29.12.2012 № 1705Н утвержден порядок организации медицинской реабилитации, который частично решает обозначенные проблемы. Вслед за ним приказом МЗ РФ от 20 декабря 2012 года № 1183Н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» от 6 августа 2013 г. введена должность врача по медицинской реабилитации. Наконец, в приказе МЗ РФ № 529Н утверждены медицинские организации, осуществляющие реабилитацию [55].

В порядке, описывающем медицинскую реабилитацию, содержатся общие подходы к проведению реабилитации взрослого и детского населения по основным классам заболеваний и отдельным нозологическим формам. Вместе с этим определены условия реабилитации, а также ее содержательная сторона (начиная с оценки клинического состояния пациента и заканчивая прогнозом ведения пациента). Указывается, что медицинская реабилитация проводится в зависимости от тяжести состояния пациента в три этапа:

I-ый этап – в острый период течения заболевания – в отделениях реанимации и интенсивной терапии;

II-ой этап – в ранний и поздний реабилитационные периоды, период остаточных явлений течения заболевания, при хроническом течении заболевания вне обострения – в специализированных отделениях (кабинетах);

III-ий этап – в ранний и поздний реабилитационный периоды, при хроническом течении заболевания вне обострения – в специализированных отделениях (кабинетах) специалистов по профилю оказываемой помощи, медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях.

Реальное воплощение Порядка организации медицинской реабилитации тормозится рядом организационных причин. Так, большинство заложенных в него мероприятий не каждый пациент после оперативного лечения сможет получить. В настоящее время только единицы субъектов РФ имеют специализированные реабилитационные центры. И не во всех медицинских организациях есть реабилитационные отделения с современным оборудованием и квалифицированными кадрами.

Значимым прорывом в решении финансовых проблем и развития второго этапа стационарной реабилитации явилось создание третьей версии федеральной модели клинико-статистических групп (КСГ) по профилю «Медицинская реабилитация». Постановлением Правительства РФ от 19 декабря 2015 года № 1382 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год» установлены способы оплаты законченного случая лечения заболевания в условиях круглосуточного и дневного стационаров. Во исполнение данного постановления МЗ РФ Федеральным фондом обязательного медицинского страхования разработаны «Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского

страхования» (приказ МЗ РФ от 15 декабря 2015 года № 931), в которых выделены КСГ заболеваний по профилям медицинской реабилитации и рекомендуемые коэффициенты относительной затратоемкости КСГ/КПГ (клинико-профильная группа) в стационарных условиях, что позволило проводить II-й этап реабилитации пациентов после КШ в условиях выделенной доли финансирования.

До сих пор нет ясности механизма реализации третьего – амбулаторного этапа реабилитации после КШ. Продолжительность этого этапа должна быть длительной, а лучше – пожизненной. Насыщенность первых 3-4 месяцев послеоперационными программами реабилитации – крайне высокая. В действительности, III-й этап реабилитации у пациентов после КШ является самым неполноценным. Отсутствуют какие-либо нормативы по ведению пациентов после КШ на амбулаторном этапе. До сих пор нет ответов на вопросы: кто будет координировать, где и в какие сроки проводить амбулаторные реабилитационные мероприятия, на каких условиях финансового обеспечения.

Следует обратить особое внимание на актуальность проблемы подготовки пациентов к КШ [56, 57, 58]. Подготовительный комплекс мероприятий, включающий медикаментозный, физический и психологический компоненты, получил название преабилитации и доказал свою эффективность в снижении периоперационных осложнений [58]. Однако в российский условиях этот этап также отсутствует.

Долгожданным и важным событием в кардиореабилитации был выход в 2016 г. первых Российских клинических рекомендаций «Коронарное шунтирование больных ИБС: реабилитация и вторичная профилактика». Впервые в клиническую практику введено понятие «мультидисциплинарная команда» – взаимодействие между кардиологом, кардиохирургом и другими специалистами, т. е. междисциплинарный подход к принятию решений (класс I, уровень доказательности С), обозначена необходимость включения реабилитолога в послеоперационном периоде в такую команду [5]. Впервые введено понятие реабилитационный потенциал – это имеет значение не только для подбора пациенту оптимального объема специализированной медицинской помощи и перевода его с одного этапа реабилитации на другой, но и экономическое [59, 60]. Представленные рекомендации в дальнейшем должны быть подкреплены юридическими и финансовыми составляющими.

Таким образом, несмотря на ренессанс реабилитации в России, решение многих проблем, связанных с реабилитацией, в том числе пациентов, перенесших коронарное шунтирование, упирается в отсутствие профильных центров, дефицит квалифицированных кадров, недостаточного финансирования и ряд других организационных вопросов.

В настоящее время требуется дальнейшее усовершенствование поэтапных программ реабилитации в виде разработки стандартов реабилитации пациентов, перенесших острые коронарные события и/или оперативные вмешательства на сердце или сосудах, создание проектов маршрутизации пациента для этапного взаимодействия организаций, оказывающих реабилитационные услуги для обеспечения принципа их преемственности. С учетом низкой доступности для населения реабилитационных центров, активно развивать дистанционные программы реабилитации с телемедицинскими методами контроля эффективности и безопасности выполнения этих программ. Необходим ряд организационных мероприятий, в том числе отвечающие за кадровое и материально-техническое обеспечение процессов реабилитации.

Все это в конечном результате, позволит добиться и экономической эффективности – повышения числа работоспособных пациентов, снижения затрат на фармакологическое и хирургическое лечение пациентов с ИБС.

Литература/ References

1. Head SJ, Kieser TM, Falk V, Huysmans HA, Kappetein AP. Coronary artery bypass grafting: Part 1 – the evolution over the first 50 years. *European Heart Journal.* 2013; 34 (37): 2862–2872. DOI: 10.1093/eurheartj/eht330

2. Li X, Kong M, Jiang D, Dong A. Comparing coronary artery bypass grafting with drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease: a meta-analysis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2014; 18(3): 347–54. DOI: 10.1093/icvts/ivt509

3. Habib RH, Dimitrova KR, Badour SA, Yammine MB, El-Hage-Sleiman AK, Hoffman DM, Geller CM, Schwann TA, Tranbaugh RF. CABG Versus PCI: Greater Benefit in Long-Term Outcomes With Multiple Arterial Bypass Grafting. *Journal of the American College of Cardiology.* 2015; 66(13): 1417–27. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.060

4. Mendes M. Is There a Role for Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Grafting? There is No Role for Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Grafting. *Circulation.* 2016; 133(24): 2538–43. DOI: 10.1161/circulationaha.115.017800

5. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, Cigarroa JE, DiSesa VJ, Hiratzka LF, Hutter AM, Jessen ME, Keeley EC, Lahey SJ, Lang RA., London MJ, Mack MJ, Patel MR, Puskas JD, Sabik JF, Selnes O, Shahian DM, Trost JC, Winniford MD, Jacobs AK, Anderson JL, Albert N, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson W, Yancy CW. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2012; 143(1): 4–34. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.015

6. Nair S, Iqbal K, Phadke M, Jadhav UE, Khandekar J, Khandeparkar JM. Effect of cardiopulmonary bypass on tissue injury markers and endothelial activation during coronary artery bypass raft surgery. *Journal of Postgraduate Medicine.* 2012; 58 (1): 8–13. DOI: 10.4103/0022-3859.93246

7. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, Morris C, Mathur V, Varnauskas E. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet.* 1994; (344): 563–570. DOI: 10.1016/S0140-6736(94)91963-1

8. Franklin BA. Coronary revascularization and medical management of coronary artery disease: changing paradigms and perceptions. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2006; 13 (5): 669–673. DOI: 10.1097/01.hjr.0000239469.49003.15

9. Shah P, Bajaj S, Virk H, Bikkina M, Shamoon F. Rapid progression of coronary atherosclerosis: a review. [Electronic Resource]. *Thrombosis.* 2015; 634983. DOI: 10.1155/2015/634983

10. Salari A, Hasandokht T, Mahdavi-Roshan M, Kheirkhah J, Gholipour M, Pouradollah Tootkaoni M. Risk factor control, adherence to medication and follow up visit, five years aftercoronary artery bypass graft surgery. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*. 2016;8(4):152–157. DOI: 10.15171/jcvtr.2016.31

11. Иванов ВА, Шамес АБ, Базанов ИС, Шкловский БЛ, Иванов АВ, Жариков СБ, Максимкин ДА, Поляков ИИ, Файбушевич АГ. Непосредственные и отдаленные результаты вмешательств на шунтах. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2015; (40): 21-29. [Ivanov VA, Shames AB, Bazanov IS, Shklovskij BL, Ivanov AV, Zharikov SB, Maksimkin DA, Polyakov II, Fajbushevich AG. Immediate and long-term results of interventions on the shunt. *International Journal of Interventional Cardioangiologe*. 2015; (40): 21–29. (In Russian)]

12. Epstein AJ, Polsky D, Yang F, Yang L, Groeneveld PW. Coronary revascularization trends in the United States, 2001–2008. *The Journal of the American Medical Association.* 2011; 305 (17): 1769–1776. DOI:10.1001/jama.2011.551

13. Кремнева ЛВ, Ефанов ЮМ, Абатурова ОВ, Крючев НВ, Гибельгаус МА, Шалаев СВ. Прогностические факторы и исходы повреждений миокарда, возникающих в связи с операцией коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2010; (5): 24–30. [Kremneva LV, Efanov IuM, AbaturovaOV, Kriuchev NV, Gibel'gaus MA, ShalaevSV. Predictors and outcomes of myocardial injuries related to coronary bypass grafting. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2010; (5): 24–30. (In Russian)]

14. Шафранская КС, Казачек ЯВ, Кашталап ВВ. Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом различной степени выраженности, подвергшихся коронарному шунтированию. *Медицина в Кузбассе*. 2011; (3): 40–46. [Shafranskaya KS, Kazachek YV, Kashtalap VV. Incidence of adverse cardiovascular events in patients with polyvascular atherosclerosis of various extent undergone coronary artery bypass surgery. *Medicine in Kuzbass.* 2011; (3): 40–46. (In Russian)]

15. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR Jr, Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet.* 2013; 381(9867): 629–638. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5

16. Safaei N, Alikhah H, Abadan Y. Coronary risk factors in patients underwent coronary artery bypass grafting. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2011; 14(1): 25–33. DOI: 10.3923/pjbs.2011.25.33

17. Сабирова ЭЮ, Чичерина ЕН, Эпштейн АМ. Аортокоронарное шунтирование в лечении больных ишемической болезнью сердца. Современное состояние вопроса. *Вятский медицинский вестник.* 2012; (4): 49–54. [Sabirova EY, Chieiim EN, Epshtein AM. Coronary artery bypass graft in the treatment of coronary heart disease. Actual state of the question. *Medical Newsletter of Vyatka.* 2012; (4): 49–54. (In Russian)]

18. Mehrdad R, Ghadiri Asli N, Pouryaghoub G, Saraei M, Salimi F, Nejatian M. Predictors of early return to work after a coronary artery bypass graft surgery (CABG). *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. 2016; 29(6): 947–957. DOI: 10.13075/ijomeh.1896.00798

19. Эфрос ЛА, Самородская ИВ. Выживаемость и трудоспособность у мужчин после коронарного шунтирования (анализ данных регистра). *Клиническая медицина.* 2013; (5): 27–31. [Efros LA, Samorodskaya IV. Survival and working ability in men after coronary bypass surgery (analysis of registry data). *Clinical Medicine*. 2013; (5): 27–31. (In Russian)]

20. Помешкина СА, Кондрикова НВ, Барбараш ОЛ. Оценка трудоспособности пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2014; (1): 26–30. [Pomeshkina SA, Kondrikova NV, Barbarash OL. Labour ability assessment of patients undergone coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2014; (1): 26–30. (In Russian)]. DOI:17802/2306-1278-2014-1-26-30

21. Dankner R, Drory Y, Geulayov G, Ziv A, Novikov I, Zlotnick AY, Moshkovitz Y, Elami A, Schwammenthal E, Goldbourt U. A controlled intervention to increase participation in cardiac rehabilitation. *European Journal of Preventive cardiology*. 2015; 22 (9): 1121–1128. DOI: 10.1177/2047487314548815

22. Doherty S, Byrne M, Murphy AW, McGee HM. Cardiac rehabilitation staff views about discussing sexual issues with coronary heart disease patients: a national survey in Ireland. *European Journal of Cardiovascular Nursing.* 2011; (10): 101–107.

23. Domanski MJ, Borkowf CB, Campeau L, Knatterud GL, White C, Hoogwerf B, Rosenberg Y, Geller NL. Prognostics factors for atherosclerosis progression in saphenous vein grafts the Post coronary artery bypass graft trial. *Journal of the American College of Cardiology.* 2000; (36): 1877.

24. Ammendrup FD, Kristinsdottir MA, Gudmundsson G, Johannsson Effect of cardiac rehabilitation following coronary bypass surgery or other coronary interventions. *Laeknabladid.* 2015; 101 (11): 511–516. DOI: 10.17992/lbl.2015.11.50

25. Гальцева НВ. Реабилитация в кардиологии и кардиохирургии. *Клиницист.* 2015; (2): 13–22. [Galtseva NV. Rehabilitation in cardiology and cardiosurgery. *The Clinician.* 2015; 2: 13–22. (In Russian)]. DOI: 10.17 650 / 1818-8338-2015-9-2-13-22

26. Johari MA, Azizinejad S. Study of high sensitive C-reactive protein (HS-CRP) after cardiac rehabilitation program in patients undergoing isolated CABG. *International Journal of Biomedical Science.* 2016; 12(4): 143–148.

27. Haybar H, Payami B, Khaheshi I, Ghotbi Y, Latifi SM, Assareh A. Interesting correlation between the circulating pentraxin and cardiac rehabilitation program outcomes in coronary artery bypass grafting patients. *Cardiology Research*. 2016; 7(2): 59–65. DOI: 10.14740/cr462w

28. Kulik A. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a primer. *Current Opinion in Cardiology*. 2016; 31 (6): 635–643. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000331

29. Лядов КВ, Преображенский ВН. Реабилитация кардиологических больных. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005. 277 с. [Lyadov KV, Preobrazhenskiy VN. Rehabilitation of cardiac patients. Moscow: GEOTAR-media; 2005. 277 p. (In Russian)]

30. CASS Principal Investigators and their Associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery, quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation*. 1983; 68 (5): 951–960.

31. Kotseva K, Wood D, DeBacker G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U, EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, III surveys in eight European *Lancet*. 2009; (373): 929–940. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60330-5

32. Brügemann J, Gerds-Ploeger HZ. A new incentive for cardiac rehabilitation. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*. 2015; (159): A9409.

33. Sobczak D, Dylewicz P. The application of walking training in the rehabilitation of patients after coronary artery bypass grafting. *Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015; 12 (3): 275–287. DOI: 10.5114/kitp.2015.54471

34. Потылицина НМ, Петрова ММ. Реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда и операции по реваскуляризации миокарда, в санатории «Енисей». *Сибирское медицинское обозрение*. 2008; (4): 37–39. [Potylitsina NM, Petrova MM. Rehabilitation of patients after myocardial infarction and operations of myocardial revasculization in resort «ENISEJ». *Siberian Medical Review*. 2008; (4): 37–39. (In Russian)]

35. Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. *BMJ*. 2015; (351): h5000. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.h5000

36. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer M E, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *The Journal of the American Medical Association*. 1988; (260): 945–950.

37. Николаева ЛФ, Аронов ДМ. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца. М.: Медицина; 1988. 286 с. [Nikolaeva LF, Aronov DM. Rehabilitation of patients with coronary heart disease. M.: Medicine; 1988. 286 p. (In Russian)]

38. Аронов ДМ., Бубнова МГ. Реальный путь снижения в России смертности от ИБС. *Кардиосоматика*. 2010; 1 (1): 11–17. [Aronov DM., Bubnova MG. A real way of reducing coronary heart disease mortality in Russia. *Cardiosomatika*. 2010; 1 (1): 11–17. (In Russian)]

39. Карпов ЮА, Аронов ДМ. Кардиологическая реабилитация в России нуждается в коренной реорганизации. *Кардиологический вестник*. 2010; (2): 5–11. [Karpov YuA., Aronov DM. Cardiological rehabilitation in Russia needs to be radically reorganized. *Russian Cardiology Bulletin*. 2010; (2): 5–11. (In Russian)]

40. Бокерия ЛА. Современные тенденции развития сердечно-сосудистой хирургии. *Анналы хирургии*. 2016; 21 (1-2): 10–18. [Bokeriya LA. Modern trends in the development of cardiovascular surgery. *Annals of Surgery*. 2016; 21(1-2): 10–18. (In Russian)]. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-1-10-18

41. Бокерия ЛА, Гудкова РГ. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2015. 209 с. [Bokeriya LA, Gudkova RG. Cardiovascular surgery – 2015. Disease and congenital anomalies of the circulatory system. Moscow: NTsSSKh im. A.N. Bakuleva; 2015. 209 p. (In Russian)]

42. Аронов ДМ, Бубнова МГ. Проблемы внедрения новой системы кардиореабилитации в России. *Российский кардиологический журнал*. 2013. (4): 14–22. [Aronov DM, Bubnova MG. Challenges of the implementation of a new cardiac

rehabilitation system in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2013. (4): 14–22. (In Russian)]

43. Gallagher R, McKinley S. Anxiety, depression and perceived control in patients having coronary artery bypass grafts. *Journal of Advanced Nursing.* 2009; 65 (11): 2386–96. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2009.05101.x

44. Al-Ruzzeh S, Athanasiou T, Mangoush O, Wray J, Modine T, George S, Amrani M. Predictors of poor mid-term health related quality of life after primary isolated coronary artery bypass grafting surgery. *Heart.* 2005; (91): 1557–1562.

45. Романовский ГБ. Правовые основы медицинской реабилитации. Все ли пациенты имеют доступ к реабилитационным мероприятиям? Нормативные документы и реальная ситуация в здравоохранении. *Правовые вопросы в здравоохранении*. 2014; (12): 44–57. [Romanovskij GB. Legal basis of medical rehabilitation. Do all patients have access to rehabilitation activities? Normative documents and the real situation in health care. *Legal Issues in Health Care.* 2014; (12): 44–57. (In Russian)]

46. Фуштей ИМ, Лашкуп ЗВ, Кацюба ЮВ. Особенности ведения пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, в раннем и позднем послеоперационном периоде. *Ліки України клінічні дослідження.* 2008; (9): 31. [Fushtej IM, Lashkup ZV, Kacjuba JuV. Peculiarities off carry on patients in early and late periods after coronary artery bypass grafting surgery operation. *Medicines in Ukraine clinical trials*. 2008. (9): 31–35. (In Russian)]

47. McCormick KM, Naimark BJ, Tate RB. Uncertainty, symptom distress, anxiety, and functional status in patients awaiting coronary artery bypass surgery. *Heart Lung*. 2006; 35(1): 34–45.

48. Falcoz PE, Chocron S, Laluc F, Puyraveau M, Kaili D, Mercier M, Etievent JP. Gender analysis after elective open heart surgery: a two-year comparative study of quality of life. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006; (81): 1637–1643. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.12.004

49. Niebauer J. Is There a role for cardiac rehabilitation after coronary artery bypass grafting? Treatment After Coronary Artery Bypass Surgery Remains Incomplete Without Rehabilitation. *Circulation*. 2016; 133(24): 2529–2537. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021348

50. Authors / TaskForce members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal.* 2014; 35(37): 2541-619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278

51. Аронов ДМ, Лупанов ВП. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2011; (1): 48–56. [Aronov DM, Lupanov VB. Atherosclerosis and coronary heart disease: some aspects of pathogenesis. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2011; (1): 48–56. (In Russian)]

52. Федеральный закон Российской Федерации №323-ФЗ от 21 ноября 2011 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». Ссылка активна на 30.03.2018. [Federal law of the Russian Federation No. 323-FL of November 21, 2011 On the fundamentals of protecting the health of citizens of the Russian Federation. Accessed March 03, 2018. (In Russian)]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/.

53. Куимов АД, Москаленко ИВ. Кардиореабилитация: новый взгляд на старые проблемы. *Сибирский медицинский журнал.* 2014; (1): 5–10. [Kuimov AD, Moskalenko IV. Cardiac rehabilitation: a new look at old problems. *Siberian Medical Journal.* 2014; (1): 5–10. (In Russian)]

54. Романовская ОВ. Понятие специализированной медицинской помощи в российском праве. *Главный врач: хозяйство и право*. 2013; (4): 18–23. [Romanovskaya OV. The concept of specialized medical care in the Russian law. *Head Doctor: Economy and Law*. 2013; (4): 18–23. (In Russian)]

55. Приказ Минздрава России N 529н от 06 августа 2013 «Об утверждении номенклатуры медицинских организаций». Ссылка активна на 30.03.2018. [The order of Ministry Of Health Of Russia N 529н 06 Aug 2013 «On approval of the nomenclature of medical organizations». Accessed March 03, 2018. (In Russian)]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_151979.

56. Sawatzky JA, Kehler DS, Ready AE, Lerner N, Boreskie S, Lamont D, Luchik D, Arora RC, Duhamel TA. Prehabilitation program for elective coronary artery bypass graft surgery patients: a pilot randomized controlled study. *Clinical Rehabilitation*. 2014; 28(7): 648–657. DOI: 10.1177/0269215513516475

57. Stammers AN, Kehler DS, Afilalo J, Avery LJ, Bagshaw SM, Grocott HP, Légaré JF, Logsetty S, Metge C, Nguyen T, Rockwood K, Sareen J, Sawatzky JA, Tangri N, Giacomantonio N, Hassan A, Duhamel TA, Arora RC. Protocol for the PREHAB study-Preoperative Rehabilitation for reduction of Hospitalization After coronary Bypass and valvular surgery: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2015; 5(3): e007250. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007250

58. Silvay G, Zafirova Z. Ten years experiences with preoperative evaluation clinic for day admission cardiac and major vascular surgical patients: model for «Perioperative Anesthesia and Surgical Home». *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2016; 20 (2): 120–132. DOI: 10.1177/1089253215619236

59. Долецкий АА, Свет АВ, Андреев ДА, Санер Х. Кардиореабилитация. М.: Медицинское информационное агентство; 2016. 235 с. [Dolecki AA, Svet AV, Andreev DA, Saner H. Cardiac rehabilitation. Moscow: Medical News Agency; 2016. 235 p. (In Russian)]

60. Барбараш ОЛ, Помешкина СА. Нужна ли реабилитация пациенту после коронарного шунтирования? *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015; 1(8): 26–29. [Barbarash OL, Pomeshkina SA. Is rehabilitation necessary after coronary artery bypass grafting? *Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2015; 1 (8): 26–29. (In Russian)]

Сведения об авторах

Барбараш Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6; тел.: +7(3842)643308; e-mail: olb61@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-4642-3610

Помешкина Светлана Александровна, д.м.н., Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6; тел.: +7(3842)643153; e-mail: swetlana.sap2@mail.ru, http://orcid.org/0000-0003-3333-216X

Артамонова Галина Владимировна, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6; тел.: +7(3842)644573, e-mail: artamonova@kemcardio.ru, http://orcid.org/0000-0003-2279-3307

Author information

Olga L. Barbarash, Dr.Med.Sci., Professor, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviyi blvd, Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +7(3842)643308; e-mail: olb61@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-4642-3610

Svetlana A. Pomeshkina, Dr.Med.Sci., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviyi blvd, Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +7(3842)645504; e-mail: swetlana.sap2@mail.ru, http://orcid.org/0000-0003-3333-216X

Galina V. Artamonova, Dr.Med.Sci., Professor, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviyi blvd, Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +7(3842)644573, e-mail: artamonova@kemcardio.ru, http://orcid.org/0000-0003-2279-3307

Поступила 09.03.2017 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 09 March 2017
Accepted for publication 09 April 2019

© ГРОХОТОВА В. В., МАРИНИН В. А., ПЕТРОВА В.Б.

УДК: 616.12-008.318.1-071:614.2+616.12-089

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-16-24

АМБУЛАТОРНЫЙ ПРИЕМ БОЛЬНЫХ С ТАХИАРИТМИЯМИ. ОТБОР ПАЦИЕНТОВ НА КАТЕТЕРНУЮ АБЛАЦИЮ

В. В. Грохотова, В. А. Маринин, В.Б. Петрова
Северо-Западный Государственный Медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург 195066, Российская Федерация

Резюме. Представлены основные аспекты амбулаторного консультирования больных с нарушениями ритма сердца, в частности с тахиаритмиями, представлен практический подход к выбору тактики лечения, определено место катетерных процедур и медикаментозной терапии в лечении аритмий.

Ключевые слова: тахикардии, катетерная аблация, наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Грохотова ВВ, Маринин ВА, Петрова ВБ. Амбулаторный прием больных с тахиаритмиями. Отбор пациентов на катетерную аблацию. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):16-24. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-16-24

CARE OF OUTPATIENTS WITH TACHYARRHYTHMIAS. SELECTION OF PATIENTS FOR CATHETER ABLATION

V. V. Grokhotova, V. A. Marinin, V. B. Petrova
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg 195066, Russian Federation

Abstract. Presents the main aspects of counseling outpatients with cardiac arrhythmias, tachyarrhythmias in particular; practical approach to the choice of treatment strategy is presented; the place of catheter procedures and drug therapy is defined in arrhythmias treatment.

Key words: tachycardia, catheter ablation, supraventricular tachycardia, atrium fibrillation.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Grokhotova VV, Marinin VA, Petrova VB. Care of outpatients with tachyarrhythmias. Selection of patients for catheter ablation. *Siberian Medical Review*. 2019;(4):16-24. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-16-24

Всю совокупность больных с нарушениями ритма сердца (НРС) составляют больные с тахиаритмиями и брадиаритмиями. В последнее время неотъемлемой частью амбулаторного приема аритмолога стали пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), поскольку появились устройства, позволяющие корректировать ХСН (кардиоресинхронизирующая терапия, оптимайзеры). При консультировании пациентов с брадикардией важно документировать брадикардию, определить связь симптомов (головокружение, эпизоды потери сознания, слабость и т. д.) с брадикардией, установить показания к имплантации и вид предполагаемого устройства. Основу амбулаторного приема составляют больные с тахиаритмиями. Тактике ведения таких пациентов и посвящена данная статья.

При консультировании пациентов с тахиаритмиями следует учитывать, что есть ряд патологий, когда катетерную аблацию (КА) следует рассматривать как терапию первой линии, избегая многолетнего приема антиаритмической терапии, ситуации, когда возможно и медикаментозное и интервенционное лечение, и ситуации, в которых о хирургическом лечении думать не стоит. К нарушениям ритма, при которых мы сразу думаем о КА, относятся реципроктные наджелудочковые тахикардии (НЖТ), частая мономорфная желудочковая экстрасистолия, типичное трепетание предсердий, инцизионные тахикардии.

Реципроктные НЖТ клинически характеризуются четким началом и окончанием, без «разгона» ритма. К ним относятся атриовентрикулярная узловая реципроктная тахикардия (АВУРТ), предсердная тахикардия (ПТ), атриовентрикулярная реципроктная тахикардия с участием дополнительных проводящих путей

(ДПП). Предпочтение КА в этих случаях связано с большим опытом проведения данных процедур и их высокой эффективностью в плане полного устранения нарушения ритма [1]. На основании анализа 14 летнего опыта хирургического лечения 5330 пациентов с НЖТ установлена эффективность 92 % в устранении ДПП, 99 % в лечение АВУРТ и 81 % в лечении ПТ, при общей частоте осложнений 1,4 % [2, 3]. НЖТ на электрокардиограмме (ЭКГ) представлена тахикардией с узкими комплексами QRS с зубцами Р, отрицательными в отведениях II, III, AVF, находящимися в комплексе QRS, сразу за ним, или на расстоянии, как правило, не более ½ RR. По интервалу RP′ (измеряется от начала зубца R до ретроградного зубца Р′) можно ориентировочно предположить механизм тахикардии [4, 5]. У 95 % пациентов с АВУРТ дискретная Р волна либо не видна, либо визуализируется в виде легкого изменения конечной части QRS – появления псевдо r в отведении V1 и псевдо S в нижних отведениях. Данный признак является высокоспецифичным для АВУРТ [6]. Если ретроградная Р волна хорошо видна на сегменте ST или в начале зубца Т, RP > 70 мс. но < P′R – наиболее вероятно, что тахикардия ортодромная с участием дополнительного пути проведения с предсердий на желудочки. Тахикардия так же будет с узкими комплексами QRS, так как антеградно возбуждение идет по атриовентрикулярному узлу и лишь ретроградно по ДПП. В связи с таким механизмом тахикардия может наблюдаться при манифестирующем, латентном и скрытом вариантах синдрома Вольфа – Паркинсона -Уайта (WPW), так как требует только ретроградного проведения по пучку Кента [7]. В любом случае при наличии НЖТ стоит оценить ЭКГ на синусовом ритме на наличие предвозбуждения желудочков (укорочение PQ, ʌ волна). Следует просмотреть все предоставленные ЭКГ и результаты суточного мониторирования ЭКГ, так как предвозбуждение желудочков может быть интермиттирующим. При латентном WPW синдроме преэкзитацию можно увидеть только во время стимуляции предсердий (например, в ходе чреспищеводного или уже внутрисердечного электрофизиологического исследования) в виде уширения комплекса из-за антеградного проведения по ДПП. В любом случае при наличии антеградного проведения по ДПП, будь то манифестирующий, интермиттирующий или латентный варианты, возможно возникновение ширококомплексной тахикардии, или антидромной, при которой возбуждение сверху вниз проходит по ДПП, а снизу вверх по нормальной проводящей системе, а так же фибрилляции предсердий с проведением по ДПП, что проявляется неритмичной тахикардией с широкими комплексами QRS.

При типичной предсердной тахикардии зубец Р предшествует каждому комплексу QRS, интервал P-R может меняться в зависимости от способности атриовентрикулярного узла к проведению, обычно волна Р расположена во второй половине цикла тахикардии, при этом интервал P-R короче, чем интервал R-P'. Важно, что предсердная тахикардия может продолжаться, несмотря на развитие атриовентрикулярной блокады, поскольку активация желудочков не является обязательной частью петли тахикардии. Четыре других вида тахикардии с узкими комплексами QRS, при которых интервал R-P' обычно превышает интервал P-R, включают синусовую реципрокную тахикардию, неправильную синусовую тахикардию, атипичную АВРТ, а также перманентную (непароксизмальную) форму реципрокной тахикардии атриовентрикулярного соединения [9]. Окончательно механизм тахикардии определяется, как правило, в ходе внутрисердечного электрофизиологического исследования, выше описаны лишь некоторые аспекты, позволяющие с той или иной степенью вероятности сделать это на основании поверхностной электрокардиограммы.

Документированная ПАВУРТ является показанием для радиочастотной аблации (РЧА) [8]. Согласно рекомендациям, РЧА показана, если имеется резистентность, непереносимость длительной антиаритмической терапии или нежелание пациента ее принимать. С нашей точки зрения, отказаться от выполнения аблации можно только в случае, если пароксизмы редкие, не нарушают качества жизни пациента, однако частота и тяжесть пароксизмов могут измениться в течение жизни, причем внезапно и в самое

неподходящее время (беременность, перелет, занятия спортом). Те же принципы отбора на РЧА касаются пациентов с ДПП. Наличие любой реципроктной тахикардии, связанной с ДПП, является показанием к аблации. Отказаться от мысли об РЧА можно в случае, если пациент не настроен на хирургическое лечение, предпочитает медикаментозную терапию, и она эффективна и хорошо переносится, либо пароксизмы настолько редкие, что пациента это не беспокоит, и поэтому он отказывается от операции. Пациентов с феноменом WPW, то есть с признаками предвозбуждения желудочков на ЭКГ, но не имеющих тахикардии, так же желательно направлять на РЧА ДПП, так как внезапное начало приступов тахикардии может нарушить качество жизни. В отношении лиц, занимающихся профессиональным спортом, а так же тех, чье здоровье важно для общественной безопасности (пилоты, машинисты, водители общественного транспорта) ранее рекомендовалась следующая тактика. Выполнялось ЭФИ, и в случае, если выявлялся высокий уровень проводимости в ДПП ≥ 240 импульсов в минуту и короткий эффективный рефрактерный период ДПП ≤ 250 мс, – рекомендовалась аблация ДПП. На практике, операция, конечно не заканчивалась выполнением ЭФИ, при выявлении в ходе ЭФИ этих показателей, а, как правило, все равно выполнялась аблация ДПП. ЧП ЭФИ у пациентов с манифестирующим WPW так же утратило свое практическое значение. Согласно рекомендациям, аблация ДПП у взрослых пациентов с манифестирующим WPWсиндромом относится к II классу показаний [8]. Фокусные предсердные тахикардии так же успешно лечатся катетерной аблацией в качестве терапии первой линии, если аритмия симптомна, гемодинамически значима, или приводит к дилатации камер сердца на фоне тахиаритмии[10]. При дилатации камер сердца на фоне тахиаритмии нормализация размеров и систолической функции ЛЖ происходит в течение трех месяцев после успешной аблации в 97 % случаев. Мультифокусные предсердные тахикардии являются исключением, они трудно поддаются аблации и лучше предпочесть медикаментозное лечение (составляют 10 % всех предсердных тахикардий). Так же следует помнить, что предсердные тахикардии по статистике в 18 % случаев имеют левопредсердное прооисхождение. В таких случаях для проведения процедуры требуется определенная подготовка пациента (к доступу в левые камеры сердца) и сама процедура требует навигационного картирования, картирования легочных вен с помощью циркулярного диагностического катетера. Аблация не показана при неустойчивых асимптомных эпизодах ПТ [11].

Пациентам с трепетанием предсердий желательно предпочесть аблацию медикаментозной терапии, так как трепетание предсердий субъективно плохо переносится, ритм трудно уредить медикаментозно, нарушение ритма редко самопроизвольно купируется и при длительном существовании быстро приводит к ремоделированию сердца и сердечной недостаточности. При консультировании больного с трепетанием предсердий важно уметь видеть паттерн типичного трепетания предсердий, поскольку для устранения данной аритмии требуется аблация кавотрикуспидального перешейка – процедура относительно простая, непродолжительная по времени, а соответственно выполнимая даже у тяжелых больных, с большим количеством сопутствующих заболеваний [12, 13]. Процедура не требует навигационного картирования и доступна для выполнения во многих ЭФИ лабораториях. Трепетание предсердий после катетерного лечения фибрилляции предсердий так же желательно лечить методом катетерной аблации [14, 15, 16]. Инцизионное трепетание предсердий – аритмия, которая поддерживает себя по механизму макрореентри вокруг рубца в правом предсердии после открытого хирургического вмешательства на сердце. Аритмия является устойчивой, редко купируется самостоятельно. Интервенционное лечение как правило имеет высокую эффективность. В ходе процедуры выполняется картирование предсердия и аблация критического для петли ре-ентри участка, что позволяет полностью избавить пациента от данной аритмии [17].

Желудочковая экстрасистолия с высокой эффективностью лечится катетерной аблацией в случае, если она мономорфная (экстрасистолические комплексы одинаковы по форме)

и частая. По соглашению экспертов [18] симптомная мономорфная ЖЭ является показанием к аблации, если ААТ неэффективна, плохо переносится, или пациент не желает принимать ее. Основными симптомами ЖЭ являются перебои в работе сердца и дискомфорт в грудной клетке. Шкал для оценки субъективной переносимости ЖТА нет. Пациенты по-разному могут ощущать наличие экстрасистолии: от полного отсутствия симптомов при большом количестве эктопии до выраженного дискомфорта при минимальном количестве экстрасистол за сутки. Так как симптомность экстрасистолии является основным показанием к РЧА, регрессия субъективных ощущений после операции должна учитываться в качестве критерия эффективности процедуры [19]. В литературе нет общепризнанных критериев отдаленной эффективности РЧА ЖЭ. Возможно использовать критерии эффективности ААТ: снижение количества одиночных ЖЭ на 75 %, снижение количества парных и групповых ЖЭ на 90 %, полное отсутствие эпизодов ЖТ [20, 21]. По нашему опыту КА может быть терапией первой линии если экстрасистолия частая, симптомная или ухудшает систолическую функцию левого желудочка, учитывая ожидаемую высокую эффективность процедуры и отсутствие последующей необходимости в приеме ААТ [22, 23].

Рассмотрим ситуации, когда обычно используется то или иное сочетание медикаментозного и интервенционного лечения, решение о КА принимается индивидуально в зависимости от клинической ситуации. Это прежде всего желудочковые тахикардии и фибрилляция предсердий. Наличие желудочковой тахикардии осложняет такую патологию как кардиомиопатии, ишемическую болезнь сердца (ИБС), особенно после перенесенных инфарктов миокарда. Такие пациенты со структурной патологией миокарда имеют показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора и профилактической антиаритмической терапии. Ранее возможность аблации желудочковой тахикардии (ЖТ) рассматривалась, в основном, после исчерпания возможностей медикаментозной терапии. Зачастую во время подбора терапии пациент испытывал неоднократные обоснованные, то есть произошедшие вследствие быстрой ЖТ или фибрилляции желудочков (ФЖ), срабатывания ИКД [24, 25, 26, 27]. Согласно EHRA/ HRS Expert Consessus on catheter ablation of ventricular arrhythmias, возможность РЧА следует рассмотреть как можно раньше у пациента с устойчивой мономорфной ЖТ или частой симптомной ЖЭ. Данный документ предлагает следующие показания к РЧА ЖТ [18]. РЧА показана пациентам со структурной патологией (включая инфаркт миокарда в анамнезе, дилатационную кардиомиопатию (ДКМП), аритмогенную дисплазию правого желудочка (АДПЖ) в следующих ситуациях: симптомная устойчивая мономорфная ЖТ, включая эпизоды ЖТ у пациентов с ИКД, если ААТ недостаточно эффективна, плохо переносится или нежелательна для пациента по каким-либо причинам; постоянно возвратная устойчивая мономорфная ЖТ или электрический шторм, не связанный с обратимой причиной; частая ЖЭ, неустойчивая ЖТ, вызывающая ухудшение сократительной способности сердца; фасцикулярная тахикардия; устойчивая полиморфная ЖТ и ФЖ, рефрактерная к медикаментозной терапии, когда предполагается наличие триггера, который можно устранить путем катетерной аблации.

РЧА является методом выбора в следующих ситуациях: наличие хотя бы одного эпизода устойчивой мономорфной ЖТ при неэффективности хотя бы одного препарата из I или III классов; ЖТ после инфаркта миокарда (ИМ) при фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) более 30 %, как приемлемая альтернатива амиодарону; гемодинамически стабильная ЖТ после ИМ с относительно сохранной ФВ ЛЖ (более 35 %) даже при эффективной ААТ. РЧА показана пациентам без структурной патологии в следующих ситуациях: высокосимптомная мономорфная ЖТ; мономорфная ЖТ, если ААТ неэффективна, непереносима или нежелательна; устойчивая полиморфная ЖТ или ФЖ, рефрактерная к ААТ, если ожидается наличие триггера, который может быть устранен катетерной аблацией. РЧА противопоказана: при наличии подвижного тромба в желудочке сердца; при асимптомной ЖЭ, которая не приводит к ухудшению сократительной

способности сердца [28]. Таким образом, пациенту со структурной патологией сердца в первую очередь следует рассмотреть возможность имплантации ИКД. Показаниями для назначения антиаритмической терапии в дополнение к ИКД являются имплантация ИКД для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС), зарегистрированные эпизоды ЖТ, срабатывания ИКД по поводу эпизодов ЖТ и / или фибрилляции желудочков (ФЖ), ФВ ЛЖ ≤25%. [28-30]. Радиочастотная аблация выполняется пациентам с ИКД для уменьшения количества срабатываний ИКД, а, следовательно для увеличения продолжительности и качетства жизни. Исследование SMASH VT (the Substrate Mapping and Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia) показало, что выполнение аблации уменьшило количество шоков на 73 % у пациентов с доказанными эпизодами ЖТ перенесших инфаркт миокарда без ААТ [29]. Следует подчеркнуть, что в этом исследовании выполнялось картирование субстрата аритмии. Данная процедура является относительно сложной, требует навигационного картирования и технически выполнима не во всех электрофизиологических лабораториях. Вопрос - когда оптимально выполнять аблацию – сразу после имплантации ИКД профилактически или после множественных срабатываний устройства остается открытым. КА абсолютно необходима пациентам с электрическим штормом наряду с ААТ.

С развитием технологий и улучшением эффективности интервенционного лечения фибрилляции предсердий приоритет в лечении данной аритмии получает КА против медикаментозного лечения [31]. В рекомендациях ACC – AHA-HRS рассматриваются показания к аблации ФП в зависимости от наличия структурной патологии сердца. Согласно данным рекомендациям, КА может быть терапией первой линии при отсутствии структурной патологии сердца и применяться при отсутствии эффекта от хотя бы одного препарата 1 или 3 класса ААП в случае наличия структурной патологии сердца [32]. Согласно рекомендациям 2012 г., при пароксизмальной форме и неэффективности хотя бы одного из препаратов 1 или 3 класса, КА имеет 1 класс показаний, при недлительной персистенции – 2 А класс показаний, у длительно персистирующих НРС – 2 В. Таким образом, у пациентов при отсутствии ИБС и кардиомиопатий и другой структурной патологией сердца можно рассмотреть возможность КА ФП сразу же или после применения соталола, пропафенона или амиодарона[33-35]. Пациентам со структурной патологией можно назначать соталол или амиодарон, можно сразу же направить в опытный центр для выполнения катетерной аблации если терапия непереносима, неэффективна или пациент предпочитает аблацию медикаментозной терапии.

К ситуациям, не требующим интервенционного лечения, относится синусовая тахикардия, полиморфная предсердная тахикардия. Хроническая синусовая тахикардия – это состояние, при котором ритм постоянно учащен, и уровень его учащения не соответствует физической и эмоциональной активности человека. Средняя ЧСС по данным суточного мониторирования ЭКГ повышена, с еще большим увеличением ритма в ответ на физическую нагрузку. Данное нарушение ритма является самой частой причиной обращения пациентов к аритмологу в частные клиники, поскольку, как правило, сопровождается большим количеством жалоб и неприятных субьективных ощущений. Морфология зубца Р на ЭКГ идентична синусовому. Перед установлением диагноза необходимо исключить функциональную синусовую тахикардию, причинами которой могут гипертиреоз, анемия, феохромоцитома, курение, употребление большого количества кофе, некоторых препаратов. Лечение хронической синусовой тахикардии заключается в коррекции психоэмоционального состояния больного и, как правило, назначении ивабрадина.

Полифокусная предсердная тахикардия возникает вследствие одновременной или последовательной активации нескольких водителей ритма в предсердии. На ЭКГ проявляется тахикардией с различающимися PP, RR, RP интервалами и наличием как минимум трех различных морфологий зубца Р. Изолиния между зубцами Р, как правило, сохранена. Данное нарушение ритма характерно для пациентов с бронхо – легочными заболеваниями, больных, получающих

полихимиотерапию, детей с тяжелыми респираторными инфекциями. Она может быть основным ритмом сердца в течение длительного времени, может возникать в виде пароксизмов на фоне синусового ритма. Антиаритмическая терапия редко оказывает положительный эффект, электрическая кардиоверсия в большинстве случаев неэффективна, как и катетерная аблация. Возможно применения þ адреноблокаторов для регулирования частоты сердечного ритма. После лечения основного заболевания и прекращения токсического действия на миокард и нормализации электролитного дисбаланса тахикардия может прекратиться самопроизвольно [40].

Таким образом, при консультировании пациентов с тахиаритмиями важно своевременно направить пациента на катетерную аблацию, выявить тех больных, которым она может помочь, в остальных случаях назначить антиаритмическую терапию, а некоторым не назначать постоянное лечение вообще.

Литература/ References

1. Morady F. Catheter ablation of supraventricular arrhythmias : state of art. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2004; 15(1): 124–139.

2. O'Hara GE, Philippon F, Champagne J, Blier L, Molin F, Côté JM, Nault I, Sarrazin JF, Gilbert M. Catheter ablation for cardiac arrhythmias: a 14-year experience with 5330 consecutive patients at the Quebek Heart Institute, Laval Hospital. *The Canadian Journal of Cardiology*. 2007; (23): 67 B-70 B.

3. Sheinmann MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing and clinical electrophysiology*. 2000; 23(6): 1020-1028.

4. Кручинина ТК, Егоров ДФ. Суправентрикулярные тахикардии у детей. Клиника, диагностика, методы лечения. СПб.: Человек; 2011. 116 с. [Kruchinina TK, Egorov DF. Supraventricular tachycardias in children. Clinic, diagnosis, treatment methods. SPb.: Man publishing house; 2011. 116 p. (In Russian)]

5. Kalbfleisch SJ1, el-Atassi R, Calkins H, Langberg JJ, Morady F. Differenciation of paroxysmal narrow QRS complex tachycardias using the 12-lead cardiogram. *Journal of the American College of Cardiology.* 1993;(21): 85–89.

6. Katritsis G, Camm AJ. Classification and differential diagnosis of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Europace.* 2006; (8): 121–144.

7. Brembilla-Perrot B. Electrophysiological evaluation of Wolff-Parkinson-White Syndrome. *Indian Pacing And Electrophysiology Journal*. 2002; 2(4): 143–152.

8. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М.: Издательство Макс-пресс; 2013. 355 с. [All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Stimulation. Clinical recommendations for conducting electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. Moscow: Max Press Publishers; 2013. 355 p. (In Russian)]

9. Голицын СП, Кропачёва ЕС, Майков ЕБ, Миронов НЮ, Панченко ЕП, Соколов СФ, Шлевков НБ. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца и проводимости. Часть I. *Кардиологический вестник.* 2014; (2): 3–43. [Golitsyn SP, Kropacheva ES, Maikov EB, Mironov NIu, Panchenko EP, Sokolov SF, Shlevkov NB. National clinical guidelines. Diagnosis and management of cardiac arrhythmias. Part I. *Russian Cardiology Bulletin.* 2014; (2): 3–43. (In Russian)]

10. Medi C, Kalman JM, Haqqani H, Vohra JK, Morton JB, Sparks PB, Kistler PM. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long term outcome after catheter ablation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53 (19): 1791–1797. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.014

11. Anguera I, Brugada J, Roba M, Mont L, Aguinaga L, Geelen P, Brugada P. Outcomes after radiofrequency catheter ablation of atrial tachycardia. *The American Journal of Cardiology.* 2001; 87(7): 886–890.

12. Ip JE, Lerman BB. Validation of device algorithm to differentiate pacemaker-mediated tachycardia from tachycardia due to atrial tracking. *Heart Rhythm*. 2016;13(8):1612-7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.04.011

13. Bochoeyer A, Yang Y, Cheng J, Lee RJ, Keung EC, Marrouche NF, Natale A, Scheinman MM. Surface electrocardiographic characteristics of right and left atrial flutter. *Circullation.* 2003; (108): 60–66.

14. Turco P, De Simone A, La Rocca V, El Jamal B, Nocerino P, Astarita C, De Matteis C, Messina V, Greco L, Rotunno R, Di Napoli T, Vitale DF, Stabile G. Long term results of hybride therapy in patients with atrial fibrillation who develop atrial flutter during flecainide infusion. *Pacing And Clinical Electrophysiology*. 2005; (28): 24–127.

15. Teo WS, Kam R, Tan A. Interventional electrophysiology and its role in the treatment of cardiac arrhythmi. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 1998; 27(2):248–54.

16. Tai CT, Chen CA, Chiang CE, Lee SH, Wen ZC, Huang JL, Chen YJ, Yu WC, Feng AN, Lin YJ, Ding YA, Chang MS. Long-term outcome of radiofrequency catheter ablation for typical atrial flutter: risk prediction of recurrent arrhythmias. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1998; (9):115–210.

17. Mikhaylov EN, Mitrofanova LB, Vander MA, Tatarskiy RB, Kamenev AV, Abramov ML, Szili-Torok T, Lebedev DS. Biatrial tachycardia following linear anterior wall ablation for the perimitral reentry: incidence and electrophysiological evaluations. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* 2015; 26(1): 28–35. DOI: 10.1111/jce.12543

18. Aliot EM, Stewenson WG, Almendral-Garrote J, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, Bella PD, Hindricks G, Jaïs P, Josephson ME, Kautzner J, Kay GN, Kuck KH, Lerman BB, Marchlinski F, Reddy V, Schalij MJ, Schilling R, Soejima K, Wilber D; European Heart Rhythm Association; European Society of Cardiology; Heart Rhythm Society. EHRA/HRS Expert consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias. *Europace*. 2009;(11): 771–817. DOI: 10.1093/europace/eup098

19. Татарский РБ, Грохотова ВВ, Лебедев ДС, Митрофанова ЛБ, Митрофанов НА, Пахомов АВ, Игнатьева ЕС, Маликов КН, Панкова ИА, Бещук ОВ, Белякова ЛА. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка: проблемы интервенционного лечения желудочковых тахиаритмий. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 28 (1): 23–28. [Tatarsky RB, Grokhotova VV, Lebedev DS, Mitrofanova LB, Mitrofanov NA, Pakhomov AV, Ignatjeva ES, Malikov KN, Pankova IA, Beshuk OV, Beljakova LA. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: challenges of interventional treatment of ventricular tachyarrhythmias. *Siberian Medical Journal*. 2013; 28 (1): 23–28. (In Russian)]

20. Shron E, Exner D, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, Kutalek SP, Friedman PL, Bubien RS, Page RL, Powell J. Qality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circullation.* 2002; (105): 589–594.

21. Трешкур ТВ, Овечкина МА, Лось ММ. Сравнительная эффективность интервенционного и медикаментозного лечения пациентов с некоронарогенной желудочковой парасистолией. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017; (4): 32–38. [Treshkur TV, Ovechkina MA, Los MM. Comparative effectiveness of intervention and medical treatment of patients with noncoronary ventricular parasystolies. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2017; (4): 32–38. (In Russian)]

22. Грохотова ВВ, Татарский РБ, Лебедев ДС, Лебедева ВК, Митрофанова ЛБ, Митрофанов НК, Пахомов АВ, Игнатьева ЕС, Маликов КН, Панкова ИА, Белякова ЛА, Бещук ОВ. Катетерная аблация некоронарогенных желудочковых тахиаритмий – ранняя и отдаленная эффективность процедуры в зависимости от этиологии нарушений ритма. *Сердце.* 2014; 13 (1): 3–10. [Grokhotova VV, Tatarsky RB, Lebedev DS, Lebedeva VK, Mitrofanova LB, Mitrofanov NK, Pakhomov AV, Ignatyeva ES, Malikov KN, Pankova IA, Belyakova LA, Beshchuk OB. Catheter ablation of non-coronarogenic ventricular tachyarrhythmias - early and distant effectiveness of the procedure, depending on the etiology of rhythm disturbances. *Heart.* 2014; 13 (1): 3–10. (In Russian)]

23. Грохотова ВВ, Татарский РБ, Лебедев ДС, Митрофанова ЛБ, Митрофанов НК, Пахомов АВ, Игнатьева ЕС, Маликов КН, Панкова ИА, Белякова ЛА, Бещук ОВ. Диагностика некоронарогенных заболеваний у пациентов с желудочковыми тахиаритмиями. *Вестник аритмологии*. 2014; (75): 41–47. [Grokhotova VV, Tatarsky RB, Lebedev DS, Mitrofanova LB, Mitrofanov NK, Pakhomov AV, Ignatyeva ES, Malikov KN, Pankova IA,

Belyakova LA, Beshchuk OV. Diagnosis of non-coronary heart diseases in patients with ventricular tachyarrhythmia. *Journal of Arrhythmology*. 2014; (75): 41–47. (In Russian)]

24. Bollmann A, Husser D. Cannon D. Antiarrhythmic drugs in patients with implantable cardioverterdefibrillators. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2005; (105): 595–601.

25. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, Thorpe K, Champagne J, Talajic M, Coutu B, Gronefeld GC, Hohnloser SH. Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) Investigators. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter-defibrillators: the OPTIC study: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*. 2006; (295): 165–171.

26. Singh JP, Hall WJ, McNitt S, Wang H, Daubert JP, Zareba W, Ruskin JN, Moss AJ; MADIT-II Investigators. Factors, influencing appropriate firing of the implanted defibrillator for ventricular tachycardia/fibrillation: finding from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II*). Journal of the American College of Cardiology.* 2005; (46): 1712–1720

27. Raitt MH, Klein RC, Wyse DG, Wilkoff BL, Beckman K, Epstein AE, Coromilas J, Friedman PL, Martins J, Ledingham RB, Greene HL. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Investigators. Comparison of arrhythmia reccurence in patients presenting with ventricular fibrillation versus ventricular tachycardia in the Antiarrhythmic Versus Iplantable Defibrillators (AVID) trial). *The American Journal of Cardiology*. 2005; (91): 812–816.

28. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmia and the prevention of sudden cardiac death. *Journal of the American College of Cardiology.* 2006; 48 (5): 247–346.

29. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, Kralovec S, Sediva L, Ruskin JN, Josephson ME. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *The New England Journal of Medicine*. 2007; (357): 2657–2665.

30. Kuch KH. Should catheter ablation be the preferred therapy for reducing ICD shocks? *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009; (2): 713–720.

31. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circullation*. 2005; (111):1100–1105.

32. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, Mark Estes III NA, Field ME, Goldberger ZD, Hammill SC, Indik JH, Lindsay BD, Olshansky B, Russo AM, Shen W-K, Tracy CM, Al-Khatib SM. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2016; 13 (4): e136–e221. DOI: https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.09.019

33. Calkins H, Brugada J, Packer D, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Davies DW, Haines DE, Haissaguerre M, Iesaka Y, Jackman W, Jais P, Kottkamp H, Kuck KH, Lindsay BD, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Natale A, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Ruskin JN, Shemin RJ; Heart Rhythm Society; European Heart Rhythm Association; European Cardiac Arrhythmia Society; American College of Cardiology; American Heart Association; Society of Thoracic Surgeons. RS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration

with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace.* 2007; (6): 335–379.

34. Jais P, Shah DC, Haissaguere M, Hocini M, Peng JT, Takahashi A, Garrigue S, Le Métayer P, Clémenty J. Mapping and ablation of left atrial flutters. *Circulation.* 2000; (101): 2928–2934. DOI: 10.1161/01.CIR.101.25.2928

35. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, Gulletta S, Gugliotta F, Pappone A, Santinelli V, Tortoriello V, Sala S, Zangrillo A, Crescenzi G, Benussi S, Alfieri O. Mortality, morbidity and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from controlled nonrandomized long-term study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003; (42):185–197.

36. Natale A, Newby KH, Pisano E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, Beheiry S, Tomassoni G. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *Journal of the American College of Cardiology.* 2006; 48 (5):247–346.

37. Jais P, Hocini M, Sanders P, Hsu LF, Rotter M, Sacher F, Takahashi Y, Rostock T, Le Metayer P, Clémenty J, Haïssaguerre M. An approach to noncavotricuspid isthmus dependent flutter. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2005; (16): 666–673.

38. Coffey JO, d Avilla A, Dukkipatti S, Danik SB, Gangireddy SR, Koruth JS, Miller MA, Sager SJ, Eggert CA, Reddy VY. Catheter ablation of scar related atypical atrial flutter. *Europace.* 2013; (15): 414–419.

39. Wu MY, Wu ZF, Chen XY. Chaoic atrial tachycardiain 22 infants. *Chinese Medical Journal.* 1984; 97 (7): 500–503.

40. Zipes DP. Mechanisms of clinical arrhythmias. *Pace*. 2003;(26): 1778–1792.

Сведения об авторах

Грохотова Вера Владимировнна, к.м.н., кардиолог, Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова; адрес: Российская Федерация, 195066, г. Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, 47, корпус 17; тел.: +7(921)7926867; e–mail: veragrokhotova@mail.ru

Маринин Валерий Алексеевич, д.м.н., кардиохирург, Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова; адрес: Российская Федерация, 195066, г. Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, 47, корпус 17; тел.: +7(981)1694588; e–mail: marininva@mail.ru

Петрова Виктория Борисовна, к.м.н., ассистент, Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова; адрес: Российская Федерация,195066, г. Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, 47, корпус 17; тел.: +7(911)7179118; e–mail: nikki007@mail.ru

Author information

Vera V. Grokhotova, Cand.Med.Sci., cardiologist, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Address: 47/17, Piskarevsky prospect, Saint-Petersburg, Russian Federation 195066; Phone: +7(921)7926867; e-mail: veragrokhotova@mail.ru

Valery A. Marinin, Dr.Med.Sci., cardiosurgeon, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Address: 47/17, Piskarevsky prospect, Saint-Petersburg, Russian Federation 195066; Phone: +7(981)1694588; e-mail: marininva@mail.ru

Victoria B. Petrova, Cand.Med.Sci., assistant of the department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Address: 47/17, Piskarevsky prospect, Saint-Petersburg, Russian Federation 195066; Phone: +7(911)7179118; e-mail: nikki007@mail.ru

Поступила 13.03.2017 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 13 March 2017
Accepted for publication 09 April 2019

© ЦХАЙ В. Б., ГРИГОРЯН Э. С., КОСТАРЕВА О. В., БАДМАЕВА С. Ж.

УДК [618.14-006.36+618.177]-02-092-08

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-25-33

МИОМА МАТКИ И БЕСПЛОДИЕ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В. Б. Цхай, Э. С. Григорян, О. В. Костарева, С. Ж. Бадмаева
Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

Резюме. В статье проведен научный обзор литературы, посвященный одной из распространенных проблем репродуктивной гинекологии, вопросу этиологической роли миомы матки в развитии женского бесплодия. В обзор включены 36 зарубежных и 17 отечественных источников по данной теме. На основании анализа результатов современных исследований в обзоре представлены основные причины развития бесплодия в зависимости от величины и локализации миоматозных узлов. Приведены данные об эффективности хирургических и фармакологических методов терапии при миоме матки. Несмотря на многообразие исследований, посвященных бесплодию, ассоциированному с миомой матки, данная проблема до настоящего времени остается нерешенной. Установлено, что отсутствует консенсус как в отношении патогенеза заболевания, так и в выборе оптимальных методов лечения для восстановления репродуктивной функции у женщин с миомой матки.

Ключевые слова: миома матки, бесплодие, медикаметозное лечение, миомэктомия, гистерорезектоскопия, ангиогенез, селективные модуляторы рецепторов прогестерона.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Цхай ВБ, Григорян ЭС, Костарева ОВ, Бадмаева СЖ. Миома матки и бесплодие: этиология, патогенез, современные принципы лечения (обзор литературы). *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):25-33. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-25-33

UTERINE FIBROIDS AND INFERTILITY: ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND MODERN TREATMENT PRINCIPLES (LITERATURE REVIEW)

V. B. Tskhay, E. S. Grigoryan, O. V. Kostareva, S. Z. Badmaeva
Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

Abstract. The article presents scientific review of literature devoted to one of the most common problems in reproductive gynecology – problem of etiological role of uterine fibroids in women's infertility. The review includes 36 foreign and 17 domestic sources on the subject. The main causes of infertility, depending on fibroids size and location, are presented in the review according to the analysis of current research. The data on the effectiveness of surgical and pharmacological therapies for uterine fibroids are given. Despite the variety of studies on infertility, associated with uterine myoma, the problem is still unsolved. It has been stated that there is no consensus both in relation to the pathogenesis of the disease and in choice of better treatment methods for reproductive function recovery in women with uterine fibrosis.

Key words: uterine fibroids, infertility, drug therapy, myomectomy, hysteroresectoscopy, angiogenesis, selective progesterone receptor modulators.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Tskhay VB, Grigoryan ES, Kostareva OV, Badmaeva SZ. Uterine fibroids and infertility: etiology, pathogenesis and modern treatment principles (literature review). *Siberian Medical Review.* 2019;(4):25-33 DOI: 10.20333/2500136-2019-4-25-33

Миома матки (ММ) – доброкачественная, моноклональная, гормонзависимая опухоль женской половой сферы большинства стран мира, которая диагностируется у 20-40 % женщин репродуктивного возраста [1], и занимает второе место в структуре гинекологических заболеваний [2]. ММ существенно снижает качество жизни женщин, оказывая выраженное негативное воздействие на репродуктивную функцию. У 55 % женщин активный рост миомы матки приводит к репродуктивным неудачам и является одной из основных причин бесплодия, при этом на долю первичного бесплодия приходится 23 %, вторичного 32 % [3].

Научные работы отечественных и зарубежных ученых содержат большой объем информации, изучающий генетику, эпидемиологию, гормональные аспекты и молекулярную биологию развития опухоли [1]. Однако нет четкого патогенетического обоснования влияния ММ

на репродуктивную функцию женщин. В настоящее время исследователями были предположены некоторые механизмы развития бесплодия у больных ММ. Некоторыми авторами высказывается мнение о развитии бесплодия у больных ММ в связи с нарушением миграции гамет и эмбрионов. Предполагается, что у больных ММ, в сочетании с бесплодием, продвижение сперматозоидов в полости матки затрудняется, как и поступление эмбриона через маточные трубы после оплодотворения, а также нарушается процесс имплантации. Считается, что деформация полости матки миоматозным узлом, нарушение физиологической сократительной активности миометрия, в том числе и появление аномальных сокращений миометрия обуславливает репродуктивные неудачи, хотя единого мнения до настоящего времени нет [4]. Миоматозные узлы, размером до 5 см и более, расположенные субмукозно, а также в области устьев маточных труб и перешейка, являются наиболее неблагоприятными [5, 6].

Еще одной причиной развития бесплодия у больных ММ, высказывающейся различными авторами, это аномальное кровоснабжение матки, застойные венозные явления, дисциркуляторные изменения. Выявлено, что при данном заболевании происходит очень сложный процесс ангиогенеза, демонстрирующий увеличение сосудистой извитости, беспорядка, аномального разветвления и наличия сосудистого тупика, все это приводит к снижению резистентности кровотока в маточных артериях и как следствие снижается кровоток и тропика эндометрия [7, 8, 9].

Не остается и без внимания авторов, вопрос о локальном воспалительном процессе в патогенезе бесплодия у больных с миомой матки. Известно, что определенную роль в нарушении имплантации могут играть воспалительные изменения эндометрия, в большей степени при субмукозной локализации узла [10, 11].

Другие авторы акцентируют свой интерес в отношении рецепторных и гормональных нарушений. Несмотря на многочисленные сведения, касающиеся механизмов возникновения бесплодия при ММ, данные о рецептивности эндометрия при бесплодии у больных с ММ немногочисленны. Известно, что эндометрий играет ключевую роль в процессе имплантации и эффективность во многом зависит от наличия рецептивного эндометрия [12, 13].

В работе B. Rackow et al. (2005) представляются данные, в которых характеризуются основные молекулярные дефекты эндометрия у пациенток с миомой матки в период «окна имплантации». Представленные данные свидетельствуют о том, что одной из основных причин бесплодия у пациенток с миомой матки может быть изменение экспрессии HOX-генов (гомеобокссодержащие гены) в стромальных клетках эндометрия при субмукозных и интрамуральных миоматозных узлах, вне зависимости от их размеров. В ходе работы авторы сделали вывод, что в результате снижения экспрессии генов, в миоматозных узлах образовываются патологические сигнальные молекулы, влияющие на рецепторы эндометрия, и, как следствие влияющие на репродуктивные исходы [13]. Позднее в 2008, 2009 гг. Horcajadas et al. и S. Matsuzaki et al. в своих исследованиях продемонстрировали данные, свидетельствующие о том, что уровни экспрессии HOX-гена были значительно ниже у бесплодных пациентов с ММ по сравнению со здоровыми женщинами [14, 15]. Важнейшими факторами регуляции состояния эндометрия и имплантации на сегодняшний день также является лейкозингибирующий фактор (LIF-leukemia inhibitory factor), цитокин, который опосредует «диалог» между эндометрием и эмбрионом. Данный фактор экспрессируется в поверхностном, железистом эпителии и строме эндометрия на протяжении всего менструального цикла, однако значительное повышение синтеза отмечают в среднюю и позднюю секреторную фазы. LIF и его рецепторы экспрессируются на поверхности бластоцисты перед имплантацией и в цитотрофобласте. Выработка бластоцистой рецепторов LIF способствует установлению взаимодействия между эмбрионом и эндометрием, а также стимулирует ориентацию трофобласта, необходимую для правильной адгезии бластоцисты. Некоторые исследователи считают, что в эндометрии женщин с бесплодием снижена экспрессия LIF, в среднюю секреторную фазу эндометрии [1, 12, 16, 17].

Говоря о нарушении рецептивности эндометрия у больных бесплодием в сочетании с миомой матки, следует подчеркнуть, что выявлен дисбаланс между рецепторами к стероидным гормонам за счет гиперэкспрессии рецепторов прогестерона и снижения уровня экспрессии рецепторов эстрогенов вплоть до их отсутствия. При множественных узлах ММ, а также узлах, деформирующих полость матки, нарушение рецептивности эндометрия наиболее выражено [18, 19].

В работе Н. В. Скляр (2009), в подгруппах фертильных и бесплодных женщин с миомой матки было выявлено следующее: основной особенностью гипофизарно-овариального статуса женщин с миомой является относительная гиперэстрогения и гипопрогестеронемия, однако пациентки с миомой матки и бесплодием отличались относительно более низким уровнем эстрадиола в предовуляторный период и более выраженной прогестероновой недостаточностью, чем фертильные женщины с миомой матки [20].

При оценке состояния метаболизма эстрогенов было отмечено, что у женщин с миомой матки снижено соотношение 2/16 гидроксиэстрона за счет уменьшения концентрации в моче 2-ОН-эстрона. Показано, что у бесплодных женщин с миомой матки уровень 16-ОН-эстрона возрастает с увеличением размеров миоматозных узлов и коррелирует с недостаточностью функции желтого тела [21].

Важная роль эстрогенов и прогестеронов в патобиологии ММ определяется сочетанным их участием в качестве своеобразных медиаторов опухолевого роста [22].

Ведение пациенток с миомой матки до настоящего времени остается нерешенной, в связи с этим данная проблема является одной из наиболее актуальных в современной гинекологии. Хирургический метод принято считать основным методом лечения миомы матки в репродуктивном возрасте [23, 24]. Ряд авторов предпочитают ранние реконструктивно-пластические операций при миоме матки, объясняя при этом патогенетически значимые преимущества, а именно: восстановление нарушенного гомеостаза, сохранение репродуктивной и менструальной функций, снижение рисков самопроизвольного выкидыша, частоты преждевременных родов. В связи с этим удаление опухоли – необходимый этап подготовки пациенток к включению в программы ЭКО и ПЭ [23, 24, 25], при этом увеличивается и количество абдоминального родоразрешения [26, 27].

Согласно совеременной концепции, миома матки, имеющая субмукозный и интрестициальный характер роста, деформирующая полость матки, снижает частоту наступления беременности [3, 28, 6] и, следовательно, требуют удаления. Гистерорезектоскопический метод в настоящее время считают оптимальным для удаления субмукозных миоматозных узлов.

Ряд исследований, посвящённых влиянию интерстициальных и субсерозных миоматозных узлах на исход программ ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии) имеют противоречивый характер.

В крупном проспективном исследовании W. Wang et al. (2001) была проведена оценка влияния интерстициальных миоматозных узлов ≤5 см (средний размер 2,3 см) на частоту наступления беременности и скорость имплантации после трех попыток ЭКО/ИКСИ (ICSI – Intracytoplasmic Sperm Injection, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида).

Результаты показали, что мелкие интерстициальные миомы снижают частоту наступления беременности на 40 %, частоту прогрессирующей беременности – на 45 %, кумулятивный коэффицент родов живым плодом – на 49 % [29]. Позднее некоторые авторы в своих исследованиях подтвердили значительное снижение наступления беременности у женщин с интерстициальными миоматозными узлами по сравнению с контрольной группой в программах ЭКО/ИКСИ [30, 31, 32].

Однако существует и ряд исследований, в которых нет доказательности в отношении негативного влияния интерстициальных узлов на эффективность лечения бесплодия [33, 34, 35]. Таким образом, необходимость проведения консервативной миомэктомии при субмукозной форме миомы матки для большинства специалистов очевидна, но формирование показаний

к консервативной миомэктомии при узлах интрамуральной локализации – предмет дискуссий.

В Российской Федерации перед планированием беременности методом ВРТ согласно п. 19 приказа Министерства здравоохранения РФ № 107н от 30 августа 2012 «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» при проведении лапароскопии субсерозные и интерстициальные миоматозные узлы, по расположению и размерам (более 4 см) способные оказать негативное влияние на течение беременности, удаляют. При обнаружении во время гистероскопии субмукозных миоматозных узлов выполняется гистерорезектоскопия.

Послеоперационное ведение пациенток, перенесших миомэктомию, подразумевает предохранение от беременности в течение 6–12 месяцев, оптимальным сроком наступления беременности является время 8–12 месяцев после операции, что снижает риск несостоятельности рубца на матке [2].

Роль малоинвазивных вмешательств – эмболизации маточных артерий, дистанционной абляции миоматозных узлов под контролем МРТ (магнитно-резонансная томография) с применением ультразвуковой или радиочастотной аппаратуры — в лечении женщин с бесплодием еще недостаточно изучена.

Большой интерес вызывают последствия оперативного лечения миомы матки с точки зрения овариального резерва. Методы хирургического лечения могут непреднамеренно нарушить овариальное кровоснабжение [36, 37, 38], а значит и стероидсинтетическую функцию гонад, учитывая, что нам изначально малоизвестно состояние овариального пула при данном виде бесплодия. Поэтому изолированный вклад хирургического лечения требует тщательного анализа. В связи с этим сохраняет актуальность поиск медикаментозных методов лечения, направленных как минимум на улучшение условий для проведения операции, а как максимум, – позволяющих избежать операции. Для осуществления этой цели в клинической практике апробировались разные методы консервативной терапии.

Агонисты гонадолиберинов подавляют продукцию ФСГ, ЛГ и эстрогенов, что у большинства больных через несколько месяцев приводит к прекращению менометроррагии, уменьшению объема матки и незначительному сокращению размеров узлов ММ, а также снижению объема кровопотери при последующих оперативных вмешательствах [39, 40, 41]. Однако их применение ограниченно за счет развития гипоэстрогенных состояний, нарушений минерального обмена, кратковременности курса терапии и рецидивом заболевания после отмены препарата [42, 43].

Антагонисты прогестерона (мифепристон). Доказательство роли прогестерона в развитии миомы матки позволило оценить терапевтическую эффективность средств антипрогестинового ряда или селективных модуляторов прогестероновых рецепторов.

Мифепристон является синтетическим С19-норстероидом, который является мощным антагонистом прогестерона и лицензируется в большинстве стран для индукции искусственных абортов на ранних сроках беременности.

Однако исследователи выявили, что в суточных дозах от 2 до 10 мг мифепристон подавляет овуляцию, и, следовательно, может эффективно применяться в лечении миомы матки. В 1993 году впервые мифепристон был рекомендован как препарат выбора для лечения миомы матки. По данным разных авторов, исследующих наиболее эффективную дозу препарата, для лечения миомы матки варьирует от 2,5 до 50 мг/сут., курс лечения 3-6 месяцев [44, 45]. В клинических рекомендациях «Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация», утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации 02.10.2015г., разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», препарат мифепристона зарегестрирован с дозировкой 50 мг для приема 1 раз в день.

Селективные модуляторы рецепторов прогестерона (улипристала ацетат) взаимодействуют с рецепторами прогестерона в миометрии, эндометрий, миоматозных узлах, и подавляет

овуляцию, при этом особо не влияют на уровень эстрогенов. К 2010 г. *in vitro* исследования показали, что улипристала ацетат оказывает антипролиферативное и проапоптотическое действие на клетки миоматозных узлов, которые могут объяснять механизмы уменьшения объема миомы матки [46].

Доказано, что действие улипристала ацетата заключается в индуции апоптоза клеток, подавлении неоангиогенеза и снижении пролиферативной и митотической активности клеток опухоли [47]. Антипролиферативная активность улипристала ацетата достигается через репрессию Bcl-2 – основного белка ингибирования апоптоза [47, 48]. Улипристала ацетат оказывает смешанное тканево-специфическое агонистическое / антагонистическое влияние на РП в миоме матки, миометрии, эндометрии и гипофизе, при этом не наблюдается побочного гипоэстрогенного эффекта [49].

В клинических исследованиях, посвященных влиянию улипристала ацетата на размеры миомы матки, наступлению и вынашивание беременности после операции миомэктомии, лекарственный препарат рекомендован как для предоперационной подготовки, так и для медикаментозной терапии ММ у женщин репродуктивного возраста.

Значимым клиническим успехом является уменьшение миоматозных узлов в процессе терапии улипристала ацетатом. После проведенного лечения размеры узлов оставались стабильными, по крайней мере на протяжении 6 месяцев наблюдения [50].

С точки зрения восстановления репродуктивного потенциала женщины, этот показатель следует считать самым главным, так как уменьшение объема хирургического вмешательства существенно повышает шансы на последующее наступление и вынашивание беременности, без рубцов на матке после миомэктомии [50].

У 10-15 % пациенток с ММ при лечении улипристала ацетатом развивается утолщение эндометрия (по данным УЗИ или МРТ), которое регрессирует в пределах 6 мес. после окончания лечения. Выявление факта утолщения эндометрия нередко является причиной направления биоптата из полости матки на патогистологическое исследование, в ходе которого принципиально важно проводить дифференциальный диагноз между PAEC Progesterone receptor modulators Associated Endometrial Changes (изменения эндометрия, ассоциированные с модулятором рецепторов прогестерона) [51] и эстрогениндуцированными изменениями, как истинной гиперплазией эндометрия [50, 52].

Таким образом, проведенный выше обзор литературы позволяет сделать следующие выводы: последнее десятилетие характеризуется ростом частоты заболеваемости миомой матки у молодых женщин, в том числе с нереализованной репродуктивной функцией, что диктует необходимость проведения тщательного обследования. Несмотря на многообразие исследований, посвященных патогенезу заболевания, все же нет единства мнений. Также недостаточно доказательной базы по восстановлению репродуктивной функции женщины, и как итог наступления беременности, как самостоятельной, так и в программах ВРТ.

Литература/References

1. Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Артымук НВ, Белоцерковцева ЛД, Беженарь ВФ, Геворкян МА, Глухов ЕЮ, Гус АИ, Доброхотова ЭА, Жордания КИ, Зайратьянц ОВ, Козаченко АВ, Киселев СИ, Коган ЕА, Кузнецова ИВ, Курашвили ЕБ, Леваков СА, Малышкина АИ, Мальцева ЛИ, Марченко ЛА, Мурватов КД, Пестрикова ТЮ, Попов АА, Самойлова АВ, Сонова ММ, Тихомиров АЛ, Ткаченко ЛВ, Урумова ЛТ, Филиппов ОС, Хашукоева АЗ, Чернуха ГЕ, Штыров СВ, Ярмолинская МЕ, Яроцкая ЕЛ, Ярмолинская МИ. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных. М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 100 с. [Adamyan LV, Andreeva EN, Artymuk NV, Belotserkovtseva LD, Bezhenar' VF, Gevorkyan MA, Glukhov EYu, Gus AI, Dobrokhotova EA, Zhordaniya KI, Zayrat'yants OV, Kozachenko AV, Kiselev SI, Kogan EA, Kuznetsova IV, Kurashvili EB, Levakov SA, Malyshkina AI, Mal'tseva LI, Marchenko LA,

Murvatov KD, Pestrikova TYu, Popov AA, Samoylova AV, Sonova MM, Tikhomirov AL, Tkachenko LV, Urumova LT, Filippov OS, Khashukoeva AZ, Chernukha GE, Shtyrov SV, Yarmolinskaya ME, Yarotskaya EL, Yarmolinskaya MI. Uterine fibroids: diagnosis, treatment and rehabilitation. Clinical guidelines for the management of patients. Moscow: Nauchnyy tsentr akusherstva, ginekologii i perinatologii imeni akademika V.I. Kulakova; 2015. 100 p. (In Russian)]

2. Хашукоева АЗ, Агаева МИ, Дугиева МЗ, Ермилова КА, Сухова ТН. Повышение шансов наступления беременности после миомэктомии в программах ВРТ. *Медицинский совет.* 2017;(13):138–42. [Khashukoeva AZ, Agaeva MI, Dugieva MZ, Ermilova KA, Sukhova TN. Increase the chances of pregnancy after myomectomy in art programs. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;(13):138–42. (In Russian)]

3. Somigliana E, Vercellini P, Daguati R, Pasin R, De Giorgi O, Crosignani PG. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Human Reproduction Update*. 2007;(13):465–76. DOI: 10.1093/humupd/dmm013

4. Richards PA, Richards PD, Tiltman AJ. The ultrastructure of fymromyomatous myometrium and its relationship to infertility. *Human Reproduction Update*. 1998;(5):520–5. DOI: 10.1093/humupd/4.5.520

5. Ubaldi F, Tournaye H, Camus M. Fertility after histeroscopic myomectomy. *Human Reproduction Update*. 1995;(1):81–90. DOI: 10.1093/humupd/1.1.81

6. Штох ЕА, Цхай ВБ. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска. *Сибирское медицинское обозрение.* 2015; (1): 22–27.[Shtoh EA, Tskhay VB. Uterine fibroids. Modern understanding of the pathogenesis and risk factors. *Siberian Medical Review.* 2015; (1): 22–27. (In Russian)]

7. Ng EH, Ho PC. Doppler ultrasound examination of uterine arteries on the day of oocyte retrieval in patients with uterine fibroids undergoing IVF. *Human Reproduction*. 2002;(17):765–70. DOI: 10.1093/humrep/17.3.765

8. Стрижаков АН, Давыдов АИ. Клиническая трансвагинальная эхография. М.: Медицина; 1994. 183 с. [Strizhakov AN, Davydov AI. Clinical transvaginal echography. Moscow: Medicina; 1995. 183 p. (In Russian)]

9. Арутюнян АФ. Опыт применения таргетных медикаментозных средств в профилактике рецидивов миомы матки после миомэктомии у пациенток, имеющих аденомиоз. *Современные проблемы науки и образования.* 2016; (5): 115. Arutyunyan AF. Experience of application of targetny medicamentous means in the prevention of the recurrence of myoma of the uterus after myomectomiya at the patients having adenomyosis. *Modern Problems of Science and Education*.2016; (5):115. (In Russian)]

10. Deligdish L, Lowental M. Endometrial changes associated with myoma of the uterus. *Journal of Clinical Pathology*. 1970;(23):676–80. DOI: 10.1136/jcp.23.8.676

11. Buttram VC, Reiter R. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertility and Sterility*. 1981;(4):433–45. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)45789-4

12. Кравчук ЯН, Калугина АС. Оценка рецептивности эндометрия с помощью биомаркеров. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2012;(6):61–7. [Kravchuk JaN, Kalugina AS. Evaluation of the receptivity of the endometrium with the help of biomarkers. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2012;(6):61–7. (In Russian)]

13. Rackow BW, Arici A. Fibroids and in-vitro fertilization: which comes first? *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* 2005;(17):225–31. DOI: 10.1097/01.gco.0000169097.52848.ee

14. Matsuzaki S, Canis M, Darcha C, Pouly J-L, Mage G. HOXA-10 expression in the mid-secretory endometrium of infertile patients with either endometriosis, uterine fibromas or unexplained infertility. *Human Reproduction.* 2009;24(12):3180–7. DOI: 10.1093/humrep/dep306

15. Horcajadas JA, Goyri E, Higón MA, Martínez-Conejero JA, Gambadauro P, García G, Meseguer M, Simón C, Pellicer A. Endometrial receptivity and implantation are not affected by the presence of uterine intramural leiomyomas: a clinical and functional genomics analysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2008;(93):3490–8. DOI: 10.1210/jc.2008-0565

16. Garrido-Gomez Y, Dominguez F, Simon C. Proteomics of embryonic implantation. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2010;(198):67–78. DOI: 10.1007/978-3-642-02062-9_5

17. Мартынова АЕ, Смольникова ВЮ, Демура ТА, Коган ЕА. Эффективность программы ЭКО у женщин с миомой матки с учетом маркеров рецептивности эндометрия – пиноподий, LIF, VEGF A, клаудина-5. *Акушерство и гинекология.* 2013;(8):40–5. [Martynova AE, Smol'nikova VJu, Demura TA, Kogan EA. The efficacy of the IVF program in women with uterine myoma in view of endometrial-pinopodia receptor markers, LIF, VEGF A, claudine-5. *Obstetrics and Gynecology.* 2013;(8):40–5. (In Russian)]

18. Козаченко АВ, Ландеховский ЮД, Кондриков НИ, Кушлинский НЕ, Герштейн ЕС. Особенности содержания рецепторов эстрогенов и прогестерона в миоме матки и миометрии. *Акушерство и гинекология.* 1995;(6):34–6. [Kozachenko AV, Landehovskij JuD, Kondrikov NI, Kushlinskij NE, Gershtejn ES. Features of the content of estrogen and progesterone receptors in uterine fibroids and myometrium. *Obstetrics and Gynecology.* 1995;(6):34–6. (In Russian)]

19. Цхай ВБ, Штох ЕА. Миома матки и репродуктивная функция женщины. Связь миомы матки с бесплодием. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2014;(4):42–7. [Tskhay VB, Shtoh EA. Uterine fibroids and reproductive function of women. The connection of uterine fibroids with infertility. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2014;(4):42–7. (In Russian)]

20. Скляр НВ, Колесникова ЛИ, Сутурина ЛВ, Шолохов ЛФ, Олифиренко ТЛ. Особенности метаболизма эстрогенов у женщин с миомой матки и различным статусом фертильности. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2009;37(2):22–4. [Skljar NV, Kolesnikova LI, Suturina LV, Sholohov LF, Olifirenko TL. Features of estrogen metabolism in women with uterine myoma and different fertility status. *Medical Ecology. The science.* 2009;37(2):22–4. (In Russian)]

21. Сутурина ЛВ, Скляр НВ, Лабыгина АВ, Шолохов ЛФ, Коваленко ИИ. Нарушение метаболизма эстрогенов у женщин с миомой матки и бесплодием. *Мать и дитя в Кузбассе.* 2009;(1):27–30. [Suturina LV, Skljar NV, Labygina AV, Sholohov LF, Kovalenko II. Disorders of estrogen metabolism in women with uterine myoma and infertility. *Mother and Child in Kuzbass.* 2009;(1):27–30. (In Russian)]

22. Вихляева ЕМ. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М.: МЕДпрессинформ; 2004:66-76. [Vihljaeva EM. Guide to the diagnosis and treatment of uterine leiomyoma. Moscow: MEDpressinform; 2004:66–76. (In Russian)]

23. Moon JW, Kim CH, Kim JB, Kim SH, Chae HD, Kang BM. Alterations in uterine hemodynamics caused by uterine fibroids and their impact on in vitro fertilization outcomes. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*. 2015;42(4):163–8. DOI: 10.5653/cerm.2015.42.4.163

24. Moravek MB, Yin P, Ono M, Coon JS 5th, Dyson MT, Navarro A, Marsh EE, Chakravarti D, Kim JJ, Wei JJ, Bulun SE. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications. *Human Reproduction Update*. 2015;21(1):1–12. DOI: 10.1093/humupd/dmu048

25. Metwally M, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012:CD003857. DOI: 10.1002/14651858.cd003857.pub3

26. Bernardi TS, Radosa MP, Weisheit A, Diebolder H, Schneider U, Schleussner E, Runnebaum IB. Laparo scopic myomectomy: a 6-year follow-up single-center cohort analysis of fertility and obstetric outcome measures. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014;290(1):87–91. DOI: 10.1007/s00404-014-3155-2

27. Falcone T, Parker WH. Surgical management of leiomyomas or fertility or uterine preservation. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;121(4):856–68. DOI: 10.1097/AOG. 0b013e3182888478

28. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL, MacLachlan V, Breheny S, Wood C. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertility and Sterility.* 1998;(4):687–91. DOI: 10.1016/s0015-0282(98)00265-9

29. Wang W, Check JH, Dietterich C, Lurie D. Effect of fibroids on cumulative probability of pregnancy in women taking follicle maturing drugs

without assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility*. 2000;73(4):17. DOI: 10.1016/s0015-0282(00)00460-x

30. Hart R, Khalaf Y, Yeong CT, Seed P, Taylor A, Braude P. Prospective controlled study of the effects of uterine fibroids on the outcome of assisted conception treatment. *Human Reproduction*. 2001;(16):2411–7. DOI: 10.1093/humrep/16.11.2411

31. Khalaf Y, Ross C, El-Toukhy T, Hart R, Seed P, Braude P. The effect of small intramural uterine fibroids on the cumulative outcome of assisted conception. *Human Reproduction.* 2006;(21): 2640–4. DOI: 10.1093/humrep/del218

32. Shastri SM, Schattman G, Ratushny V, Rosenwaks Z. Effects of uterine Leiomyoma on outcomes of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility*. 2005;(84):154. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.07.375

33. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertility and Sterility*. 2009;91(4):1215–23. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.051

34. Klatsky PC, Lane DE, Ryan IP, Fujimoto VY. The effect of fibroids without cavity involvement on ART outcomes independent of ovarian age. *Human Reproduction.* 2007;(22):521–6. DOI: 10.1093/humrep/del370

35. Yan L, Ding L, Li C, Wang Y, Tang R, Chen ZJ. Effect of fibroids not distorting the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization treatment: a retrospective cohort study. *Fertility and Sterility.* 2014;101(3):716–21. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.11.023

36. Arthur R, Kachura J, Liu G, Chan C, Shapiro H. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2014;36(3):240–7. DOI: 10.1016/s1701-2163(15)30632-0

37. Torre A, Paillusson B, Fain V, Labauge P, Pelage JP, Fauconnier A. Uterine artery embolization for severe symptomatic fibroids: effects on fertility and symptoms. *Human Reproduction*. 2014;29(3): 490–501. DOI: 10.1093/humrep/det459

38. Metwally M, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012: CD003857. DOI: 10.1002/14651858. CD003857.pub3

39. Тихомиров АЛ. Современные принципы терапевтического лечения миомы матки. *Эффективная фармакотерапия.* 2015;(5):56–60. [Tihomirov AL. Modern principles of therapeutic treatment of uterine myomas. *Effective Pharmacotherapy.* 2015;(5):56–60. (In Russian)]

40. Chabbert-Buffet N, Mesuri G, Bouchard P, Spitz M. Selective progesterone receptor modulators and progesterone antagonists: mechanisms of action and clinical applications. *Human Reproduction Update*. 2005;(11):293–307. DOI: 10.1093/humupd/dmi002

41. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Fujishita A, Sekine I, Ishimaru T, Masuzaki H. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis inendometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Human Reproduction.* 2010;25(3):642–653. DOI: 10.1093/humrep/dep437

42. Shimomura Y, Matsuo H, Samoto T, Maruo T. Up-regulation by progesterone of proliferating cell nuclear antigen and epidermal growth factor expression in human uterine leiomyoma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1998;83(6):2192–2198. DOI: 10.1210/jcem.83.6.4879

43. Kelly RW, King AE, Critchley HOD. Inflammatory mediators and endometrial function – focus on the perivascular cell. *Journal of Reproductive Immunology*. 2002;(57):81–93. DOI: 10.1016/s0165-0378(02)00008-6

44. Baird DT, Brown A, Critchley HOD, Williams AR, Lin S, Cheng L. Effect of long-term treatment with low-dose mifepristone on the endometrium. *Human Reproduction*. 2003,(18):61–8. DOI: 10.1093/humrep/deg022

45. Eisinger SH, Bonfiglio T, Fiscella K, Meldrum S, Guzick DS. Twelve-month safety and efficacy of low-dose mifepristone for uterine myomas. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2005;(12):227–33. DOI: 10.1016/j.jmig.2005.01.022

46. Кузнецова ИВ, Евсюкова ЛВ. Миома матки и фертильность. *Гинекология.* 2016;18(3):23–9. [Kuznecova IV, Evsjukova LV. Uterine fibroids and fertility. *Gynecology.*2016;18(3):23–9/ (In Russian)]

47. Spitz AM. Clinical utility of progesterone receptor modulators and their effect on the endometrium. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2009;(21):318–24. DOI: 10.1097/gco.0b013e32832e07e8

48. Maruo T. Translation research in women's health: From bedside to bench and from bench to bedside. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2010;(109):83–4. DOI: 10.1016/j.ijgo.2010.01.003

49. Шперлинг НВ, Венгеровский АИ, Лебедева ЯА. Клинико-фармакологическое обоснование применения улипристала ацетата в терапии миомы матки. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2017;7(2):119-126. [Shperling NV, Vengerovskij AI, Lebedeva JaA. Clinico-pharmacological substantiation of the use of vilified acetate in the therapy of uterine myomas. *Krymskiy Zhurnal Eksperimental'noy i Klinicheskoy Meditsiny*. 2017;7(2):119–126. (In Russian)]

50. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, Ugocsai G, Mara M, Jilla MP, Bestel E, Terrill P, Osterloh I, Loumaye E, Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366(5):409–20. DOI: 10.1056/nejmoa1103182

51. Зайратьянц ОВ. PAEC (Progesterone receptor modulator Associated Endometrial Changes). Изменения эндометрия, ассоциированные с модулятором рецепторов прогестерона. Новый вид обратимых морфологических изменений эндометрия при терапии лейомиом матки препаратом Эсмия® (улипристала ацетат, фармацевтическая компания «Гедеон Рихтер»). Руководство для врачей патологоанатомов и акушеров-гинекологов. М.: 2013:30. [Zajrat'janc OV. PAEC (Progesterone receptor modulator Associated Endometrial Changes). Changes in the endometrium associated with the modulator of the progesterone receptor. A new kind of reversible morphological changes in the endometrium in the treatment of leiomyoma of the uterus with Esmia® (vilified acetate, pharmaceutical company Gedeon Richter). Manual for physicians pathologists and obstetrician-gynecologists. Moscow: 2013: 30. (In Russian)]

52. Williams A, Glant M. PRM-Associated Endometrial Changes (PAEC). ESMYA0 (ulipristal acetate). Pathologist's guide. Switzerland: Medical Information Service Preglem S.A. Geneva; 2012.

Сведения об авторах

Цхай Виталий Борисович, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79232872134, e-mail: tchai@yandex.ru

Григорян Эвелина Саркисовна, аспирант, ассистент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79135271310, e-mail: evel-na@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-4872-584X

Костарева Ольга Васильевна, к.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +73912974784, e-mail: olgakostar@yandex.ru

Бадмаева Саяна Жаргаловна, аспирант, ассистент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79831505006, e-mail: happyponchik-2@mail.ru

Author information

Vitaly B. Tskhay, Dr.Med.Sci., Professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +79232872134, e-mail: tchai@yandex.ru

Evelina S. Grigoryan, Graduate student, Assistant, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +79135271310, e-mail: evel-na@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-4872-584X

Ol'ga V. Kostareva, Cand.Med.Sci., Associate professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +73912974784, e-mail: olgakostar@yandex.ru

Sayana Z. Badmaeva, Graduate student, Assistant, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +79831505006, e-mail: happyponchik-2@mail.ru

Поступила 23.03.2018 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 23 March 2018
Accepted for publication 09 April 2019

Оригинальные исследования / Original research

© ЛИЗАРЕВ А. В., ЯКИМОВА Н. Л., РУСАНОВА Д. В., ПАНКОВ В. А., КУЛЕШОВА М. В.

УДК 613.644:616.8]:612-092.9

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-34-40

ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БЕЛЫХ КРЫС В ПОСТКОНТАКТНЫЙ ПЕРИОД ВОЗДЕЙСТВИЯ ШУМА

А. В. Лизарев[1], Н. Л. Якимова[1], Д. В. Русанова[1], В. А. Панков[1,2] М. В. Кулешова[1]

[1]Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Ангарск 665827, Российская Федерация

[2]Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск 664049, Российская Федерация

Цель исследования. Изучение нейрофизиологических изменений у белых крыс в простконтактный период воздействия шума.

Материал и методы. Исследования проводили на беспородных крысах-самцах. Воздействие белым шумом интенсивностью 100 дБА осуществляли по 4 часа 5 раз в неделю в течение 1 месяца. Изучение эффектов воздействия шума проводили через 30, 60 и 120 дней после окончания шумового воздействия. Состояние центральной нервной системы и периферических нервов оценивали по данным регистрации электроэнцефалографии (ЭЭГ), слуховых и соматосенсорных вызванных потенциалов (СВП, ССВП), показателей стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ).

Результаты. Нарушения в организме крыс, вызванные воздействием шума, характеризуются по результатам ЭНМГ увеличением длительности и латентного ответа нейросенсорной зоны коры головного мозга, удлинением латентного периода коркового ответа ССВП (30,60 дней), снижением амплитуды и нарастанием латентности СВП, а также перераспределением ритмов со сменой медленноволновой активности на доминирование быстроволнового диапазона. Выявлены нарушения двигательной и эмоциональной активности (30, 60, 120 дней). Заключение. Выявленные нарушения свидетельствуют о длительно протекающих стойких дестабилизирующих процессах в центральной и периферической нервной системе с нарушением целостности структуры поведения.

Ключевые слова: воздействие шума, нейрофизиологические изменения, электроэнцефалография, электронейромиография, слуховые вызванные потенциалы, соматосенсорные вызванные потенциалы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Лизарев АВ, Якимова НЛ, Русанова ДВ, Панков ВА, Кулешова МВ. Изменения нейрофизиологических показателей у белых крыс в постконтактный период воздействия шума. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):34-40. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-34-40

CHANGES OF NEUROPHYSIOLOGICAL INDICES IN WHITE RATS DURING POST-CONTACT PERIOD OF NOISE INFLUENCE

A. V. Lizarev[1], N. L. Yakimova[1], D. V. Rusanova[1], V. A. Pankov[1,2], M. V. Kuleshova[1]

[1]East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, Angarsk 665827, Russian Federation

[2] The Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia - a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk 664049, Russian Federation

The aim of the research is to study neurophysiological changes in white rats in prost-contact period of noise influence.

Material and Methods. Investigations were carried out on outbred male rats. White noise influence with the intensity of 100 dBA was performed for 4 hours 5 times a week during 1 month. The research of the effects of noise influence was carried out in 30, 60 and 120 days after noise influence termination. The condition of central nervous system and peripheral nerves was evaluated according to electroencephalography (EEG), auditory and somatosensory evoked potentials (SEP, SSEP), indices of stimulation electroneuromyography (ENMG).

Results. Disorders in rats body, caused by noise influence, are characterized according to ENMG by increasing in duration and latency response of sensorineural cortex, by extension of latent period of cortical response SSEP (30, 60 days), by amplitude decrease and by the increase of SEP latency as well as by rhythms redistribution with change from slow-wave activity to quick-wave range dominance. Violations in motor and emotional activity (30, 60, 120 days) are revealed.

Conclusion. The revealed disorders indicate long proceeding persistent destabilizing processes in central and peripheral nervous system structures with violation of behavior integrity.

Key words: noise influence, neurophysiological changes, electroencephalography, electroneuromyography, auditory evoked potentials, somatosensory evoked potentials.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Lizarev AV, Yakimova NL, Rusanova DV, Pankov VA, Kuleshova MV. Changes of neurophysiological indices in white rats during post-contact period of noise influence. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):34-40. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-34-40

Введение

В течение всей профессиональной деятельности человек подвергается воздействию различных физических факторов, наиболее распространенным из которых является шум. С точки зрения нейрофизиологии, шум – раздражитель, участвующий в формировании синдрома общей адаптации к постоянно действующему стрессу, в котором можно различить разные фазы – от стадии компенсированной до стадии некомпенсированной адаптации [1]. Воздействие шума на организм может проявляться как в виде функциональных церебральных нарушений регуляции, так и в виде дегенеративных процессов морфологически различной патологии, степень которой зависит от различных факторов [2]. В формировании шумовой патологии ведущая роль отводится центральной и периферической нервной системе [3].

В эксперименте на животных установлено, что под влиянием шума активизируется ретикулярная формация ствола мозга и диэнцефальная область, при раздражении подкорковых образований появляются глубокие биохимические сдвиги в клетках рецепторного аппарата, происходит перенапряжение тормозных процессов в коре и подкорковых слуховых центрах, что приводит к последующим нарушениям в других звеньях слухового анализатора, истощению и перерождению клеток звуковоспринимающего аппарата, что морфологически определяется в виде дистрофических и атрофических изменений [4, 5, 6]. Разработанные ранее экспериментальные исследования касались, прежде всего, вопросов гигиенического нормирования физических факторов, что не позволяло в полной мере подойти к раскрытию механизмов патогенеза профессиональных заболеваний, вызванных воздействием физических факторов. За последние годы экспериментальных исследований по данной проблеме практически не проводилось, за исключением единичных исследований [7, 8, 9, 10, 11].

Целью исследования явилось изучение нейрофизиологических изменений у белых крыс в постконтактный период воздействия шума.

Материал и методы

Исследования проводили на половозрелых беспородных крысах-самцах в количестве 168 особей массой 180-260 г. Опытные животные были распределены на 3 группы (по 24 особи в каждой группе). Лабораторных животных помещали на 4 часа в экспериментальную камеру и воздействовали широкополосным шумом интенсивностью 100 дБА 5 раз в неделю в течение 30 дней. Для изучения эффектов воздействия шума в постконтактном периоде исследование систем организма животных проводили через 30, 60 и 120 дней после окончания шумового воздействия. Группа сравнения была представлена животными, обследованными сразу после окончания 30-дневной экспозиции шумом. В качестве контроля использовали интактных крыс для каждой опытной группы.

Ориентировочно-исследовательскую активность, эмоциональное состояние оценивали по методу «Открытое поле» [12]. Идентификацию отдельных поведенческих паттернов (актов) проводили на основании вероятности появления того или иного акта [13, 14, 15]. Оценку состояния центральной нервной системы (ЦНС) и периферических нервов осуществляли по данным регистрации электроэнцефалографии (ЭЭГ), слуховых вызванных потенциалов (СВП), соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП), показателей стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ). Для проведения нейрофизиологических исследований экспериментальным животным в кору головного мозга вживляли электроды. Регистрацию ЭЭГ и СВП осуществляли на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр», ССВП и ЭНМГ – на электронейромиографе «ЭМГ-Микро».

Экспериментальных животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, применяемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, 1986).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием

программ «Statistica for Windows 6.1 (правообладатель ФГБНУ ВСИМЭИ), использовали параметрический критерий t-Стьюдента при нормальном распределении изучаемых признаков (данные представлены в виде X±m) и непараметрических методов с применением критерия Манна-Уитни (данные представлены в виде $Me(Q_{25} - Q_{75})$). Проверку нормальности распределения выполняли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Достигнутым уровнем значимости различия признаков считали p<0,05.

Результаты и обсуждение

По данным анализа ЭНМГ-показателей, у экспериментальных животных были зарегистрированы статистически значимые различия с данными контрольной группы через 30 дней после действия шума. В опытной группе было отмечено увеличение длительности и латентного периода М-ответа (табл. 1). Через 60, 120 дней после воздействия шума у экспериментальных животных сохранялось возрастание латентного периода М-ответа при сравнении с данными контроля.

По данным регистрации ССВП, установлены статистически значимые различия показателей с данными контрольной группы, заключающиеся в увеличении латентного периода коркового ответа у группы экспериментальных животных в 30-дневном постконтактном периоде, которое не было зафиксировано в группе экспериментальных животных, обследованных через 60 дней (табл. 2).

Таблица 1

Данные ЭНМГ у животных в постконтактном периоде воздействия шума, X±m

Table 1

Electroneuromyographic data in animals during post-contact period of noise influence, X±m

Сроки обследования	Группы животных	Электронейромиографические показатели		
		Длительность М-ответа (мс)	Амплитуда М-ответа (мВ)	Латентный период (мс)
30 дней	Группа сравнения	3,11±0,40	2,50±0,40	2,45±0,45
30 дней	Опытная	7,63±0,99*	2,25±0,24	3,35±0,48*
	Контрольная	7,11±0,29	3,91±0,57	1,36±0,11
60 дней	Опытная	5,98±0,89	2,65±0,65	2,27±0,25*
	Контрольная	7,11±0,29	3,91±0,57	1,36±0,11
120 дней	Опытная	5,30±0,53	3,16±0,70	2,26±0,30
	Контрольная	7,47±0,55	3,84±0,45	1,98±0,13

*Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой белых крыс при p<0,05, количество животных в каждой группе равно 8.*

*Note: * – difference of statistical significance to comparison group at p <0,05; number of animals in each group is 8.*

Таблица 2

Данные регистрации ССВП животных в постконтактном периоде воздействия шума, X±m

Table 2

SSEP registration data in animals during post-contact period of noise influence, X±m

Показатель	Группы животных и сроки обследования						
	Группа сравнения	30 дней		60 дней		120 дней	
		Опытная	Контрольная	**Опытная**	Контрольная	**Опытная**	Контрольная
Латентность пика (мс)	15,92±0,92	18,9 ±1,23* p<0,04	13,36 ±1,33	13,15 ±0,63	13,48 ±0,69	15,02 ±0,62	14,96 ±0,68

*Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой белых крыс при p<0,05, количество животных в каждой группе равно 8.*

*Note: * – difference of statistical significance to comparison group at p <0,05; number of animals in each group is 8.*

В постконтактном периоде воздействия шума отмечены выраженные изменения в ЦНС в виде перераспределения основных ритмов ЭЭГ в сторону депрессии доли медленноволновой тетта- и дельта-активности и доминирования быстроволновых бета 1- и бета 2-ритмов (табл. 3). Регистрация СВП позволила выявить тенденцию к увеличению латентности пика Р1 на протяжении всего постконтактного периода и статистически значимое удлинение латентности пика Р2 спустя 30 и сохранение данной направленности через 60 дней периода восстановления.

Амплитуда пика Р1 СВП значительно снизилась на 30-ый и 60-ый дни постконтактного периода, а к 120 дню наблюдения достигла значений полученных показателей в группе животных, обследованной сразу после окончания воздействия шумом. Амплитудные значения пика Р2 характеризовались достоверным уменьшением через 60 дней до 120-дневного восстановительного периода. Сохранение изменений ЭЭГ у белых крыс опытных групп в динамике постконтактного периода свидетельствуют о стойком дестабилизирующем эффекте шумового воздействия на ЦНС белых крыс.

Таблица 3

Показатели биоэлектрической активности головного мозга белых крыс после воздействия шумом, Me(Q25 – Q75)

Table 3

Indicators of cerebral bioelectric activity in white rats after noise influence, Me (Q25 – Q75)

Показатели	Контрольная группа	Группа сравнения	Постконтактный период воздействия шумом		
			30 дней	60 дней	120 дней
	Распределение ритмов ЭЭГ				
альфа, %	4,00 (3,00-4,50)	11,50 (10,50-14,00)	7,00 (7,00-10,00)*	6,00 (3,00-10,00)*	8,50 (6,50-10,50)*♦
бета -1,%	2,50 (1,50-3,50)	3,00 (2,50-8,00)	8,00 (7,00-8,00)*	6,00 (2,00-17,00)*	14,00 (11,00-16,00)*
бета - 2,%	2,00 (1,50-2,50)	2,50 (1,50-5,00)	12,50 (10,00-14,00)*	9,00 (2,00-33,00)*	27,50 (20,50-29,00)*
тетта,%	15,50 (13,00-22,50)	12,20 (7,50-13,80)	12,50 (11,00-18,00)	9,50 (6,50-11,00)*●	11,50 (10,50-13,00)*♦
дельта,%	76,00(69,00-80,50)	72,00(65,50-75,00)	59,00(51,00-69,00)*	67,50(30,00-86,50)*	37,00(33,00-51,50)*
	СВП				
Амплитуда Р1	6,34 (6,02-9,28)	3,97 (3,91-15,89)	1,44 (0,47-1,58) *	1,41 (0,82-5,98)*	3,8 (1,92-5,78)
Латентность Р1	100,00 (96,00-113,00)	112,50 (84,00-125,00)	108,50 (100,00-150,00)	119,00 (97,00-140,00)	127,00 (95,00-142,00)
Амплитуда Р2	7,52 (3,09-8,64)	5,20 (3,25-8,78)	4,66 (3,79-4,71)	2,06 (1,23-6,39)*	2,39 (1,27-4,73)
ЛатентностьР2	212,00 (210,00-230,00)	222,00 (170,00-254,00)	263,00 (238,00-278,00)*	245,00 (205,00-291,00)	217,00 (204,00-289,00)

*Примечание: * – по сравнению с группой сравнения при p<0,05; ● – между сроком 30 и 60 дней при p<0,05; ♦ – между сроком 60 и 120 дней при p<0,05; количество животных в каждой группе равно 8.*

*Note: * – as against to comparison group at p <0,05; ● – between period of 30 and 60 days at p <0,05; ♦ – between period of 60 and 120 days at p <0,05; number of animals in each group is 8.*

При обследовании в тесте «Открытого поля» до проведения эксперимента различий в поведении животных опытных и контрольных групп не выявлено. Сравнительный анализ поведенческой активности животных опытных и контрольных групп показывает, что в 120-дневном постконтактном периоде воздействия шума у крыс опытной группы наблюдается снижение спонтанной двигательной активности («локомоция»), исследовательской активности («обнюхивание»), увеличение паттернов поведения, характеризующих негативно-эмоциональное поведение животных («движение на месте», «груминг», «стойки», «сидит»). Таким образом, у животных в постконтактном периоде воздействия шума отмечены нарушения ориентировочно-исследовательского поведения, включая двигательную активность и эмоциональность животных (табл. 4).

Заключение

Таким образом, нарушения в организме лабораторных животных в постконтактный период воздействия шума характеризуются по результатам ЭНМГ увеличением длительности и латентного периода М-ответа в постконтактном периоде (30, 60 и 120 дней); возрастанием латентного периода ответа соматосенсорной зоны коры головного мозга, сохраняющегося по 30 и 60-дневный период восстановления. Изменение латентного периода сохраняется через 30 и 60 дней восстановительного периода. Были выявлены нарушения в виде снижения амплитуды и нарастания латентности СВП, а также перераспределение ритмов со сменой медленноволновой активности на доминирование быстроволнового диапазона у белых крыс в динамике постконтактного периода воздействия шума. Выявленные нарушения свидетельствуют о длительно протекающих стойких дестабилизирующих процессах в центральной нервной системе и периферических нервах животных, подвергающихся воздействию шума. Изменения поведенческой активности у белых крыс опытной группы в виде снижения количества показателей исследовательского поведения подтверждают нарушение целостности структуры поведения животных и сохраняются вплоть до 120-дневного постконтактного периода воздействия шума.

Таблица 4

Поведенческие акты животных в постконтактном периоде воздействия шума (120 дней), усл. ед., X±m

Table 4

Animals' behavioral acts during post-contact period of noise influence (120 days), standard unit, X±m

Акты	Группы животных		
	Группа сравнения	Опыт	Контроль
Локомоция	6,73±0,82^	2,93±0,59*^	4,12±1,21
Обнюхивание	18,27±1,21^	12,39±1,49*^	16,13±1,73
Движение на месте	1,43±0,26	0,93±0,09	16,13±1,73
Груминг	1,76±0,25^	0,79±0,19*^	0,62±0,32
Стойки	1,14±0,33	2,56±0,31*	3,18±0,61
Сидит	5,69±0,65^	7,86±0,40*^	6,87±0,71

*Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой белых крыс при p<0,05; ^ – различия статистически значимы между показателями опытной группы и группы сравнения при p<0,05, количество животных в каждой группе равно 24.*

*Note: * – statistically significant differences compared with the check group of white rats at p<0.05; ^ – statistically significant differences between indicators of experimental and check groups at p<0.05, number of animals in each group is 24.*

Литература/ References

1. Чубаров ИВ, Зинкин ВН, Ахмедзянов ИМ, Сергеев СН, Яник ДИ. Психологический статус у рабочих, подвергающихся воздействию шума. *Гигиена и санитария.* 1999;(2):16–19. [Chubarov IV, Zinkin VN, Achmedzyanov IM, Sergeev SN, Yanik DI. Psychological status of workers exposed to noise. *Hygiene and Sanitation.* 1999;(2):16–19. (In Russian)]

2. Суворов ГА, Пальцев ЮП, Прокопенко ЛВ, Походзей ЛВ, Рубцов НБ, Тихонов ГИ. Физические факторы и стресс. *Медицина труда и промышленная экология.* 2002;(8):1–4. [Suvorov GA, Palcev YuP, Prokopenko LV, Pokhodzej LV, Rubcov NB, Tikhonov GI. Physical factors and stress. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2002;(8):1–4. (In Russian)]

3. Крылов ЮВ. К патогенезу шумовой болезни. *Гигиена труда и профессиональные заболевания.* 1974;(12):13–16. [Krylov YuV. To the pathogenesis of noise disease. *Gigiena Truda i Professionalnye Zabolevaniya.* 1974;(12):13–16. (In Russian)]

4. Андреева-Галанина ЕЦ, Алексеев СВ, Кадыскин АВ, Суворов ГА. Шум и шумовая болезнь. Под ред. ЕЦ Андреевой-Галаниной. Ленинград : Медицина;1972. 302 с. [Andreeva-Galanina EC, Alekseev SV, Kadyskin AV, Suvorov GA. Noise and noise disease. Pod red. EC Andreevoj-Galaninoj. Leningrad : Medicine; 1972. 302 p. (In Russian)]

5. Титов ЕА, Новиков МА, Панков ВА, Рукавишников ВС. Альтерация ткани головного мозга белых крыс при воздействии шума в динамике эксперимента. Сборник статей победителей III международной научно-практической конференции. Пенза; 2016:231–233. [Titov EA, Novikov MA, Pankov VA, Rukavishnikov VS. Brain tissue alteration of albino rats upon exposure of noise in dinamic experiment. Sbornik statej pobeditelej III mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Penza; 2016:231–233. (In Russian)]

6. Панков ВА, Катаманова ЕВ, Кулешова МВ, Титов ЕА, Картапольцева НВ, Лизарев АВ, Якимова НЛ. Динамика формирования изменений в центральной нервной системе при воздействии шума в эксперименте. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2014;11(3):464–468. [Pankov VA, Katamanova EV, Kuleshova MV, Titov EA, Kartapolceva NV, Lizarev AV, Yakimova NL. Dynamics of changes in the central nervous system under the influence of noise in the experiment. *International Journal of Applied and Fundamental Research.* 2014;11(3):464–468. (In Russian)]

7. Абдулкина НГ, Зайцев КВ, Жукова ОБ, Гостюхина АА, Воробьев ВА, Зайцев АА. Ориентировочно – исследовательское поведение у крыс при вибрационно – шумовом воздействии. *Медицина и образование в Сибири.* 2015;(6):52. [Abdulkina NG, Zajcev KV, Zhukova OB, Gostyukhina AA, Vorobev VA, Zajcev AA. Approximate and research behaviour at rats at vibratory and noise impact. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2015;(6):52. (In Russian)]

8. Власов ВН, Самыкина ЛН, Шумилина АВ. Постановка экспериментальных исследований по оценке сочетанного действия химических веществ, общей вибрации и шума на сердечно-сосудистую систему. Пособие для врачей. Самара-Тольятти; 2006.32с. [Vlasov VN, Samykina LN, Shumilina AV. The setting of experimental studies on the evaluation of the combined effect of chemicals, general vibration and noise on the cardiovascular system. Posobie dlya vrachej. Samara-Tolyatti; 2006.32p. (In Russian)]

9. Черток АГ, Беспалова ЕВ, Немков ЮК. Влияние шумовибрационного воздействия на микроциркуляторное русло матки в эксперименте. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2006;(3): 70–72. [Chertok AG, Bespalova EV, Nemkov YuK. Influence of noise-vibrating on microcirculation in the uterus in experiment. *Pacific Medical Journal.* 2006;(3):70–72. (In Russian)]

10. Унанян ЛС, Соцкий ОП, Хачатрян ЛГ, Ширинян ЭА, Мелконян ММ. Окислительная модификация белков сыворотки крови белых крыс под влиянием шума и α2 – адреноблокаторов. *Биологический журнал Армении.* 2010;62(1): 79–83. [Unanyan LS, Sockij OP, Khachatryan LG, Shirinyan EhA, Melkonyan MM. Oxidative modification of the proteins of blood serum of albino rats under the influence of noise and α2 – adrenoblockers. *Biological Journal of Armenia.* 2010;62(1):79–83. (In Russian)]

Сведения об авторах

Лизарев Александр Викторович, к.м.н., младший научный сотрудник, Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований; адрес: Российская Федерация, 665827, г. Ангарск, 12а микрорайон, дом 3; тел.: +7(950)1347205; e-mail: lizarev1952@mail.ru, http//orcid.org/0000-0001-8238-7189

Якимова Наталья Леонидовна, к.б.н., старший научный сотрудник, Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований; адрес: Российская Федерация, 665827, г. Ангарск, 12а микрорайон, дом 3; тел.: +7(904)1180752; e-mail: ynl-77@list.ru, http//orcid.org/0000-0002-9686-3841

Русанова Дина Владимировна, к.б.н., старший научный сотрудник, Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований; адрес: Российская Федерация, 665827, г. Ангарск, 12а микрорайон, дом 3; тел.: +7(964)3530541; e-mail: dina.rusanova@yandex.ru, http//orcid.org/0000-0003-1355-3723

Панков Владимир Анатольевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник, Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований; адрес: Российская Федерация, 665827, г. Ангарск, 12а микрорайон, дом 3; Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; адрес: Российская Федерация, 664049, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, д. 100; тел.: +7(3955)554090; e-mail: lmt_angarsk@mail.ru, http//orcid.org/0000-0002-3849-5630

Кулешова Марина Владимировна, к.б.н, старший научный сотрудник, Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований; адрес: Российская Федерация, 665827, г. Ангарск, 12а микрорайон, дом 3; тел.: +7(3955)554090; e-mail: mvk789@yandex.ru, http//orcid.org/0000-0001-9253-2028

Author information

Aleksander V. Lizarev, Cand.Med.Sci., Junior researcher, Eastern-Siberian Institute of Medical and Ecological Research; Address: 3, district 12"a", Angarsk, Russian Federation 665827; Phone: +7(950)134-72-05; e-mail: lizarev1952@mail.ru, http//orcid.org/0000-0001-8238-7189

Natalya L. Yakimova, Cand.Biol.Sci., Senior researcher Eastern-Siberian Institute of Medical and Ecological Research; Address: 3, district 12"a", Angarsk, Russian Federation 665827; Phone: +7(904)1180752; e-mail: ynl-77@List/ru, http//orcid.org/0000-0002-9686-384

Dina V. Rusanova, Cand.Biol.Sci., Senior researcher Eastern-Siberian Institute of Medical and Ecological Research; Address: 3, district 12"a", Angarsk, Russian Federation 665827; Phone: +7(964)3530541; e-mail: dina.rusanova@yandex.ru, http//orcid.org/0000-0003-1355-3723

Vladimir A. Pankov, Dr.Med.Sci., Leading researcher Eastern-Siberian Institute of Medical and Ecological Research; Address: 3, district 12"a", Angarsk, Russian Federation 665827; Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education - a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Address: 100, Yubileiny microdistrict, Irkutsk, Russian Federation 664049; Phone: +7(3955)554090; e-mail: lmt_angarsk@mail.ru, http//orcid.org/0000-0002-3849-5630

Marina V. Kuleshova, Cand.Biol.Sci., senior researcher Eastern-Siberian Institute of Medical and Ecological Research; Address: 3, district 12"a", Angarsk, Russian Federation 665827; Phone: +7(3955)554090; e-mail: mvk789@yandex.ru, http//orcid.org/0000-0001-9253-2028

Поступила 23.03.2018 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 23 March 2018
Accepted for publication 09 April 2019

© ПОПЕЛЬНИЦКАЯ И. М., МИХАЙЛОВА В. С., ШИЛИНА Н. Г., СЕМЕНОВА А. Р., ПОПЕЛЬНИЦКИЙ Е. В., БУХАРОВА Е. Б.

УДК 543.26:614.39(571.51-25)

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-41-46

АНАЛИЗ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ НЕКАНЦЕРОГЕННЫХ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ, СВЯЗАННЫХ С ЗАГРЯЗНЕНИЕМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ГОРОДА КРАСНОЯРСКА

И. М. Попельницкая[1], В. С.Михайлова[1], Н. Г.Шилина[2], А. Р.Семенова[1], Е. В. Попельницкий[3], Е. Б. Бухарова[1]
[1]Сибирский федеральный университет, Красноярск 660041, Российская Федерация
[2]Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф.Войно-Ясенецого, Красноярск 660022, Российская Федерация
[3]Сибирский юридический институт МВД Российской Федерации, Красноярск 660131, Российская Федерация

Цель исследования. Проанализировать индивидуальные неканцерогенные риски здоровью от загрязнения атмосферного воздуха в разных районах города.

Материал и методы. Для расчетов значений индивидуальных неканцерогенных рисков использовались данные краевой наблюдательной сети, расположенной в Солнечном, Северном, Черемушках, Березовке и Ветлужанке. Расчеты проводились по стандартной методике. Учитывался один способ поступления в организм загрязняющих веществ.

Результаты. Выявлена пространственно-временная зависимость развития неканцерогенных эффектов при ингаляционном пути поступления загрязняющих веществ в организм человека. Уровень загрязнения атмосферного воздуха в районах всех постов наблюдения увеличивается в зимнее время и уменьшается в летний период. Наиболее высокие значения коэффициентов опасности для всех районов выявлены для диоксида азота. Самый высокий уровень опасности по моно загрязнителю HQNO >1 выявлен на посту «Красноярск-Ветлужанка». Для двух постов «Красноярск-Ветлужанка» и «Красноярск-Черемушки» величина индекса опасности при поступлении нескольких веществ HI>1, что свидетельствует о существовании опасности развития неканцерогенных эффектов.

Заключение. Проведенное исследование позволило выявить пространственно временную динамику изменения рисков здоровью населения от загрязнения приземных слоев атмосферного воздуха.

Ключевые слова: загрязнение воздуха, качество воздуха, индекс опасности, неканцерогенный риск, референтная доза.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Попельницкая ИМ, Михайлова ВС, Шилина НГ, Семенова АР, Попельницкий ЕВ, Бухарова ЕБ. Анализ индивидуальных неканцерогенных рисков здоровью, связанных с загрязнением атмосферного воздуха города Красноярска. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):41-46. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-41-46

ANALYSIS OF INDIVIDUAL NON-CARCINOGENIC HEALTH RISKS ASSOCIATED WITH AIR POLLUTION IN KRASNOYARSK CITY

I. M. Popelnitskaya[1], V. S. Mikhailova[1], N. G. Shilina[2], A. R. Semenova[1], E. V. Popelnitskii[3], E. B. Bukharova[1]
[1]Siberian Federal University, Krasnoyarsk 660041, Russian Federation
[2]Professor V. F Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation
[3]Siberian Law Institute at the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Krasnoyarsk 660131, Russian Federation

The aim of the research is to analyze individual non-carcinogenic health risks associated with air pollution in different parts of the city.

Material and Methods. The data of territory observation network located in such districts as: Solnechniy, Severniy, Cheryomushki, Berezovka and Vetluzhanka were used for calculation of individual non-carcinogenic risks. Calculations were done by means of standard methods. One way of contaminants intake was taken into consideration.

Results. Space-time dependence of non-carcinogenic effects development while inhalation of contaminants is detected. The level of air pollution in the area of monitoring stations increases in winter time and decrease in summer time. The highest values of hazard ratios in all areas was detected for nitrogen dioxide. The highest danger level of mono pollutant HQNO> 1 was noted in "Krasnoyarsk-Vetluzhanka" post. For two posts – "Krasnoyarsk-Vetluzhanka" and "Krasnoyarsk-Cheryomushki" hazard index value while intake of several substances HI> 1 indicates the existence of developing non-carcinogenic effects risk.

Conclusion. The conducted study allowed to reveal space-time dynamics of risk change for human health due to the pollution of atmosphere surface layers.

Key words: air pollution, air quality, hazard index, non-carcinogenic risk, reference dose.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Popelnitskaya IM, Mikhailova VS, Shilina NG, Semenova AR, Popelnitskii EV, Bukharova EB. Analysis of individual non-carcinogenic health risks associated with air pollution in Krasnoyarsk city. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):41-46. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-41-46

Введение

Загрязнение окружающей природной среды является одним из негативных последствий развития промышленности и ускоренной урбанизации. Для большинства регионов Российской Федерации остро стоит проблема чрезмерного антропогенного воздействия на окружающую среду. Наибольший вклад в изменение окружающей среды вносят техногенные выбросы в атмосферу различных загрязняющих химических соединений стационарными и передвижными источников, влияя на качество атмосферного воздуха города. Качество воздуха и физические свойства могут меняться в зависимости от промышленной и хозяйственной деятельности людей, и в конечном итоге данные параметры, а также химические свойства атмосферы должны обеспечивать существование человека без отклонений в состоянии здоровья.

Атмосфера является одной из основных сред с которой человек непосредственно контактирует и уровень ее загрязнения, как правило, приводит к различным негативным последствиям, одним из которых является нарушение здоровья людей. Красноярск - крупный промышленный город, атмосферный воздух которого испытывает сильную антропогенную нагрузку, в связи с чем его уровень загрязнения на протяжении последнего десятилетия определяется как очень высокий [1]. При этом следует отметить, что различные территории города испытывают неравномерную нагрузку [2], это обусловлено расположением предприятий, в частности, металлургических [3], а также транспортными развязками. Постоянно увеличивающаяся интенсивность движения автотранспорта, особенно в последние годы пагубно влияет на уровень загрязнения атмосферного воздуха города [4, 5]. В связи с чем возникает необходимость количественной оценки факторов риска здоровью населения, связанных с поступлением в организм человека ингаляционным путем различных химических веществ, не в целом по городу, а по различным его районам. В последние годы методика оценки риска используется в качестве одного из важнейших механизмов оценки влияния факторов среды обитания на здоровье населения [6, 7, 8]. При осуществлении социально-гигиенического мониторинга и принятии решений по регулированию влияния факторов окружающей среды на здоровье человека учитывается оценка и прогнозирование потенциального риска здоровью населения, что является одной из важнейших социально-экологических проблем.

Материал и методы

Для расчетов значений индивидуальных неканцерогенных рисков использовались данные краевой наблюдательной сети, данные ежедневно фиксировались в режиме «он-лайн» (рис. 1). Подсистема мониторинга атмосферного воздуха, включает в себя

Рисунок 1. Карта краевой наблюдательной сети.
Figure 1. Map of territory observation network.

8 автоматизированных постов наблюдений (далее – АПН), два из которых находятся за пределами города, поэтому в работе использовались показания пяти стационарных постов: «Красноярск – Ветлужанка» (ул. Гусарова, между домами 9 и 1а), АПН «Красноярск – Северный» (во дворе 147 школы, Мате Залки, 4а), «Красноярск – Солнечный» (Солнечный бульвар в районе д. 2), «Красноярск – Черёмушки» (на улице Львовской, во дворе домов 52 и 50), «Красноярск – Берёзовка (рп. Березовка, ул. Береговая, в районе дома № 40 (рис. 1). Необходимо отметить, что АПН 2,3,4,5 находятся в зоне воздействия ОАО «РУСАЛ Красноярск» (рис. 1).

Для каждого района расположения станции выявляли основные загрязняющие вещества и определяли качество атмосферного воздуха в течение года. Для определения качества атмосферного воздуха использовали стандартные показатели: $ИЗА_5$ – комплексный индекс загрязнения атмосферы по 5 приоритетным для города загрязняющим веществам, СИ – стандартный индекс – наибольшая концентрация примеси, деленная на ПДК, и НП – наибольшая повторяемость превышения ПДК

Оценка рисков проводилась по стандартной методике «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». Для характеристики не канцерогенного риска используются безопасные уровни воздействия [8], т. е. индексы и коэффициенты опасности, а также показатели зависимости «доза–ответ», которые получают при проведении эпидемиологических исследований. Индекс опасности (HQ) при воздействии отдельных веществ вычислялся по следующей формуле [9]:

HQ=AD/RfD, где

HQ – коэффициент опасности конкретного вещества
AD – средняя доза (мг/(кг*день));
RfD – референтная доза (мг(кг*день)).
HI – индекс опасности развития неканцерогенных эффектов при условии поступления нескольких загрязняющих веществ одним и тем же путем, в нашем случае ингаляционным определяли как сумму коэффициентов опасности отдельных загрязняющих веществ

$$HI = \sum_{i=1}^{n} HQ_1 + HQ_2 + HQ_3 + \cdots + HQ_n$$

Все индексы и коэффициенты опасности необходимо вычислять для краткосрочных и хронических воздействий токсичных химических веществ. Период экспозиции аналогично нужно устанавливать раздельно для краткосрочного и хронического воздействия [10, 11].

Индивидуальные риски рассчитывали для различных районов города и в различные сезоны для изучения пространственно временной динамики.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием статистического пакета анализа «Статистика Version 10»

Результаты и обсуждение

Оценка качества атмосферного воздуха показала его различие для разных районов и на протяжении изменения сезонного периода. Так, для показателя $ИЗА_5$, рассчитанного для всех постов наблюдения, характерно его повышение в зимние и осенние месяцы, снижение индекса весной, и минимум летом. Наиболее высокий уровень загрязнения на протяжении всего периода исследований наблюдается в районе поста «Красноярск-Черемушки», наименьший «Красноярск-Березовка». Таким образом, качество атмосферного воздуха изменяется в зависимости от времени года. Уровень загрязнения атмосферного воздуха для всех районов города наиболее высокий в зимнее время.

Неканцерогенные вещества охватывают большое разнообразие нарушений состояния здоровья человека, которые рассматриваются как различные формы проявлений токсических эффектов, регистрируемых на молекулярном, клеточном, тканевом, организменном и популяционном уровнях [5, 6]. На всех постах краевой наблюдательной сети за исследуемый период фиксировались следующие загрязняющие вещества неканцерогенного воздействия: оксид азота, диоксид серы, диоксид азота, оксид углерода, взвешенные частицы (до 2,5 мкм), характерные для большинства промышленных урбанизированных территорий [3, 11, 12], а также аммиак и сероводород, которые не были зафиксированы только на посту «Красноярск-Березовка».

Взвешенные частицы (до 2,5 мкм) при попадании в организм человека приводят к нарушению системы дыхания и кровообращения, вызывают хронические заболевания органов дыхания [1, 3, 7, 8]. Источники взвешенных частиц – объекты электроэнергетики, цементный завод, автотранспорт [9].

Характерным для всех четырех районов является повышенное значение коэффициента опасности HQ для CO в январе-феврале 2017 года, постепенное снижение к маю 2017 года и некоторый баланс в летний период. В осенний период риск по оксиду углерода повышается в микрорайонах Северном, Солнечном и Черемушках. В ПГТ Березовка наблюдается снижение уровня риска с ноября 2017 г. и не превышает отметки 0,003 (рис. 2).

Микрорайон Солнечный и ПГТ Березовка выделяются на фоне остальных низким уровнем неканцерогенного риска по оксиду азота (NO), с незначительным возрастанием в зимний период времени (рис. 3). Наибольшие значения коэффициента опасности для данного вещества за весь исследуемый период наблюдаются в Черемушках, особенно в осенний период времени. Такую же динамику показателя можно отметить в Северном (рис. 4).

В Черемушках неканцерогенный риск по NO_2 (рис. 4) достигает максимума в зимний период 2017 года и зимний период 2018 года. Микрорайон Солнечный выделяется на фоне остальных самым низким уровнем риска развития заболеваний по данному химическому загрязнителю.

В ПГТ Березовка отмечается незначительная динамика понижения риска в период с января по июнь 2017 года. С июля наблюдается повышение, которое продолжается до ноября, и после снижения риска до нуля в декабре, с января вновь наблюдается увеличение риска. В микрорайоне Северном показатели риска возрастают в зимние и осенние периоды наблюдений (рис. 4). Анализ рассчитанных коэффициентов опасности для различных загрязняющих веществ выявил сезонную и территориальную тенденцию их изменения.

Для стационарного поста «Красноярск-Ветлужанка» невозможно было проследить сезонную динамику изменения коэффициентов опасности по отдельным веществам, так как пост был введен в эксплуатацию значительно позже. В связи с этим были проведены расчеты значений рисков воздействия отдельных веществ по их среднегодовым концентрациям для всех постов наблюдения (рис. 5). Наибольший неканцерогенный риск здоровью от загрязнения оксидом азота наблюдается в Ветлужанке, для всех остальных веществ значения HQ меньше 1, что можно считать приемлемым риском от воздействия отдельных веществ. Для всех остальных исследованных районов, можно отметить, более высокий уровень загрязнения диоксидом азота, что также отмечалось и для других городских территорий [13]. По-видимому, данный результат можно объяснить увеличивающимися объемами выбросов от автотранспорта[1].

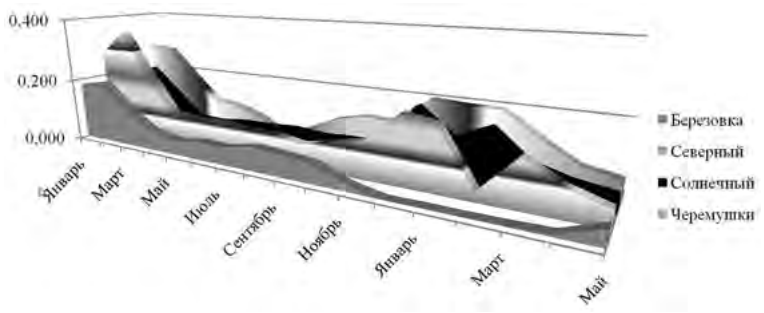

Рисунок 2. Уровень неканцерогенного риска для CO с января 2017 по март 2018 гг.

Figure 2. Non-carcinogenic risk level for CO from January 2017 to March 2018.

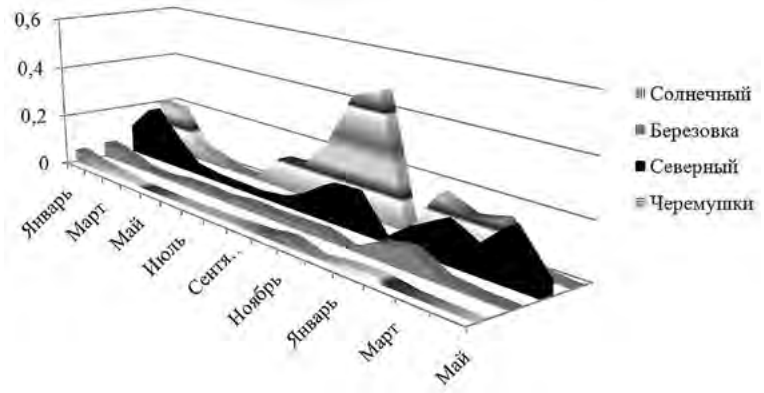

Рисунок 3. Уровень неканцерогенного риска для NO с января 2017 по март 2018 гг.

Figure 3. Non-carcinogenic risk level for NO from January 2017 to March 2018.

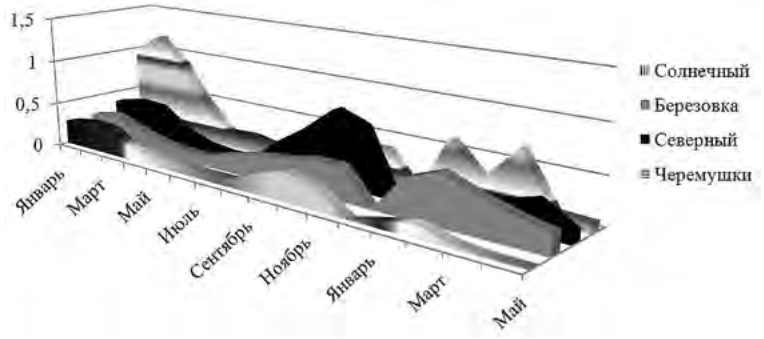

Рисунок 4. Уровень неканцерогенного риска по NO2 с января 2017 по март 2018 гг.

Figure 4. Non-carcinogenic risk level for NO2 from January 2017 to March 2018.

Подсчет суммарных неканцерогенных рисков здоровью HI показал, что наибольшая угроза риска здоровью от загрязнения атмосферного воздуха наблюдается в районе постов «Красноярск-Ветлужанка» и «Красноярск-Черемушки». Для остальных районов риск развития неканцерогенных эффектов при поступлении загрязняющих веществ только ингаляционным путем – незначителен (рис. 6).

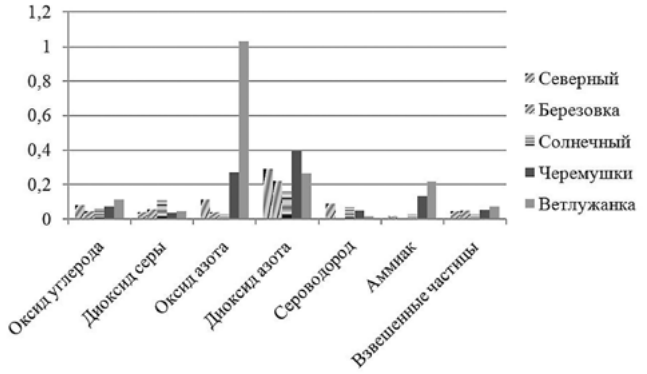

Рисунок 5. Уровень неканцерогенного риска по среднегодовым концентрациям загрязняющих веществ.

Figure 5. Non-carcinogenic risk level for average annual concentrations of contaminants.

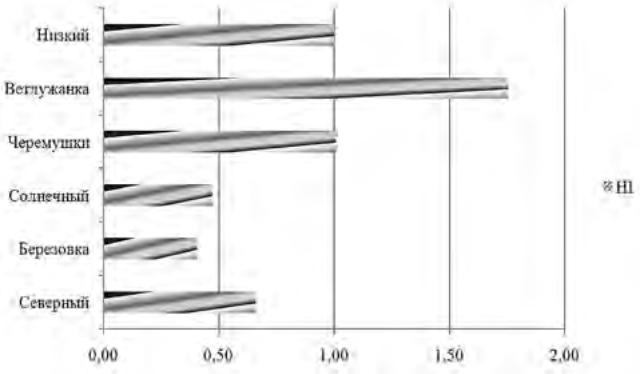

Рисунок 6.Индивидуальный неканцерогенный риск здоровью по всем загрязняющим веществам.

Figure 6. Individual non-carcinogenic health risk for all contaminants.

Заключение

Для всех, изученных районов расположения постов, можно отметить высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха. Улучшение качества воздуха наблюдается в период с апреля по июль на всех постах.

Неканцерогенный риск имеет ярко выраженную динамику для определенных веществ и различается по сезонам. В большинстве районов максимальный уровень неканцерогенного риска отмечается в зимние и осенние периоды. Величина неканцерогенного риска рассчитанного для таких химических веществ, CO, NO, NO_2 достоверно отличается для всех постов. Для уровней опасности, рассчитанных для SO_2 и ВВ значимых отличий нет, что по видимому, можно объяснить прерывностью в их определении на таких постах как «Красноярск-Черемушки» и «Красноярск-Березовка».

Наиболее высокий суммарный неканцерогенный риск здоровью при ингаляционном поступлении загрязняющих веществ получен для данных с постов наблюдения «Красноярск-Ветлужанка» и «Красноярск-Черемушки» Различия достоверны для рассчитанных индексов опасности для постов наблюдения ($F = 3,75$ $F_{кр} = 2,74$ $p = 0,01$).

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, Правительства Красноярского края, Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности в рамках научного проекта № 17-12-24013 «Методологические подходы к типологизации современных процессов урбанизации территорий ресурсных регионов Сибири и моделирование влияния уровня ключевых факторов урбанизации на инновационно-технологическое, экономическое и социо-культурное развитие региона (на примере Красноярского края)».

Литература/ References

1. Бухарова ЕБ, Самусенко СА, Зимнякова ТС, редакторы. Экономика Красноярского края: система региональной экономической безопасности в условиях кризиса. Красноярск: СФУ; 2016. 226 с. [Bukharova YB, Samusenko SA, Zimnyakova TS. The economy of the Krasnoyarsk region: the system of regional economic security in the crisis. Krasnoyarsk: SFU; 2016. 226 p. (In Russian)]

2. Авдеева ЕВ, Вагнер ЕА, Извеков АА. Динамика формирования урбанизированной среды. *Системы. Методы. Технологии.* 2012; (2): 130–138. [Avdeeva EV, Vagner EA, Izvekov A A. Dynamics of the formation of the urban environment. *Methods. Technologies*. 2012; (2): 130–138. (In Russian)]

3. Голиков РА, Суржиков ДВ, Кислицина ВВ, Штайгер ВА. Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье населения (Обзор литературы). *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2017;(5): 20–31. [Golikov RA, Surzhikov VD, Kislitsyna VV, Shtaiger VA. Influence of environmental pollution to the health of the population (Review of literature). *Scientific Review. Medical Science*. 2017; (5): 20–31. (In Russian)]

4. Popelnitskaya IM, Semenova AR, Bukharova YB, Popelnitskii YV, Popov AO. The impact of vehicle emissions on sustainability of balsam poplar (Populus balsamifera) in the urban environment of Krasnoyarsk. *International Multidisciplinary Scientific GeoConference Surveying Geology and Mining Ecology Management, SGEM*. 2018; (18): 973–980. DOI: 5593/sgem2018/5.2/S20.125

5. Semenova AR, Popelnitskaya IM, Buharova YB. Urbanized territories of Krasnoyarsk krai, *4th International Multidisciplinary Scientific Conference on Social Sciences and Arts SGEM* 2017; 5(2): 317–324. DOI: 5593/sgemsocial2017/52/S19.040

6. Гребенюк АН, Бояринцев ВВ, Луцик МА, Кушнир ЛА. Современные подходы к оценке риска здоровью при воздействии химических веществ,

загрязняющих окружающую среду. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2009; (6): 22–26. [Grebenyuk AN, Boyarintsev VV, Lutsyk MA, Kushnir LA. Modern approaches to the assessment of health risks from exposure to chemicals polluting the environment. *Medicine of Extreme Situations*. 2009; (6): 22–26. (In Russian)]

7. Данилов ДЕ. Методика оценки экологического риска территорий техногенного загрязнения атмосферного воздуха. *Известия высших учебных заведений*. 2001;(5):163–169. [Danilov DE. Method of assessment of ecological risk of territories of technogenic pollution of atmospheric air. *Proceedings of Higher Educational Institutions*. 2001; (5): 163–169. (In Russian)]

8. Тасейко ОВ, Михайлюта СВ, Леженин АА. Обоснование нормативов качества атмосферного воздуха в городе. *Экология и промышленность России*. 2013; (4):56–61. [Tasaka O V, Mykhailuta SV, Lezhenin AA. Justification of standards for ambient air quality in the city *Ecology and Industry of Russia*. 2013; (4):56–61. (In Russian)]

9. Авдеева АП, Суржиков ДВ, Голиков РА, Кислицына ВВ. Оценка риска для здоровья населения от загрязнения воздуха выбросами предприятия пищевой промышленности. *Медицина*. 2017; 2(4) 3–4. [Avdeeva AP, Surzhikov DV, Golikov RA, Kislitsina VV. Assessment of the risk to public health from air pollution by emissions of the enterprises of food industry. *Medicine*. 2017; 2(4): 3–4. (In Russian)]

10. Боев ВН, Боев МВ, Тулина ЛМ, Неплохов АА. Детерминированные экологические факторы риска для здоровья населения моногородов. *Анализ рисков здоровью*. 2013; (2): 39–41. [Boev VM, Boev MV, Tulina LM, Neplokhov AA. Determined ecological human health risk factors in single factor towns. *Health Risk Analysis*. 2013; (2): 39–44. (In Russian)]

11. Хлебопрос РГ, Тасейко ОВ, Иванова ЮД, Михайлюта СВ. Красноярск. Экологические очерки. Красноярск: СФУ; 2012. 136 с. [Khlebopros RG, Tasaka OV, Ivanova YuD, Mykhailuta SV. Krasnoyarsk. Environmental essays Krasnoyarsk: SFU; 2012. 136 p. (In Russian)]

12. Янкович ЕП, Осипова НА, Язиков ЕГ, Таловская АВ. Оценка индивидуального канцерогенного риска для здоровья населения г. Томска по данным геохимического состава пылеаэрозольных выпадений. *Известия вузов. Геология и разведка*. 2011;(5):67–74. [Yankovich EP, Osipova NA, Yazikov EG, Talovskaya AV. Assessment of individual carcinogenic risk to the health of the population of Tomsk according to the geochemical composition of dust-aerosol deposition. *Proceedings of Higher Educational Institutions. Geology and Exploration*. 2011;(5): 67–74. (In Russian)]

13. Захаренков ВВ, Голиков РА, Суржиков ДВ, Олещенко АН, Кислицина ВВ, Корсакова ТГ. Оценка риска для здоровья населения, связанного с выбросами крупных предприятий. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; (7): 801–804. [Zakharenkov VV, Golikov RA, Surzhikov DV, Oleshchenko AN, Kislitsyna BB, Korsakova TG. Risk assessment for the population health relaited to the emissions of large enterprises. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2016; (7): 801–804. (In Russian)]

Сведения об авторах

Попельницкая Ирина Мирельевна, к.биол.н., доцент, Сибирский федеральный университет; адрес: Российская Федерация, 660041 г. Красноярск, пр. Свободный, д. 79; тел.: +7(391)2545382; e-mail: ipopelnitskaya@sfu-kras.ru

Михайлова Валентина Сергеевна, магистрант институт экологии и географии, Сибирский федеральный университет; адрес: Российская Федерация, 660041, г. Красноярск, пр. Свободный, д 79; тел.: +7(391)2062130; e-mail: valya_mi96@mail.ru

Шилина Наталья Георгиевна, к.пед.н, доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022 г. Красноярск ул. Партизана Железняка, д 1; тел.: +7(904)8908855; e-mail: shilinang@yandex.ru

Семенова Анна Робертовна, к.ф–м.н., Сибирский федеральный университет; адрес: Российская Федерация, 660041 г. Красноярск, пр. Свободный, д 79; тел.: +7(391)2062141; e-mail: asemenova@sfu-kras.ru

Попельницкий Евгений Викторович, преподаватель, Сибирский юридический институт МВД Российской Федерации; адрес: Российская Федерация, 660131, г. Красноярск, ул. Рокоссовского, д. 20; тел.: +7(913)1751800; e-mail: evilmorning@mail.ru

Бухарова Евгения Борисовна, к.э.н., профессор, Сибирский федеральный университет; адрес: Российская Федерация, 660041 г. Красноярск, пр. Свободный, д 79; тел.: +7(391)2469942; e-mail: buch_53@mail.ru

Author information

Irina M. Popelnitskaya, Cand.Biol.Sci., Associate Professor, Institute of Ecology and Geography, Siberian Federal University; Address: 79 Svobodniy Av., Krasnoyarsk, Russian Federation 660041; Phone: +7(391)2545382; e-mail: ipopelnitskaya@sfu-kras.ru

Valentina S. Mikhaylova, master's degree student at the Institute of ecology and geography, Siberian Federal University; Address: 79 Svobodniy Av., Krasnoyarsk, Russian Federation 660041; Phone: +7(391)2062130; e-mail: valya_mi96@mail.ru

Natalya G. Shilina, Cand.Med.Sci, Associate Professor, Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizana Zheleznyak Str., Krasnoyarsk Russian Federation, 660022; Phone: +7(904)8908855; e-mail: shilinang@yandex.ru

Anna R. Semenova, Cand.Phys-Math.Sci, Associate Professor, Siberian Federal University; Address: 79 Svobodniy Av., Krasnoyarsk, Russian Federation 660041; Phone: +7(391)2062141; e-mail: asemenova@sfu-kras.ru

Evgeny V. Popielniczki, lecturer of the Department of Criminalistics at the Siberian Law Institute at the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation; Address: 20 Rokossovsky Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660131; Phone: +7(913)1751800; e-mail: evilmorning@mail.ru

Evgenia B. Bukharova, Cand.Econom.Sci, Professor, Siberian Federal University; Address: 79 Svobodniy Av., Krasnoyarsk, Russian Federation660041; Phone: +7(391)2469942; e-mail: buch_53@mail.ru

Поступила 17.01.2019 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 17 January 2019
Accepted for publication 09 April 2019

© ПОДОЛУЖНЫЙ В. И., ШАБАЛИНА О. В. , МИХЕЕВ А. Г., ЕГОРОВА О. Н., ШТЕРНИС Т.А.

УДК 617.55-089.844

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-47-53

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩЕГО ЭНДОПРОТЕЗА ЭСФИЛ

В. И. Подолужный[1], О. В. Шабалина[1], А. Г. Михеев[1], О. Н. Егорова[2], Т. А. Штернис[1]

[1]Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово 650029, Российская Федерация

[2]Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского, Кемерово 650993, Российская Федерация

Цель исследования. Изучение реакции тканей передней брюшной стенки крыс на имплантацию серебросодержащего эндопротеза, оценка антимикробных свойств серебросодержащего протеза *in vitro* и *in vivo.*

Материал и методы. Исследование биоцидных свойств серебросодержащего протеза Эсфил Ag *in vitro*. Изучение морфологии препаратов передней брюшной стенки 21 крысы с имплантированным серебросодержащим протезом (опыт) и сетчатым полипропиленовым протезом без напыления серебра (контроль) без угрозы инфицирования на 7,14,21 сутки послеоперационного периода. Макроскопическая оценка участка передней брюшной стенки с Эсфил Ag в условиях инфицирования (10 крыс). Для определения статистически значимых различий показателей использовался непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты. Выявлены антимикробные свойства Эсфил Ag в отношении *S. aureus* 6538P ATCC, *E. coli* 25922 ATCC, *P. vulgaris* 14 ATCC, *P. aeruginosa* 453 ATCC *in vitro*. Отмечена более выраженная воспалительная реакция в области локализации протеза в сравнении с полипропиленовым сетчатым протезом без содержания серебра *in vivo*. При макроскопической оценке участков передней брюшной стенки с Эсфил Ag и полипропиленовым протезом без добавления серебра в условиях инфицирования (*S. aureus 6538P ATCC, E. coli 25922 ATCC, P. vulgaris 14 ATCC, P. aeruginosa 453 ATCC)* выявлены незначительные преимущества серебросодержащего протеза по антимикробным свойствам, однако, нагноение послеоперационной раны прослежено в обоих случаях.

Заключение. Серебросодержащий протез Эсфил Ag не имеет достаточных преимуществ перед полипропиленовым сетчатым протезом по антимикробным свойствам *in vivo*, вызывает более выраженную воспалительную, фибробластическую реакцию при протезировании передней брюшной стенки и не предотвращает нагноения при инфицировании.

Ключевые слова: грыжа, серебросодержащий эндопротез, имплантат, Эсфил Ag, полипропиленовый сетчатый протез, протезирование передней брюшной стенки, герниопластика.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Подолужный ВИ, Шабалина ОВ, Михеев АГ, Егорова ОН, Штернис ТА. Экспериментальная оценка использования серебросодержащего эндопротеза Эсфил. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):47-53. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-47-53

EXPERIMENTAL EVALUATION OF ESFIL ARGENTIFEROUS ENDOPROSTHESIS USE

V. I. Podoluzhny[1], O. V. Shabalina[1], A. G. Miheev[1], O. N. Egorova[2], T. A. Shternis[1]

[1]Kemerovo State Medical University, Kemerovo 650029, Russian Federation

[2]M. A. Podgorbunsky Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care 650993, Kemerovo, Russian Federation

The aim of the research is to study rats' anterior abdominal wall tissue reaction to implanted argentiferous endoprosthesis, and to evaluate antimicrobial properties of argentiferous endoprosthesis *in vitro* and *in vivo*.

Material and methods. Investigation of biocidal properties of Esfil Ag argentiferous prosthesis *in vitro*. The study of morphology of anterior abdominal wall preparations in 21 rats with implanted argentiferous prosthesis (experience) and polypropylene net prosthesis without argentiferous deposition (check) without any threat of infection for 7, 14, 21 postoperative day. Macroscopic evaluation of anterior abdominal wall area with Esfil Ag under conditions of infection (10 rats). Nonparametric Mann-Whitney criteria were used to determine statistically significant differences in indicators.

Results. Esfil Ag antimicrobial properties against *S. aureus* ATCC 6538R, *E. coli* ATCC 25922, *P. vulgaris* ATCC No. 14, *P. aeruginosa* ATCC 453 were identified *in vitro*. A more pronounced inflammatory reaction in the area of prosthesis localization was detected in comparison with polypropylene net prosthesis without argentiferous composition *in vivo*. While macroscopic assessing areas of anterior abdominal wall with Esfil Ag and polypropylene prosthesis without adding silver in case of infection (*S. aureus ATCC 6538R, E. coli ATCC 25922, P. vulgaris ATCC No. 14, P. aeruginosa ATCC 453*), minor advantages of argentiferous prosthesis due to antimicrobial properties are revealed, however, suppuration of postoperative wound was noted in both cases.

Conclusion. Esfil Ag argentiferous prosthesis has no sufficient advantages over polypropylene net prosthesis due to antimicrobial properties *in vivo*, it leads to more pronounced inflammatory, fibroblastic reaction in anterior abdominal wall prosthetics and it does not prevent suppuration when infected.

Key words: hernia, argentiferous Esfil Ag endoprosthesis, polypropylene net prosthesis, anterior abdominal wall prosthetics, hernioplasty.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Podoluzhny VI, Shabalina OV, Miheev AG, Egorova ON, Shternis TA. Experimental evaluation of Esfil argentiferous endoprosthesis use. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):47-53. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-47-53

Введение

Наружные грыжи живота встречаются у 3-7 % населения Земли [1, 2, 3, 4]. При несвоевременном плановом хирургическом лечении у 8-10 % грыженосителей развиваются осложнения. Среди них особо опасным является ущемление. В регионах Российской Федерации уровень заболеваемости ущемлёнными грыжами колеблется от 5,5 до 6,8 % [3, 5]. По сводным данным, только 35-40 % больных с ущемленными грыжами поступают в стационары до 6 ч с момента заболевания, тогда как еще 35-41 % пациентов госпитализируются уже спустя сутки [5]. Ущемление осложняет течение заболевания в 10-20 % случаев и является одной из частых ургентных хирургических патологий, требующих экстренного оперативного вмешательства с летальностью 3,6-11 % [3, 6], тогда как при неосложненных грыжах они равны 0,05-0,09 % [1]. У отдельной категории больных смертность достигает 12,5 % [7].

Внедрение в хирургическую практику атензионной пластики с применением сетчатых протезов позволяет существенно улучшить результаты лечения больных с грыжами передней брюшной стенки, снизить частоту рецидивов и обеспечить хорошие показатели качества жизни оперированных пациентов [8, 9, 10]. Ненатяжная пластика по праву стала основой современной герниологии [11,12,13].

Однако существует мнение о недопустимости применения синтетических материалов при ущемленной грыже, поскольку оперативное вмешательство производится в совершенно других условиях – как местных (бактериальная контаминация раны, ишемия тканей), так и общих (экстренный характер вмешательства, наличие у пациента интоксикации, высокого внутрибрюшного давления, кишечной непроходимости, перитонита, декомпенсированной сопутствующей патологии). В результате, некоторые хирурги по-прежнему используют в таких ситуациях усовершенствованные, авторские варианты аутопластики [14, 15, 16].

Установлено, что риск рецидива зависит от множества факторов, в том числе наследственно обусловленных [17, 18]. Первое место среди причин возникновения рецидива заболевания отдают использованию натяжных способов пластики, что составляет от 5 до 44 % [19, 20, 21, 22, 23]. Но также одним из главных производящих факторов рецидива заболевания является развитие гнойно-воспалительных раневых осложнений в послеоперационном периоде, что по литературным данным варьирует от 20,9 % до 67 % [24, 25, 26]. По данным отдельных авторов, после нагноения послеоперационной раны, лечения инфицированных сером и гематом рецидивы отмечены в 77,9 % случаев [26]. Имеется лишь небольшое количество сообщений о том, что наличие полипропиленового имплантата в инфицированных тканях брюшной стенки не влияет на течение раневого процесса и сопровождается развитием рецидивов заболевания в 2,8 % [27].

Этими фактами объясняется необходимость применения высокоэффективных современных методов профилактики гнойно-воспалительных раневых осложнений на всех этапах операции. Одни методы профилактики являются универсальными и применяются во всех разделах ургентной абдоминальной хирургии, другие специально разработаны для герниологии. Кроме того, все методы профилактики, используемые при плановом оперативном лечении по поводу грыж передней брюшной стенки, могут с успехом применяться и в ургентной хирургии. Одним из способов профилактики раневых осложнений, рецидивов заболевания является создание универсальных протезов с антимикробными свойствами.

Цель исследования: оценить антибактериальные свойства полипропиленового серебросодержащего эндопротеза (Эсфил Ag) *in vitro*, провести экспериментальную оценку возможностей использования серебросодержащего протеза при пластике передней брюшной стенки крыс без угрозы инфицирования и в условиях инфицирования.

Материал и методы

Материалом для нашего исследования представлен образец сетчатого протеза с антибактериальным покрытием – «Эсфил Ag». Покрытие сетки состояло из ионов серебра. Образцы имплантатов были предоставлены нам ООО «Линтекс» г. Санкт-Петербург. Эсфил Ag – полипропилен, диаметр нитей – 0,12 мм, толщина протеза – 0,5 мм, поверхностная плотность – 75 г/м^2, количество серебра – 0,35 г/м^2, время напыления – 30 сек.

Выполнен посев музейных штаммов следующих микроорганизмов: *S. aureus 6538P ATCC, E. coli 25922 ATCC, P. vulgaris 14 ATCC, P. aeruginosa 453 ATCC* на питательные среды Мюллера-Хинтона. Музейные штаммы, используемые в работе, получены из коллекции музея живых культур ГАУЗ «ОКБСМП им. М. А. Подгорбунского». Приготовлена бактериальная суспензия каждой культуры в концентрации 1,0x10^8 КОЕ/мл, что соответствует стандарту мутности 0,5 по McFarland. 0,1 мл приготовленной суспензии каждой культуры засеян на 4 чашки Петри, поверх суспензии уложен серебросодержащий протез размером 1x1 см (Эсфил Ag). Чашки Петри помещены в термостат при температуре 37°С на 24 часа. Через сутки измерен диаметр зон задержки роста каждой культуры с точностью до 1 мм.

Экспериментальная часть работы выполнена на крысах-самцах линии Wistar, одного возраста весом 350-450 г. Экспериментальное исследование проведено в соответствии с морально-этическими принципами

проведения экспериментов на животных согласно Международным рекомендациям по проведению медико-биологических исследований с использованием животных. В качестве анестетика применен «Золетил-100» в дозе 2-3 мг на одно животное внутримышечно, что позволяло работать в условиях достаточной релаксации в течение 30-60 мин. Сетчатый полипропиленовый протез 1х1 см уложен в слоях передней брюшной стенки крыс подкожно и предбрюшинно. С противоположной стороны аналогично размещён протез с напылением серебра в концентрациях от 1,75 до 2 %. Животные выведены из эксперимента на 7, 14, 21 сутки. Всего было выведено из эксперимента 21 животное (по 7 на каждый срок). Для последующего морфологического исследования приготовлены препараты посредством иссечения участков передней брюшной стенки крыс с разными протезами с двух сторон. Окраска гистологических препаратов осуществлена по методу А.Г. Михеева (патент № 2408887 от 25.05.2009г). Проведена гистоморфологическая оценка тканей в зоне имплантации протезов. Количественный подсчёт клеточных и сосудистых элементов осуществлен в сравнительном аспекте при увеличении 40х10 в 100 полях зрения. Сравнивали клеточный состав тканей в зоне сетки без напыления (контроль) с клеточным составом в зоне экспланта с напылением серебра (опыт) на 7,14 и 21 сутки после размещения протеза. В морфометрических исследованиях в сравнительном аспекте подсчитывалось процентное содержание клеток, характеризующих воспаление, реакцию тканей на инородное тело и фибробластические прцессы в зоне имплантации обычной сетки (контроль) и сетки с напылением (опыт).

В отдельной группе крыс (n=10) после фиксации серебросодержащего эндопротеза на косых мышцах живота справа и полипропиленовой сетки без напыления слева в зону имплантатов введена бактериальная суспензия *E. coli 25922 ATCC* (1,0x10^8 КОЕ/мл) 0,1 мл, *S. aureus 6538P ATCC* (1,0x10^8 КОЕ/мл) 0,1 мл, *P. aeruginosa 453 ATCC* (1,0x10^8 КОЕ/мл) 0,1 мл и *P. vulgaris 14 ATCC* (1,0x10^8 КОЕ/мл) 0,1 мл и через 3,7,14,21,30 суток проведена макроскопическая оценка зоны протезирования передней брюшной стенки в условиях инфицирования.

В исследовании использованы методы описательной статистики: объём выборки (n), количественные показатели представлены в виде медианы (Me), квартилей (Q1; Q3). Для проверки гипотез о статистической значимости различий значений в независимых выборках использован непараметрический критерий Манна-Уитни, т.к. материалы исследования не подчиняются закону нормального распределения. Проверка на нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0.05. Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов прикладных программ SPSS Statistics.V.24.

Результаты и обсуждение

При проведении опытов на чашках Петри со средой Мюллера-Хинтона проведено измерение диаметра зон задержки роста *S. aureus 6538P ATCC* – 22 мм, *E. coli 25922 ATCC* – 20 мм, *P. vulgaris 14 ATCC* – 18 мм**,** *P. aeruginosa 453 ATCC* – 16 мм. Данный результат свидетельствует об антимикробных свойствах серебросодержащего эндопротеза, так как есть задержка роста всех культур.

По результатам морфологического исследования передней брюшной стенки с имплантатами выявлено, что на 7 сутки после операции в области протезов преобладают воспалительные процессы геморрагического и серозного характера. Более выраженная воспалительная и выраженная лимфоцитарная реакция отмечена в присутствии серебросодержащей сетки в связи с интенсивными проявлениями иммунного ответа тканей на присутствие серебра (табл. 1). Воспалительная реакция геморрагического характера выраженнее при предбрюшинном расположении протеза.

Таблица 1

Количественный состав клеток (%) в зоне имплантации на 7 сутки послеоперационного периода

Table 1

Quantitative composition of cells (%) in implantation zone on 7-th day after surgery

Эритроциты (M±m)		Лимфоциты (M±m)	
полипропиленовый сетчатый протез (контроль, n=7)	серебросодержащий протез (опыт, n=7)	полипропиленовый сетчатый протез (контроль, n=7)	серебросодержащий протез (опыт, n=7)
14,0±2,1	49,0±6,7	13,0±2,2	20,0±2,2
p=0,001		p=0,001	

M – выборочное среднее
m – стандартное отклонение
n – объем выборки
p – уровень значимости

M – selective average
m – standard deviation
n – sample volume
p – significance level

На 14-е сутки послеоперационного периода воспалительные явления значительно уменьшаются и начинает преобладать при добавлении серебра более выраженная фибробластическая реакция.

О сохранении воспалительных изменений в тканях говорит присутствие изменённых нейтрофилов (рис.) – клеток с более плотным хроматином в сегментах ядра.

В ряде полей зрения при имплантации серебросодержащего протеза имеется много тучных клеток, свидетельствующих об аллергической реакции. В препаратах много капилляров и вен (табл. 2).

На 21-е сутки после вживления серебросодержащего протеза преобладают коллагеновые волокна умеренной толщины, имеющие самое различное направление. В полях зрения небольшое число клеток, представленных, главным образом, фиброцитами. При напылении серебра преобладает увеличенное содержание фибробластов в связи с более интенсивным образованием коллагеновых волокон.

Толстые коллагеновые волокна, содержащие большое количество фибробластов с базофильной цитоплазмой формируют плотную неоформленную соединительную ткань. Присутствие фибробластов с базофильной цитоплазмой говорит о более выраженной фибробластической реакции тканей.

При использовании серебросодержащего протеза отмечается большее содержание макрофагов в связи с усиленным фагоцитозом в ответ на присутствие инородных тел и сохраняется более выраженная воспалительная реакция в связи с присутствием изменённых нейтрофилов (табл. 3). Увеличенное число адвентициальных клеток (p=0,001) говорит об усиленном образовании кровеносных капилляров.

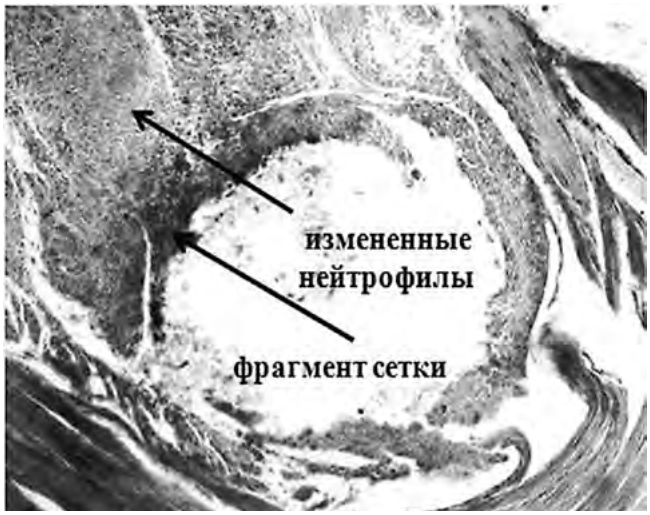

Рисунок. Измененные нейтрофилы рядом с серебросодержащим сетчатым протезом. Увеличение 40x10.

Figure. Changed neutrophils near argentiferous net prosthesis. 40x10 zoom.

Проведена макроскопическая оценка при ревизии швов в зоне имплантации серебросодержащего и полипропиленового без напыления сетчатого протеза в условиях инфицирования (табл. 4).

На 3-и, 7-е, 14-е сутки отмечено незначительное преимущество серебросодержащих имплантатов в сравнении с полипропиленовыми протезами без серебра в виде менее выраженного продуктивного воспаления, склонности к подавлению бактериальной флоры. Грануляционная ткань в препаратах на 21-е, 30-е сутки без воспалительных явлений прослеживается в обоих случаях.

Таблица 2

Количественный состав клеток (%) в зоне имплантации на 14 сутки послеоперационного периода

Table 2

Quantitative composition of cells (%) in implantation zone on 14-th postoperative day

Изменённые нейтрофилы (M ± м)		Фибробласты с базофильной цитоплазмой (M ± м)		Тучные клетки (M ± м)	
Полипропиленовый сетчатый протез (контроль, n=7)	Серебросодержащий протез (опыт, n=7)	Полипропиленовый сетчатый протез (контроль, n=7)	Серебросодержащий протез (опыт, n=7)	Полипропиленовый сетчатый протез (контроль, n=7)	Серебросодержащий протез (опыт, n=7)
0,14±0,4	10,0±1,3	0,28±0,49	20,0±3,4	0,14±0,38	29,7±1,6
p=0,001		p=0,001		p=0,001	

M – выборочное среднее
m – стандартное отклонение
n – объем выборки
p – уровень значимости

M – selective average
m – standard deviation
n – sample volume
p – significance level

Таблица 3

Количественный состав клеток (%) в зоне имплантации на 21 сутки послеоперационного периода

Table 3

Quantitative composition of cells (%) in implantation zone on 21-st postoperative day

Фибробласты Me (Q1; Q3)		Макрофаги Me (Q1; Q3)		Изменённые нейтрофилы Me (Q1; Q3)	
Полипропиленовый сетчатый протез (контроль n=7)	Серебросодержащий протез (опыт, n=7)	Полипропиленовый сетчатый протез (контроль n=7)	Серебросодержащий протез (опыт, n=7)	Полипропиленовый сетчатый протез (контроль n=7)	Серебросодержащий протез (опыт, n=7)
34 (32;38)	48 (46; 55)	25 (20; 28)	30 (28; 32)	6 (4; 8)	12 (6; 12)
p=0,001		p=0,05		p=0,001	

Me – медиана
Q1 – первый квартиль
Q3 – третий квартиль
n – объем выборки
p – уровень значимости

Me – median
Q1 – first quartile
Q3 – third quartile
n – sample volume
p – significance level

Таблица 4

Макроскопическая оценка зоны имплантации в условиях инфицирования

Table 4

Macroscopic evaluation of implantation zone in case of infection

	Серебросодержащий протез	Полипропиленовый сетчатый протез
3-и сутки	Продуктивное воспаление менее выражено, сливкообразный гной в области протеза.	Выражено продуктивное воспаление, сливкообразный гной со специфическим запахом в области протеза.
7-е сутки	Творожистый гной в области протеза, процесс менее выражен, чем при использовании протеза без серебра.	Образование абсцесса, при вскрытии которого выделился сливкообразный гной.
14-е сутки	Воспалительный процесс минимальный, в зоне протеза грануляционная ткань	Формирование абсцесса со сливкообразным гноем, участки грануляций по периферии
21-е сутки	Грануляционная ткань, воспалительных явлений визуально не выявлено.	Грануляционная ткань, воспалительных явлений визуально не выявлено.
30-е сутки	Грануляционная ткань.	Грануляционная ткань.

Заключение

Опытным путем *in vitro* доказаны антимикробные свойства серебросодержащего эндопротеза, так как есть задержка роста всех культур. Напыление серебра на сетку увеличивает первичную тканевую реакцию на инородное тело и усиливает выраженность локальной воспалительной реакции в зоне вмешательства в ранние сроки имплантации (7 сутки). В поздние сроки (21 сутки) добавление серебра значительно усиливает фибробластическую реакцию тканей на протез.

Пластика передней брюшной стенки серебросодержащими эндопротезами в условиях инфицирования показала незначительное преимущество, в сравнении с полипропиленовыми сетчатыми протезами без добавления серебра, в виде уменьшения продуктивного воспаления, склонности к подавлению бактериальной флоры, однако нагноение на 3-и, 7-е сутки прослежено в обоих случаях.

Таким образом, более выраженная воспалительная реакция тканей серебросодержащих протезов (Эсфил Ag), более выраженная фибробластическая реакция с формированием грубоволокнистого, а вследствие этого, менее прочного рубца, низкие антимикробные свойства серебросодержащего протеза *in vivo* не позволяют рекомендовать серебросодержащие эндопротезы для оперативного лечения пациентов в условиях угрозы инфицирования при ущемленных грыжах.

Литература/ References

1. Захараш МП. Хирургия. Винница: Новая книга; 2014. 37 с. [Zaharash MP. Surgery. Vinnitsa: Novaya Kniga; 2014. 37 p. (In Russian)]

2. Lassandro F, Iasiello F, Pizza NL, Valente T, Luisa M, di Santo Stefano M. Abdominal hernias: Radiological features. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy.* 2011;3(6):110–17. DOI:10.4253/WJGE.v3.i6.110

3. Стрижелецкий ВВ, Рутенбург ГМ, Гуслев АБ. Эндовидеохирургическая пластика паховых грыж. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2009;(2):19–27. [Strizheletskiy VV, Rutenburg GM, Guslev AB. Endovideosurgical plasty of inguinal hernias. *Pacific Medical Journal.* 2009; (2): 19–27. (In Russian)]

4. Барт ИИ, Иванов ВП, Иванов СВ, Трубникова ЕВ. Вовлеченность полиморфизма гена трансформирующего фактора роста в развитии абдоминальных грыж у человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;(1). [Bart II, Ivanov VP, Ivanov SV, Trubnikova EV. Transforming growth factor in a case of abdominal hernia. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013;(1). (In Russian)]

5. Коваленко АА, Веселов ЮЕ, Левин ЛА, Творогов ДА, Николенко ДБ. Структура летальности при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости и роль эндовидеохирургической технологии в ее снижении. *Вестник С.-Петербургского университета*. 2007;11(3): 80–95. [Kovalenko AA, Veselov YE, Levin LA, Tvorogov DA, Nikolenko DB. The structure of mortality in acute surgical diseases of the abdominal cavity and the role of endovideosurgical technology in its reduction. *Vestnik of S.-Peterburg University.* 2007; 11(3):80–95. (In Russian)]

6. Винник ЮС, Петрушко СИ, Назарьянц ЮА, Кочетова ЛВ, Пахомова РА, Кузнецов МН, Маркелова НМ, Василеня ЕС, Соловьева НС. Современное состояние вопроса о методах хирургического лечения грыж передней брюшной стенки. *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2014;(1):62–63. [Vinnik YuS, Petrushko SI, Nazaryants YA, Kochetova LV, Pakhomova RA, Kuznetsov MN, Markelova NM, Vasilenya ES, Solovyeva NS. The current state of the question about a methods of surgical treatment anterior abdominal wall hernia. *Nauchnoye Obozreniye. Meditsinskiye Nauki.* 2014; (1): 62–63. (In Russian)]

7. Плешков ВГ, Агафонов ОИ. Послеоперационные вентральные грыжи – нерешенные проблемы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2009;(3):248–255. [Pleshkov VG, Agafonov OI. Incisional ventral hernias – unsettled questions. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2009; (3): 248–255. (In Russian)]

8. Andersen LPH, Klein M, Gugenur I, Rosenberg J. Longterm recurrence and complication rates after incisional hernia repair with the open onlay technique. *BMC Surgery*. 2009;(9):6. DOI:10.1186/1471248296

9. Kingsnorth AN. The management of incisional hernia. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2006; 88(3):252–260. DOI:10.1308/003588406X106324

10. Юрасов АВ, Абовян ЛА, Курашвили ДН, Лысенко МВ, Дубров ВЭ. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с пупочными грыжами и диастазом прямых мышц живота. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2014;4(7):309–314. [Yurasov AV, Abovyan LA, Kurashvili DN, Lysenko MV, Dubrov VE. Distant results of surgical treatment in patients with umbilical hernia and diastasis recti. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2014;4(7): 309–314. (In Russian)]

11. Резолюция X научной конференции «Актуальные вопросы герниологии». Москва. 2013:2. [Resolution of X scientific conference "Urgent problems of herniology". Moscow. 2013:2. (In Russian)]

12. Паршиков ВВ, Петров ВВ, Ходак ВА, Барубин АБ. Атензионная пластика: современное состояние вопроса, проблемы и перспективы (обзор литературы). *Вестник Экспериментальной и Клинической Хирургии.* 2011: 4(3): 612–618. [Parshikov VV, Petrov VV, Hodak VA, Baburin AB. Tension – free plastic: current state of the question, problems and prospects. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2011: 4(3): 612–618. (In Russian)]

13. Середин СА, Баулин АВ, Ивачев АС, Ивачева НА. О новом способе паховой аутогерниопластики. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.*2012;1 (21):112–117. [Seredin SA, Baulin AV, Ivachev AS, Ivacheva ON. About the new method of inguinal autohornoplasty. *University proceedings. Volga region. Medical Sciences.* 2012; 1 (21): 112–117. (In Russian)]

14. Карапыш ДВ. Гигантские послеоперационные вентральные грыжи, осложненные острой кишечной непроходимостью, – сложный вопрос ургентной хирургии и пути его решения. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013; (3): 88–91. [Karapysh DV. Giant incisional hernias, complicated by acute ileus as the most difficult issue of urgent surgery and the ways of its solution. *Journal of New Medical Technologies.* 2013;(3):88–91. (In Russian)]

15. Калиш ЮИ, Аметов ЛЗ, Шаюсупов АР. Ущемленные вентральные грыжи: проблемы и перспективы хирургического лечения. *Вестник экстренной медицины.* 2012;(1): 75–81. [Kalish YuI, Ametov LZ, Shayusupov AR. Strangulated ventral hernias: issues and perspectives of surgical treatment. *Emergency Medicine Herald.* 2012;(1): 75–81. (In Russian)]

16. Шулутко АМ, Зубцов ВЮ, Дудов ЭХ, Швачко СА. Использование полипропиленовых сетчатых протезов в лечении ущемленных грыж брюшной стенки. *Российский медицинский журнал*. 2008;(5):12–14. [Shulutko AM, Zubtsov VYu, Dudov EH, Shvachko SA. The use of polypropylene mesh prostheses in the treatment of strangulated hernia of the abdominal wall. *Russian Medical Journal*. 2008;(5):12–14. (In Russian)]

17. Барт ИИ, Иванов ВП, Иванов СВ, Трубникова ЕВ. Вовлеченность полиморфизма генов некоторых

матриксных металлопротеиназ в развитии послеоперационных вентральных грыж у человека. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2013;4(147):156–160. [Bart II, Ivanov VP, Ivanov SV,Trubnikova EV. Matrix metalloproteinase polymorphisms and its involvement into incisional hernia development at person. *Belgorod State University Scientific Bulletin: Medicine*. 2013; 4(147): 156–160. (In Russian)]

18. Иванов ИС, Лазаренко ВА, Иванов СВ, Горяинова ГН, Тарабрин ДВ. Анализ соотношения коллагена I и III типов в коже и апоневрозе у больных с вентральными грыжами. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2013;(3):331–334. [Ivanov IS, Lazarenko VA, Ivanov SV, Goryainova GN, Tarabrin DV. Analysis of the ratio of collagen types I and III in skin and aponeurosis in patients with ventral hernias. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2013; (3): 331–334. (In Russian)]

19. Ермолов АС, Благовестнов ДА, Алексеев АК, Ильичев ВА, Горчаков ВК, Андреев ВГ. Новые технологии в хирургическом лечении срединных вентральных грыж. *Трудный пациент*. 2005;(10):11. [Yermolov AS, Blagovestnov DA, Alekseyev AK, Il'ichev VA, Gorchakov VK, Andreyev VG. New technologies in the surgical treatment of median ventral hernias. *Difficult Patient*. 2005;(10):11. (In Russian)]

20. Жебровский ВВ, Ильченко ФН, Салах Ахмед МС. Опыт реконструктивных операций при послеоперационных вентральных грыжах с применением аутопластических и протезирующих методов. *Герниология*. 2004;(4):32–35. [Zhebrovskiy VV, Il'chenko FN, Salakh Akhmed MS. Experience in reconstructive operations in postoperative ventral hernias with autoplastic and prosthetic methods. *Gerniologiya*. 2004;(4):32–35. (In Russian)]

21. Юрасов АВ, Шестаков АЛ, Курашвили ДН, Абовян ЛА. Современная концепция хирургического лечения больных с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2014;7(4):405–413. [Yurasov AV, Shestakov AL, Kurashvili DN, Abovyan LA. Modern concept of surgical treatment of patients with postoperative hernia of the anterior abdominal wall. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2014;7(4):405–413. (In Russian)]

22. Paajanen H, Laine H. Operative treatment of massive ventral hernia using polypropylene mesh: a challenge for surgeon and anesthesiologist. *Hernia*. 2005; 9(1): 62–67. DOI: 10.1007/s10029-004-0283-9

23. Sauerland S, Korenkov M, Kleinen T. Obesity is a risk factor for recurrence after incisional hernia repair. *Hernia*. 2004;8(1):42–46. DOI:10.1007/s10029-003-0161-x

24. Белоконев ВИ, Пушкин СЮ, Нагапетян СВ, Федорина ТА. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2000;(5):23–27. [Belokonev VI, Pushkin Syu, Nagapetyan SV, Fedorina TA. Biomechanical concept of pathogenesis of postoperative ventral hernias. *Bulletin of Surgery. I.I. Grekov*. 2000; (5): 23–27. (In Russian)]]

25. DiBello JN, Moore JH. Sliding myofascial flap of the rectus abdominus muscles for the closure of recurrent ventral hernias. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1996; 98(3):464–69. DOI:10.1097/00006534-199609000-00016

26. Yahchouchy-Chouillard E, Tamer Aura, Olivier Picone, Jean-Charles Etienne, Abe Fingerhut et al. Incissional hernias. Related risk factors. *Digestive Surgery*. 2003;20(1):3–9. DOI: 10.1159/000068850

27. Abd Ellatif M E, Negm A, Elmorsy G, Al-Katary M, Yousef Ael-A, Ellaithy R. Feasibility of mesh repair for strangulated abdominal wall hernias. *Internationale Journale of Surgery*. 2012;10 (3):153-56. DOI: 10.1016/j.ijsu.2012.02.004

Сведения об авторах

Подолужный Валерий Иванович, д.м.н., профессор, Кемеровский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а; тел.: +7(3842)465158; e-mail: pvi2011@mail.ru

Шабалина Ольга Викторовна, ассистент, Кемеровский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а; тел.: +7(3842)465158; e-mail: o.v.shab@mail.ru

Михеев Анатолий Георгиевич, д.м.н., профессор, Кемеровский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а; тел.: +7(3842)465158; e-mail:anatolimikheev25@mail.ru

Егорова Оксана Николаевна, к.м.н., Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского; адрес: Российская Федерация, 650993, ул. Николая Островского, д. 22; тел.: +7(3842)465071; e-mail:egorovaon@mail.ru

Штернис Татьяна Александровна, к.м.н., Кемеровский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а; тел. +7(3842)465158; tatyana-shternis@yandex.ru

Author information

Valery I. Podoluzhny, Dr.Med.Sci., professor, Kemerovo State Medical University; Address: 22a, Voroshilov Str., Kemerovo, Russian Federation 650029; Phone: +7(3842)465158; e-mail: pvi2011@mail.ru

Olga V. Shabalina, assistant, Kemerovo State Medical University; Address: 22a, Voroshilov Str., Kemerovo, Russian Federation 650029; Phone: +7(3842)465158; e-mail: o.v.shab@mail.ru

Anatoly A. Miheev, Dr.Med.Sci., professor, Kemerovo State Medical University; Address: 22a, Voroshilov Str., Kemerovo, Russian Federation 650029; Phone: +7(3842)465158; e-mail: anatolimikheev25@mail.ru

Oksana A. Egorova, Cand.Med.Sci., M. A. Podgorbunsky Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care; Address: 22, Nikolai Ostrovsky Str., Kemerovo, Russian Federation 650993; Phone: +7(3842)465071; e-mail: egorovaon@mail.ru

Tatyana A. Shternis, Cand.Med.Sci., Kemerovo State Medical University; Address: 22a, Voroshilov Str., Kemerovo, Russian Federation 650029; Phone: +7(3842)465158; tatyana-shternis@yandex.ru

Поступила 17.05.2017 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 17 May 2017
Accepted for publication 09 April 2019

© ПОТУПЧИК Т. В., ЭВЕРТ Л. С., ГРИШКЕВИЧ Н. Ю.

УДК 378.17:378.046

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-54-61

ХАРАКТЕРИСТИКА СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ РАЗНЫХ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ

Т. В. Потупчик[1], Л. С. Эверт[2], Н. Ю. Гришкевич[1]

[1]Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

[2]Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск 660022, Российская Федерация

Цель исследования. Изучить особенности социально-психологической адаптации (СПА) и показателей нервно-психического здоровья у студентов СПО, обучающихся на бюджетной и внебюджетной основе.

Материал и методы. С использованием авторской программы для ЭВМ изучены проявления дезадаптации в различных сферах (учебной, поведенческой, коммуникативной), эмоциональное неблагополучие, уровень стрессового напряжения и показатели нервно-психического здоровья у 47 студентов первокурсников различных форм обучения – бюджетной (n=23) и внебюджетной (n=24). Данные обработаны с применением ППП «Statistika 5.5 for Windows», результаты представлены процентной долей. Различия показателей, оцененные по двухстороннему точному критерию Фишера (Fisher exact, two-tailed), считали статистически значимыми при p.

Результаты. Установлено, что структура нарушений СПА у студентов внебюджетников включает эмоциональное неблагополучие, дезадаптацию в учебной, коммуникативной и поведенческой сфере, тенденцию к развитию вегетативных нарушений, минимально выраженных депрессивных и личностных расстройств. Отражением социально-психологической дезадаптации у бюджетников является стрессовое напряжение различного уровня. Выраженность обсессивно-фобических, астенических и церебрастенических расстройств была минимальной и по частоте сопоставимой в обеих группах.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют целесообразность обследования студентов различных форм обучения с целью выявления лиц с нарушением СПА и нервно-психического здоровья с использованием программы для ЭВМ, проведение дифференцированной коррекции выявленных нарушений с учетом их структуры у конкретного индивидуума.

Ключевые слова: студенты, форма обучения, бюджет, внебюджет, социально-психологическая адаптация, дезадаптация, нервно-психическое здоровье.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Потупчик ТВ, Эверт ЛС, Гришкевич НЮ. Характеристика социально-психологической адаптации и нервно-психического здоровья у студентов разных форм обучения. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):54-61. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-54-61

FEATURES OF SOCIO-PSYCHOLOGICAL ADAPTATION AND NEUROPSYCHIC HEALTH OF STUDENTS OF VARIOUS FORMS OF EDUCATION

T. V. Potupchik[1], L. S. Evert[2], N. Yu. Grishkevich[1]

[1]Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

[2]Scientific Research Institute of Medical Problems of the North is a separate subdivision of the Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences», Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

The aim of the research is to study the features of socio-psychological adaptation (SPA) and indicators of neuropsychic health in occupational training students, getting education on free and fee-based conditions.

Material and methods. The author computer program allowed to study manifestations of maladjustment in various fields (academic, behavioral, communicative), emotional distress, stress level and indicators of neuropsychic health in 47 first-year students of various forms of education – free (n = 23) and fee-based (n = 24). The data is processed using software "Statistika 5.5 for Windows", the results are presented in percentage. Difference indicators estimated by two-way Fisher's exact criteria (Fisher exact, two-tailed), and were considered statistically significant at p.

Results. It was found that the structure of SPA violations in students studying for free includes emotional distress, maladjustment in learning, communicative and behavioral sphere, tendency to autonomic disorder development, minimally apparent depressive and personality disorders. Stress tension of different levels reflects socio-psychological maladjustment in public sphere. Severity of obsessive-phobic, asthenic and cerebrum disorders was minimal according to frequency criteria in both groups.

Conclusion. The obtained results showed that it is worth studying students who get education on various conditions (free and fee-based) in order to identify people with SPA and psychological health disorders by means of computer program, and to correct the disorders with the regard to their structure in a particular individual.

Key words: students, education form, free education, fee-based education, socio-psychological adaptation, maladjustment, neuropsychic health.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Potupchik TV, Evert LS, Grishkevich NYu. Features of socio- psychological adaptation and neuropsychic health of students of various forms of education. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):54-61. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-54-61

Введение

Трудности в психологической адаптации первокурсников к системе образования существуют на протяжении многих лет. От успешности этого процесса во многом зависит дальнейшая профессиональная деятельность и личностное развитие будущего специалиста. В современных экономических условиях все больше возрастают требования к подготовке обучающихся среднего профессионального образования [1].

Проблема адаптации подростков в современной образовательной среде междисциплинарная, что отражено в исследованиях различных авторов [2, 3, 4]. С точки зрения физиологии, адаптация – реакция приспособления органов чувств по отношению к раздражителям, в биологии – приспособление строения и функций органов к условиям существования организма. Смысл приспособления остается и в психологии [5]. Таким образом, различают физиологическую, психическую и социальную адаптацию. Психическая адаптация является наиболее значимой, поскольку механизмы адаптации, прежде всего, имеют психическое происхождение [6].

Социально-психологическую адаптацию рассматривают, как взаимодействие личности и социальной среды, которое приводит к оптимальному соотношению целей и ценностей личности и группы. При этом реализуются потребности, интересы и желания личности, раскрывается и развивается ее индивидуальность, личность вступает в новое социальное окружение. Благоприятным исходом социально-психологической адаптации личности является сформированность социальных и профессиональных качеств общения, поведения и деятельности, принятых в обществе [7]. Механизм социально-психологический адаптации достаточно сложен и состоит из трех «блоков» – поведенческого, когнитивного, психологического и определяется системными, институциональными и психологическими факторами [8].

Трудности социально-психологической адаптации личности студента к условиям обучения в учреждении среднего профессионального образования (СПО) определяются тем, что личность входит в мир и как объект, и как субъект. Субъектность – системное свойство студента, который благополучно адаптируется к новым условиям обучения, осваивает при этом разнообразные виды и формы учебно-профессиональной деятельности, изучает социальное пространство, устанавливает гармоничные отношения с окружающими и при этом осознанно и целенаправленно стремится к преобразованию себя. Субъектность проявляется в учебно-профессиональной деятельности, общении и самосознании и определяет успешность социально-психологической адаптации студента [9].

В ряде исследований в качестве основного фактора социально-психологической адаптации выделяют особенности мотивации к учебной деятельности, от которых зависит успешность учебного процесса [10]. Высокая мотивация – это сила, которая направляет учебную деятельность, активность студентов во внешней предметной и социальной среде [11]. Актуальность исследований в области адаптации связана также с увеличением факторов, усиливающих динамичность взаимодействия человека и окружающей среды. Это приводит к увеличению требований к адаптационным механизмам. Только в условиях благоприятного течения процессов адаптации реализуется успешная деятельность обучающегося, сохранение его физического и психического здоровья [12].

Сегодня изучению социально-психологической адаптации обучающихся СПО придается особое значение. Проведенный обзор научной литературы показал, что эта проблема широко обсуждается в медико-биологических, социальных и психолого-педагогических исследованиях. Данные исследования подтверждают, что адаптация обучающихся происходит за счет мобилизации функциональных резервов и напряжения регуляторных систем организма. Функциональным и органическим расстройствам часто предшествуют пограничные состояния, при которых отмечается снижение адаптационно-приспособительных механизмов в условиях изменения окружающей среды. Это проявляется в виде дискомфорта и напряжения в организме, которые могут привести к нарушению в состоянии здоровья [13,14].

При поступлении в учреждения СПО более 50 % обучающихся испытывают повышенный уровень психоэмоционального напряжения. При этом ведущее место среди трудностей адаптационного периода занимает система отношений обучающихся к учебному процессу, характер его организации, самоорганизации учебной деятельности [15].

С повышением учебных нагрузок риск дезадаптации увеличивается. Дезадаптация у обучающихся среднего профессионального образования может проявляться в виде эмоциональной напряженности и изменения психофизиологических функций [16]. Ведущими факторами риска развития психологической дезадаптации у обучающихся являются социальные (интенсивность и многоплановость учебного процесса, напряженные внутрисемейные отношения) и психологические (высокая тревожность, переживание возрастного кризиса) [17]. В качестве основных факторов, препятствующих адаптации студентов к обучению, выделяют: формальные трудности, т. е. трудности, связанные с новой организацией

учебного процесса, трудности социального характера (общения, коммуникации, социализации иногородних студентов); дидактические трудности, возникающие при активном освоении новых форм занятий; личностные трудности, обусловленные проблемами эмоциональной сферы [18].

Факторы риска дезадаптации у студентов в процессе обучения имеют различия по гендерному признаку. На юношей более выраженное воздействие оказывают неудовлетворительные отношения в студенческой группе, недоступность медицинской помощи и неполноценное питание. У девушек факторами риска дезадаптации являются нерегулярное питание и недостаточное представление о будущей профессии. Астенизация организма обучающихся женского пола происходит также ввиду недостаточных сведений о дальнейшей профессиональной деятельности и наличии проблем со здоровьем [19].

Выявление адаптационных нарушений на начальных этапах и их коррекция значительно снижает проявления более глубоких расстройств адаптации в виде соматических и нервно-психических нарушений [20, 21]. Мониторинг физического и психического состояния на основе современных информационных технологий используют в различных научных исследованиях [22, 23, 24]. Результаты этих исследований показали, что у обучающихся первого курса риск дезадаптации более высокий. Проявления дезадаптации сопровождаются психическими и физическими симптомами, свидетельствующими о значительном напряжении адаптационно-приспособительных механизмов. У 80 % обучающихся первого курса отмечаются проявления психогенной астении. Однако, у части обучающихся регистрируются психические расстройства невротического уровня: более чем у 24 % обучающихся выявляется генерализованное тревожное расстройство, у 3 % – наличие неврастении, которые требуют медицинской помощи. Около 11 % обучающихся первого курса входят в группу риска по развитию психосоматической патологии. В связи с чем, необходимо комплексное психофизическое сопровождение обучающиеся в процессе обучения, направленное на укрепление их психических и физических адаптационных ресурсов [25].

Известно, что на сегодняшний день получение образования – среднего профессионального (СПО) или высшего (ВПО) профессионального образования возможно на бюджетной (бесплатной) и внебюджетной (платной) основе. Обучение на коммерческой основе в Российских вузах, в том числе и государственных, достаточно распространенное явление в наше время. Как и любая инновация, получение образования на коммерческой основе имеет свои достоинства и недостатки [26].

В связи с этим, целью данного исследования было изучение особенностей социально-психологической адаптации и показателей нервно-психического здоровья у студентов СПО, обучающихся на бюджетной и внебюджетной основе.

Для достижения поставленной цели поставлены следующие задачи:

1. Изучить структуру и частоту встречаемости нарушений социально-психологической адаптации в различных сферах деятельности (учебной, поведенческой, коммуникативной) у студентов бюджетной и внебюджетной форм обучения.
2. Оценить эмоциональное неблагополучие и уровень стрессового напряжения у студентов различных форм обучения (бюджетной и внебюджетной).
3. Исследовать у студентов сравниваемых групп наличие и выраженность изменений показателей нервно-психического здоровья: нарушений вегетативного статуса, обсессивно-фобических, астенических, депрессивных, церебрастенических и личностных расстройств.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 47 первокурсников в возрасте 16-17 лет, отделения «Лабораторная диагностика» Фармацевтического колледжа КрасГМУ, из них 23 обучающихся бюджета (основная группа) и 24 обучающихся внебюджета (контрольная группа). В обеих группах большинство обучающихся было женского пола (87 %); 13 % – обучающиеся мужского пола.

При проведении исследования использовалась программа для ЭВМ «Диагностика нарушений социально-психологической адаптации и нервно-психического здоровья у детей и подростков» Л. С. Эверт с соавт. (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015611735 от 04.02.2015г.). Сбор информации осуществлялся методом анкетирования, после чего варианты ответов вносились в указанную выше программу. Оценивались следующие характеристики: дезадаптация в различных сферах деятельности (учебной, поведенческой, коммуникативной), эмоциональное неблагополучие, уровень стрессового напряжения. Анализировалось наличие симптомов нарушений нервно-психического здоровья: нарушения вегетативного статуса, обсессивно-фобические, астенические, депрессивные, церебрастенические и личностные расстройства. Полученные результаты были статистически обработаны на персональном компьютере с применением ППП «Statistika 5.5 for Windows». Полученные результаты представлены в виде процентной доли. Учитывая наличие малых (менее 10) абсолютных значений признаков в таблице сопряженности значимость различий оценивалась по двухстороннему точному критерию Фишера (Fisher exact, two-tailed), различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ данных статистической обработки показал, что дезадаптация в учебной деятельности достоверно чаще отмечалась у обучающихся основной группы (37 %) в сравнении с обучающимися контрольной группы (4 %) (p1-2=0,0102). Проявления дезадаптивности в поведенческой сфере были выявлены у 12 % обучающихся контрольной группы и 4 % обучающихся основной группы. Проявления дезадаптации в коммуникативной сфере регистрировались только среди обучающихся контрольной группы (в 13 % случаев). Характерные признаки эмоционального неблагополучия также были отмечены у обучающихся контрольной группы – у 30 % (p1-2=0,0092) (рис. 1).

Обучающиеся обеих групп испытывали стрессовое напряжение. Но наиболее выражено оно было у обучающихся основной группы: высокий уровень – у 52 %, значительно повышенный – у 9 %, умеренно повышенный – у 39 %. В контрольной группе степень выраженности стрессового напряжения была менее выраженной: высокий уровень регистрировался у 33 %, значительно повышенный – у 8 %, умеренно повышенный – у 37 %, обычный уровень стрессового напряжения – у 21 % (рис. 2).

Нарушения вегетативного статуса отмечались несколько чаще у обучающихся контрольной группы (71 %) в сравнении с основной группой (56 %). Частота встречаемости единичных проявлений обсессивно-фобических расстройств была сопоставимой в обеих сравниваемых группах (67 % – в группе внебюджета и 56 % – в группе бюджетников). Проявления астении были выявлены у обучающихся обеих групп примерно в равном количестве: у 46 % обучающихся основной группы и у 39 % обучающихся контрольной группы. Проявления депрессии в виде минимально выраженной симптоматики чаще регистрировались у обучающихся контрольной группы (54 %), чем у студентов основной группы (35 %). Отдельные симптомы церебрастенических расстройств отмечались у 96 % обучающихся обеих групп. Личностные расстройства встречались только у обучающихся контрольной группы (17 %, p1-2=0,1092) (рис. 3).

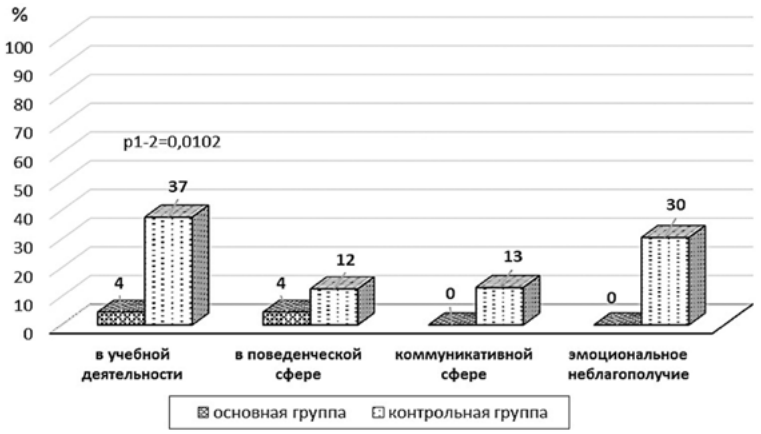

Рисунок 1. Сравнительная характеристика дезадаптации у студентов.

Figure 1. Comparative characteristics of students' maladjustment.

Рисунок 2. Характеристика уровня стрессового напряжения.

Figure 2. Characteristics of stress tension.

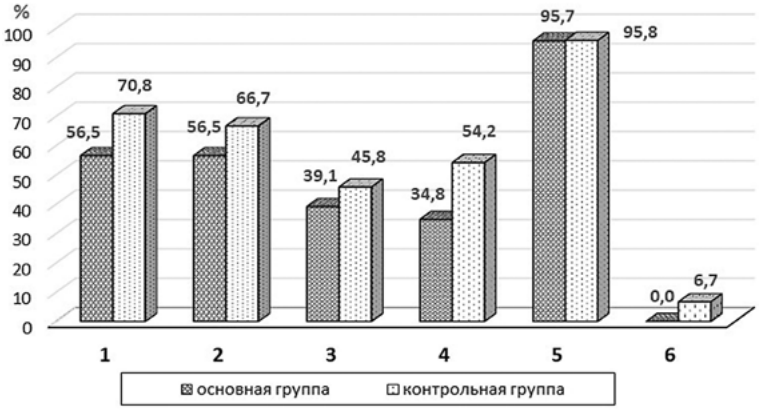

Рисунок 3. Сравнительная характеристика показателей нервно-психического здоровья.

Примечание: 1 – нарушения ВНС, 2 – обсессивно-фобические расстройства, 3 – астенические расстройства, 4 – депрессивные расстройства, 5 – церебрастенические расстройства, 6 – личностные расстройства.

Figure 3. Comparative characteristics of neuropsychic health.

Note: 1 – ANS disorders, 2 – obsessive-phobic disorders, 3 – asthenic disorders, 4 – depressive disorders, 5 – cerebrum disorder, 6 – personality disorders.

В сфере учебной деятельности были выявлены различные проявления дезадаптации. Низкая успеваемость, трудность освоения программы наблюдались только у обучающихся контрольной группы – 37 % (p1-2=0,0016). Низкая успеваемость, несмотря на достаточный уровень способностей, встречалась чаще у обучающихся контрольной группы (21 %) и реже – у обучающихся основной группы (4 %). Анализ структуры клинических проявлений дезадаптации в сфере учебной деятельности показал, что выраженное нарушение внимания отмечалось у 12 % обучающихся контрольной группы и у 4 % обучающихся основной группы. Очень плохой почерк наблюдался у 29 % обучающихся контрольной группы и у 4 % обучающихся основной группы (p1-2=0,0479). Делают значительные ошибки при письме 33 % обучающихся контрольной группы, в основной группе таких обучающихся не было (p1-2=0,0039) (рис. 4). У 4 обучающихся (17 %) контрольной группы и у 1 студента (4 %) основной группы отмечалось резкое снижение успеваемости за счет потери интереса к учебе (рис. 4).

Среди проявлений дезадаптации в поведенческой сфере было установлено, что часто не готовятся к занятиям 37 % обучающихся только контрольной группы (p1-2=0,0016). Среди специфических подростковых поведенческих реакций в анамнезе у студентов-первокурсников отмечались единичные случаи побегов из дома, неоднократное прогуливание занятий и открытое курение. В единичном случае в контрольной группе был установлен в анамнезе у студента факт участия в драках, проявление жестокости.

В коммуникативной сфере дезадаптация у обучающихся проявлялась высокомерием по отношению к одногруппникам, в связи с чем, не имеют друзей 21 % студентов контрольной группы, в основной группе студентов с такими проблемами не было (p1-2=0,0496). Конфликтность, неуживчивость оказалась характерной чертой только для студентов контрольной группы (17 %, p1-2=0,1092).

Проявлениями эмоционального неблагополучия отличались 21 % обучающихся контрольной группы, в то время как в основной группе таких студентов не оказалось (p1-2=0,0496). Испытывали сильное волнение при ответе на занятиях 17 % обучающихся контрольной группы. Были наиболее ранимыми и обидчивыми 29 % обучающихся контрольной группы (p1-2=0,0094) (рис. 5).

Установленные нами особенности нарушений социально-психологической адаптации в различных сферах деятельности и отклонения показателей нервно-психического здоровья имеют большое значение и диктуют необходимость дифференцированного подхода в комплексной оценке состояния здоровья и процессов адаптации студентов-первокурсников, обучающихся на бюджетной и внебюджетной основе.

Рисунок 4. Сравнительная характеристика проявлений дезадаптации в учебной деятельности.

Figure 4. Comparative characteristics of maladjustment manifestations in educational activity.

Рисунок 5. Сравнительная характеристика проявлений дезадаптации в коммуникативной сфере.

Примечание: 1 – Проявление высокомерия, эмоциональное неблагополучие, в связи с получением плохой оценки; 2 – Проявление конфликтности и сильного волнения; 3 – Частое проявление грусти; 4 – Проявление чрезмерной обиды.

Figure 5. Comparative characteristic of maladjustment manifestations in the field of communication.

Note: 1 – Manifestation of pride, emotional distress in case of receiving a bad mark; 2 – Manifestation of proneness to conflict and tumult; 3 – Frequent manifestation of sadness; 4 – Manifestation of unreasonable insult.

Заключение

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что у обучающихся первого курса с разной формой обучения имеются особенности социально-психологической адаптации. Более выраженные нарушения были характерны для обучающихся внебюджетной формы обучения. В структуре нарушений у них преобладали проявления дезадаптации в учебной деятельности, коммуникативной и поведенческой сфере. Стрессовое напряжение более выражено у студентов бюджетной группы. Частота встречаемости нарушений со стороны вегетативного статуса, астенических, церебрастенических, обсессивно-фобических расстройств в обеих группах были сопоставимыми. Результаты представленного исследования иллюстрируют необходимость обследования студентов различных форм обучения (бюджетной и внебюджетной) с целью выявления лиц с нарушением социально-психологической адаптации и нервно-психического здоровья и, в случае выявленных отклонений, проведение необходимых корригирующих мероприятий. Достаточной высокой диагностической информативностью и возможностью применения в процессе комплексного психофизического сопровождения студентов в процессе обучения обладает использованная в данной работе программа для ЭВМ «Диагностика нарушений социально-психологической адаптации и нервно-психического здоровья у детей и подростков».

Литература/ References

1. Попова ЮА. Формирование профессионально значимых качеств студентов ССУЗА. *Среднее профессиональное образование*. 2011;(1):12–4. [Popova YuA. Formation of professionally significant qualities of students SSESA. *The Journal of Secondary Vocational Education.* 2011;(1):12–4. (In Russian)]

2. Эверт ЛС, Потупчик ТВ, Зайцева ОИ, Паничева ЕС, Соловьева АА, Гришкевич НЮ, Бахшиева СА. Социально-психологическая адаптация подростков в современной образовательной среде. *Российский педиатрический журнал*. 2015;18(6):14–9. [Evert LS, Potupchik TV, Zaitseva OI, Panicheva ES, Soloveva AA, Grishkevich NYu, Bakhshiyeva SA. Socio-psychological adaptation of adolescents in the modern educational environment. *Russian Pediatric Journal*. 2015;18(6):14–9. (In Russian)]

3. Эверт ЛС, Маслова МЮ, Макарова МВ. Использование экспертно-скрининговой системы «АКДО» в оценке состояния здоровья детей с артериальной гипертензией. *Сибирское медицинское обозрение.* 2009;(6):65–9. [Evert LS, Maslova M.Yu, Makarova MV. Use of the expert-screening system AKDO in assessing the health status of children with arterial hypertension. *Siberian Medical Review.* 2009;(6):65–9. (In Russian)]

4. Тимофеева ЕВ, Манакина ЕМ. Информационно-психологическое сопровождение адаптации первокурсников и начинающих преподавателей в медицинском колледже. *Среднее профессиональное образование*. 2013;(9):33–5. [Timofeeva EB, Manakina EM. Information and psychological support for the adaptation of first-year students and beginning teachers in a medical college. *The Journal of Secondary Vocational Education.* 2013;(9):33–5. (In Russian)]

5. Пухачева ЛИ. Изучение психологических трудностей первокурсников в условиях адаптации к обучению в вузе. *Концепт.* 2013;(1):1–8. [Puhacheva LE. Studying of psychological difficulties of first-year students in conditions of adaptation to training in high school. *Concept.* 2013;(1):1–8. (In Russian)]

6. Пискун ВЛ. Исследование процесса психологической адаптации студентов вуза средствами интернет-технологий. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2011;(6):20–3. [Piskun VL. Study of the process of psychological adaptation of university students using Internet technologies. *Uchenye Zapiski Universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2011;(6):20–3. (In Russian)]

7. Потехина ЕС. Социальная адаптация студентов – первокурсников. *Грамота*. 2014;(5):157–9. [Potehina EU. Social adaptation of first-year students. *Gramota*. 2014;(5):157–9. (In Russian)]

8. Щербакова ВП. Социально-психологический механизм адаптации. *Известия Тульского государственного университета.* 2010;(1):215–25. [Shcherbakova VP. Socio-psychological mechanism of adaptation. *Izvestiya Tula State University.*2010;(1):215–25. (In Russian)]

9. Трофимова НС. Исследование взаимосвязи социально-психологической адаптации и субъектности личности студента колледжа. *Среднее профессиональное образование.* 2013;(9):33–5. [Trofimova NS. Investigation of the relationship between the socio-psychological adaptation and subjectivity of the personality of a college student. *The Journal of Secondary Vocational Education*. 2013;(9):33–5. (In Russian)]

10. Карпова ЕВ. Феномен «антимотивационного пика» в процессе школьного онтогенеза. *Ярославский педагогический вестник.* 2008; 55 (2): 66–70. [Karpova EV. The phenomenon of "anti-motivational peak" in the process of school ontogenesis. *Yaroslavl Pedagogical Bulletin.* 2008; 55 (2): 66–70. (In Russian)]

11. Смирнов АА, Живаев НГ. Адаптация студентов и образ ВУЗА. Ярославль : ЯрГУ; 2010. 168 с.

[Smirnov AA, Zhivaev NG. Adaptation of students and the image of the university. Yaroslavl' : YarGU; 2010.168 p. (In Russian)]

12. Никульников ВС, Овсянникова НН, Панков ФБ, Елецкий НА. Психофизиологическая адаптация студентов к информационному обучению в ВУЗЕ. *Вестник.* 2015;2(49):297–303. [Nikulnikov VS, Ovsyannikova NN, Pankov FB, Yeletsky NA. Psychophysiological adaptation of students to information education in the university. Vestnik.2015;2(49):297–303. (In Russian)]

13. Зорина ИГ. Особенности психоэмоционального состояния школьников в течение учебного года. *Российский педиатрический журнал*. 2013;(2):47–51. [Zorina IG. Peculiarities of the psychoemotional state of schoolchildren during the school year. *Russian Pediatric Journal.* 2013;(2):47–51. (In Russian)]

14. Рягузова АВ. Обзор ведущих исследований факторов риска развития психосоматических заболеваний. *Глобальный научный потенциал*. 2013;9(30):13–19. [Ryaguzova AV. A review of the leading studies of risk factors for the development of psychosomatic diseases. *Global Scientific Potencial.* 2013;9(30):13–19. (In Russian)].

15. Лифинцева АА, Холмогорова АБ. Семейные факторы психосоматических расстройств у детей и подростков. *Консультативная психология и психотерапия*.2015;1(84):70–83. [Lifintseva AA, Kholmogorova AB. Family factors of psychosomatic disorders in children and adolescents. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2015;1(84):70–83. (In Russian)]

16. Потупчик ТВ, Макарова МВ, Прахин ЕИ, Эверт ЛС, Бакшеева СС. Критерии оценки адаптации детей к высоким учебным нагрузкам. *Гигиена и санитария*. 2011;(6):41–4. [Potupchik TV, Makarova MV, Prakhin EI, Evert LS, Baksheeva SS. Criteria for assessing the adaptation of children to high educational loads. *Hygiene and Sanitation.* 2011;(6):41–4. (In Russian)]

17. Селезнева НА. К вопросу о социально-психологической адаптации студентов к условиям учебной работы в вузе. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2010;(202):331–6. [Selezneva NA. On the issue of the socio-psychological adaptation of students to the conditions of academic work in the university. *Uchenye Zapiski Kazanskoy Gosudarstvennoy Akademii Veterinarnoy Meditsiny im. E. Baumana.* 2010;(202):331–6. (In Russian)]

18. Горчакова ВА, Ланда ЛА, Матыцына ВА, Краснова ВВ, Клименкова ЕН, Холмогорова АБ. Психологическая дезадаптация у студентов системы среднего и высшего профессионального образования: сравнительный анализ. *Психологическая наука и образование.* 2013;(4):5–14. [Gorchakova VA, Landa LA, Matytsyna VA, Krasnova VV, Klimenkova EN, Kholmogorova AB. Psychological disadaptation among students of the system of secondary and higher professional education: comparative analysis. *Psychological Science and Education*. 2013;(4):5–14. (In Russian)]

19. Пестов ИН, Мутова АВ. Условия успешной социально-психологической адаптации студентов-первокурсников в среднем специальном учебном заведении. *Инновационная экономика: перспективы развития и совершенствования*. 2014;2 (5):92–6. [Pestov IN, Mutova AV. Conditions for successful socio-psychological adaptation of first-year students in an average special educational institution. *Innovatsionnaya Ekonomika: Perspektivy Razvitiya i Sovershenstvovaniya*. 2014;2 (5):92–6. (In Russian)]

20. Цилюгина ИБ. Трудности процесса адаптации студентов-первокурсников учреждений среднего профессионального образования и способы их разрешения. *Среднее профессиональное образование*. 2015;(1):42–5. [Tsiljugina IB. Difficulties in the process of adaptation of first-year students of institutions of secondary vocational education and ways to resolve them. *The Journal of Secondary Vocational Education*. 2015;(1):42–5. (In Russian)]

21. Артеменков АА. Социально-гигиенические факторы риска развития дезадаптивных расстройств у студентов. *Медицинский альманах*. 2016;5(45):192–6. [Artemenkov AA. Socio-hygienic risk factors for the development of disadaptive disorders in students. *Meditsinskiy Al'manakh*. 2016;5(45):192–6. (In Russian)]

22. Иванова ИВ, Черная НЛ, Сенягина ЕИ. Состояние здоровья и социально-психологические особенности учащихся школ разного типа. *Российский педиатрический журнал.* 2010;(2):53–5. [Ivanova IV, Chernaya NL, Senyagina EI. The state of health and socio-psychological characteristics of schoolchildren of various types. *Russian Pediatric Journal.* 2010;(2):53–5. (In Russian)]

23. Рахманин ЮА, Ушаков ИБ, Соколова НВ, Раппопорт ИК. Комплексный подход к гигиенической оценке качества жизни учащихся. *Гигиена и санитария*. 2010;(2):67–70. [Rakhmanin Yu.A., Ushakov IB, Sokolova NV, Rappoport IK. An integrated approach to the hygienic assessment of the quality of life of students. *Hygiene and Sanitation.* 2010;(2):67–70. (In Russian)]

24. Веретенников ВЛ, Пискун ОЕ. Исследование процесса психологической адаптации студентов вуза средствами интернет-технологий. *Ученые записки*

университета им. П.Ф. Лесгафта. 2011;6(76):9–23. [Veretennikov VL, Piskun OE. Study of the process of psychological adaptation of university students using Internet technologies. *Uchenye Zapiski Universiteta im. P.F. Lesgafta.* 2011;6(76):9–23. (In Russian)]

25. Веретенников ВЛ, Пискун ОЕ. Организация и проведения мониторинга психофизического состояния студентов средствами интернет-технологий. *Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта*. 2011;5(75):35–40. [Veretennikov VL, Piskun OE. Organization and monitoring of students' psychophysical state by means of Internet technologies. *Uchenye Zapiski Universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2011;5(75):35–40. (In Russian)]

26. Пискун ОЕ, Паульс АА, Чистяков ВА, Багин НА. Анализ психологической адаптированности студентов первого курса на начальном этапе обучения в вузе. *Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта.* 2014;9(115):198–203. [Piskun OE, Pauls AA, Chistyakov VA, Bagin NA. The analysis of psychological adaptation of first-year students at the initial stage of education in the university. *Uchenye Zapiski Universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2014;9(115):198–203. (In Russian)]

27. Пискун ОЕ, Петрова НН, Венгерова НН, Варзин СА, Чистяков ВА. Результаты мониторинга психофизической адаптации студентов к обучению и разработка комплекса мер по охране их здоровья. *Вестник Санкт-Петербургского университета.* 2011;(1):81–91. [Piskun OE, Petrova NN, Vengerova NN, Varzin SA, Chistyakov VA. Results of monitoring of psychophysical adaptation of students to training and development of a set of measures to protect their health. *Vestnik of Saint-Petersburg University.* 2011;(1):81–91. (In Russian)]

28. Ургалкин ЮА, Бондарев СИ, Чеджемов ГА. Плюсы и минусы платной формы обучения в системе высшего образования России: взгляд со студенческой скамьи. *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. 2014;7(2):170–1. [Urgalkin YuA, Bondarev SI, Chejemov GA. Pros and cons of the paid form of education in the system of higher education in Russia: a look from a student's bench. *Aktual'nye Problemy Gumanitarnykh i Estestvennykh Nauk*. 2014;7(2):170–1. (In Russian)]

Сведения об авторах

Потупчик Татьяна Витальевна, к.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)220139; e-mail: potupchik_tatyana@mail.ru, http://orcid.org/0000-0003-1133-4447

Лидия Семеновна Эверт, д.м.н., Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; тел.: +7(391)2280683; e-mail: lidiya_evert@mail.ru, http://orcid.org/0000-0003-0665-7428

Гришкевич Наталья Юрьевна, к.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка д. 1, тел.: 8913514954; e-mail: grishkevitch@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-8643-201X

Author information

Tatyana V. Potupchik, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2201395; e-mail: potupchik_tatyana@mail.ru, http://orcid.org/0000-0003-1133-4447

Lidia S. Evert, Dr.Med.Sci., the Scientific Research Institute of Medical Problems of the North is a separate subdivision of the Federal Research Center "Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences"; Address : 3g, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone +7(391)2280683; e-mail: lidiya_evert@mail.ru, http://orcid.org/0000-0003-0665-7428

Natalia Yu. Grishkevich, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor VF Voino-Yasenetsky; Address: 1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: 89135149543, e-mail: grishkevitch@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-8643-201X

Поступила 20.11.2017 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 20 November 2017
Accepted for publication 09 April 2019

© СОКОЛОВСКАЯ М. В., БУЯНКИНА Р. Г., ЗАМИРАЛОВА Е. В.

УДК 35.073.526

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-62-66

ВНУТРЕННИЙ АУДИТ: ПОДГОТОВКА КАДРОВ, ПРОВЕДЕНИЕ, АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ

М. В. Соколовская[1], Р. Г. Буянкина[1,] Е. В. Замиралова[2]
[1]Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация
[2]Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева, Красноярск 660037, Российская Федерация

Цель исследования. Проведение анализа результатов внедрения, функционирования и совершенствования процесса ВА (внутреннего аудита) в КрасГМУ для демонстрации возможности его использования и преимуществ.

Материал и методы. Для анализа результатов внедрения, функционирования и совершенствования процесса внутреннего аудита в университете нами использованы ГОСТ Р ИСО 9001-2015 и ГОСТ Р ИСО 19011–2012. Обработка результатов внедрения функционирования и совершенствования процесса ВА Красноярского государственного медицинского университета (КрасГМУ) осуществлялась с помощью определенных методов: обобщения и сравнения информации, метода экспертных оценок, анализа и синтеза.

Результаты. Анализ позволил выявить, что в университете сформирована эффективная система проведения внутренних аудитов. В результате определена роль данной системы, ее основные преимущества. Разработан функциональный подход применения инструментов управления качеством при обработке и анализе результатов проверок и модель организации и проведения внутренних аудитов для организаций различных отраслей.

Заключение. В КрасГМУ сформирована эффективная система проведения внутренних аудитов, которая результативна и соответствует ГОСТ Р ИСО 9001-2015, ГОСТ Р ИСО 19011–2012. Использование всех составляющих системы в комплексе позволило улучшить большинство показателей по основным и вспомогательным процессам СМК вуза. Данная система поддерживает СМК университета в действии и развитии в соответствии с принципом постоянного улучшения.

Ключевые слова: внутренний аудит, инструменты управления качеством, образовательная организация, система менеджмента качества, процесс, система.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Соколовская МВ, Буянкина РГ, Замиралова ЕВ. Внутренний аудит: подготовка кадров, проведение, анализ эффективности. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):62-66. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-62-66

INTERNAL AUDIT: STAFF TRAINING, REALIZATION, EFFICIENCY ANALYSIS

M. V. Sokolovskaya[1], R. G. Buyankina[1], E.V. Zamiralova[2]
[1]Professor V. F Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation
[2]Academic M. F. Reshetnev Sibirian State Space University, Krasnoyarsk 660037, Russian Federation

The aim of the research is analysis of the results of implementation, operation, and improvement of internal audit (IA) process in KrasSMU to demonstrate possibility of its use and its benefits.

Material and methods. GOST R ISO 9001-2015 and GOST R ISO 19011-2012 were used for analyzing the results of implementation, operation and improvement of internal audit process in the University. Analysis of the results of operation implementation and improvement process of IA in Krasnoyarsk State Medical University (KrasSMU) was carried out using the following methods: summarizing and comparing information, expert assessment method, analysis and synthesis.

Results. Analysis allowed to reveal that there is efficient system for internal audits in the university. As a result, the role of the system, its main advantages are defined. Functional approach for the use of quality management tools in processing and analyzing the audits results and the model of organizing and conducting internal audits for institutions of various fields.

Conclusion. There is an efficient system of internal audits in KrasSMU that corresponds to GOST P ISO 9001-2015, GOST P ISO 19011-2012. The use of all system components in general allowed to improve most indicators of primary and secondary processes of University QMS. This system supports University QMS in operation and development in accordance with the principle of continuous improvement.

Key words: internal audit, quality management tools, educational organization, quality management system, process, system.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Sokolovskaya MV, Buyankina RG, Zamiralova EV. Internal audit: staff training, realization, efficiency analysis. *Siberian Medical Review.* 2019;(4): 62-66. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-62-66

Введение

Развитие и устойчивый успех современной образовательной организации (ОО) определяется ее контекстом, а именно внутренними и внешними факторами, которые влияют на ее конкурентоспособность [1]. Для выстраивания четкой системы оценки качества образования организациям рекомендуется использовать инструменты управления качеством, например, внутренние аудиты (ВА). Анализ результатов ВА выявляет существующие проблемы в деятельности ОО и позволяет разработать рекомендации для дальнейшего их решения [2].

Материал и методы

Для анализа результатов внедрения, функционирования и совершенствования процесса ВА в университете нами использованы ГОСТ Р ИСО 9001-2015 и ГОСТ Р ИСО 19011–2012. Обработка результатов внедрения функционирования и совершенствования процесса ВА Красноярского государственного медицинского университета (КрасГМУ) осуществлялась с помощью определенных методов: обобщения и сравнения информации, метода экспертных оценок, анализа и синтеза.

Целью исследования является проведение анализа результатов внедрения, функционирования и совершенствования процесса ВА в КрасГМУ для демонстрации возможности его использования и преимуществ.

Результаты и обсуждение

В 2005 году в КрасГМУ принято решение о создании системы менеджмента качества (СМК), а с 2006 года ежегодно проводятся ВА как инструмент ее совершенствования. Для того, чтобы достичь целей аудита ОО должна иметь компетентный персонал, участвующий в организации и проведении аудита. В данном случае это должны быть не только сотрудники отдела качества, но и команда аудиторов.

В медицинской образовательной организации аудиторам следует обладать совокупностью знаний, умений и навыков в области медицины и педагогики, так как направлениями проверки могут быть не только документы по планированию, контролю и отчетности, но и документы по управлению образовательными программами и квалификациями (учебно-методические комплексы дисциплин, материалы срезов, программы промежуточной аттестации), и документы по оценке практических навыков и т.д.

Согласно ГОСТ Р ИСО 9001-2015, ВА должен проводиться компетентным персоналом, соответственно сама подготовка команды по аудиту включает в себя соответствующее образование, опыт и навыки. Эти требования прописаны в пунктах 7.2 и 9.2 стандарта [3].

Из этого следует, что для выполнения вышеуказанных требований организация должна подготовить внутренних аудиторов из числа собственных специалистов через обучение на курсах повышения квалификации. В данном направлении проводилось обучение сотрудников отдела управления качеством подготовки специалистов (ОУКПС) и высшего руководства университета в период внедрения СМК в вузе. Такое обучение, как правило, проходит на платной основе. Потребность же в подготовке своих аудиторов возникала у организации периодически. А это достаточно затратно. Поэтому, в 2013 году, в КрасГМУ было принято решение о разработке дистанционного курса для корпоративного обучения по теме семинара «Внутренний аудит в образовательной организации». Курс был разработан и внедрен.

По данному курсу обучение проводится дистанционно, у слушателей отсутствует необходимость посещать занятия непосредственно в Университете. Соответственно это большая экономия времени и удобство при обучении. Такой формат работы очень популярен и востребован. Программа обучения внутренних аудиторов отрецензирована специалистами «Центра научных исследований и экспертизы», а также утверждена на Центральном координационном методическом совете университета. Объем программы составляет 36 часов. Сам курс обучения включает в себя 6 разделов по различным направлениям, начиная с организации аудита, заканчивая использованием инструментов управления качеством при обработке результатов аудита.

В каждом разделе имеются лекции в формате мультимедиа, методические разработки, ситуационные задачи и тестовые задания. Аудиторы знакомятся с регламентирующей документацией ОО по проведению ВА в университете. Так, например, в вузе разработано положение «Об аудиторах (группе внутренних аудиторов) КрасГМУ», регламентирующее их деятельность, права, обязанности, принципы и методы работы. Куратор программы по сайту университета просматривает выполненные задания. При возникновении вопросов у слушателей существует возможность связаться с разработчиками программы по телефону, либо использовать переписку через сайт университета. По окончании цикла слушатели проходят итоговое тестирование и получают свидетельство по пройденной программе. Те сотрудники, которые прошли обучение по данному курсу, принимают участие в проведение аудита в качестве стажеров.

За период подготовки по данному курсу прошли обучение 130 сотрудников университета. В их числе уполномоченные по качеству структурных подразделений, руководители структурных подразделений,

деканы и их заместители, председатели методических комиссий, завучи кафедр. Такая подготовка кадров позволяет не только снизить затраты на проведение обучения и проводить обучение одновременно большого количества человек, а также повысить уровень компетентности сотрудников в данном направлении [4].

Так, в период с 2006 по 2017 годы проведено 12 ВА по всем структурам университета, которые входят в область применения СМК. Во время аудита проверяющие соблюдают принципы организации аудита, согласно ГОСТ Р ИСО 19011–2012 «Руководящие указания по аудиту систем менеджмента» [5], а также требования стандарта университета 9.2.1-17 «Внутренние аудиты», выпуск пятый, который устанавливает единый порядок планирования, проведения, оформления результатов ВА СМК университета.

Содержание аудитов определяется планом проверки адекватности, соотношением деятельности и элементов СМК, в том числе: целей в области качества, документации СМК, основных, управленческих и вспомогательных процессов. Вступительное совещание аудиторов является обязательным элементом в организации аудита. В данном направлении рассматривается цели и задачи аудита, его содержание и порядок проведения. В университете используются традиционные методы аудита: сбор объективных свидетельств, опрос, анализ, наблюдение и обобщение. Залогом эффективности аудита являются принципы доступности, открытости и заинтересованности каждого участника.

Одним из немаловажных элементов в организации аудита является выявление показателей эффективности аудита. Правильность выявленных показателей может определяться результатами многих аудитов [6]. Нами установлены следующие показатели эффективности: «причины несоответствий»; «несоответствия по степени значимости»; «количество выявленных несоответствий»; «пункты стандарта, определяемые для аудита» в структурах организации; «количество пунктов ГОСТ Р ИСО 9001-2015», по которым были выявлены несоответствия [2].

Например, проводя мониторинг показателя «количество выявленных несоответствий», мы сделали вывод, что содержание аудитов и увеличение их количества может являться причиной увеличения числа несоответствий. Очевидно, что отсутствует зависимость эффективности аудитов от увеличения их количества. Стремление проводить аудит практически во всех подразделениях, в первый период внедрения СМК, может привести к сокращению времени его проведения. Так как данный факт толкает аудиторов, не имеющих достаточного опыта, на поверхностный, формальный подход к проведению аудита [7].

Так, например, аудиты по всем структурным подразделениям стали проводиться в университете с 2012 года, когда аудит закрепил свои позиции основательно и, по мнению сотрудников, аудиты стали неотъемлемой частью их деятельности в любом подразделении, даже не входящим в область применения СМК.

Поэтому, по-нашему мнению, результативность аудита не может быть охарактеризована посредством числа выявленных несоответствий или выполнения плана аудита. Результативность процесса проведения ВА зависит от его соответствующей организации. Основой такого подхода является принцип: «переход от простого к сложному» [8]. Реализация данного принципа заключается в последовательном переходе от аудита одного документа в одной структуре к аудиту процесса, а затем к комплексному аудиту. При проведении комплексного аудита проверке подвергаются все процессы, действующие в подразделении, а также документы СМК (планы, отчеты, положения о подразделении, должностные инструкции и т. д.).

С 2006 ВА проводился в структурах университета, по отдельным документам, фронтально. Аудиторы проверяли документов СМК и использовали чек-листы. Такая методика проведения аудита позволила доработать документацию и привести деятельность структур организации в соответствие с установленными требованиями, а аудиторам приобрести практический опыт. Далее, мы начали реализовывать принцип «переход от простого к сложному», совершенствуя аудит путем проверки документов в подразделениях, затем проверке элементов (процессов) СМК и комплексным аудитам в университете [6].

Следующим этапом работы над совершенствованием процесса ВА явилось накопленная статистическая информация по результатам проведённых ВА СМК, проанализировав которую можно было провести более глубокий анализ полученных данных и найти области для улучшения. В связи с этим было принято решение применять некоторые инструменты управления качеством, так как сотрудниками отдела управления качеством подготовки специалистов (ОУКПС) ранее осуществлялась обработка результатов ВА при помощи расчетного метода, методов экспертных оценок, стандартных методов описательной статистики. Данный подход носил субъективный характер. Соответственно возникла необходимость во внедрении новых подходов и методов для объективной оценки процесса ВА СМК.

Так, сотрудники ОУКПС провели выборку инструментов управления качеством, для реализации их на практике. После первой апробации был разработан функциональный подход применения инструментов управления качеством при обработке и анализе результатов ВА СМК. Функциональный подход

к оценке ВА, заключается как в проектировании инструментов управления качеством на обработанные результаты ВА, так и в последовательном их применении. В первую очередь, обработка результатов ВА СМК КрасГМУ начинается со сбора информации и ее систематизации при помощи контрольного листка, далее применяются диаграммы Исикава, Паретто и АВС-анализ для оценки выявленных несоответствий, установления их первопричин.

Завершающим этапом работы применяется один из новейших инструментов управления качеством – древовидная диаграмма. Рекомендуется использовать данный инструмент после того, как были определены основные несоответствия (с использованием диаграмм Парето и Исикавы). Далее осуществляется ранжирование несоответствий и применяется древовидная диаграмма для более полного рассмотрения выявленных проблем и принятия определенных решений.

После оценки результатов аудитов по различным критериям, нами предлагаются рекомендации по совершенствованию СМК университета, согласно правилу PDCA (P–планируй; D – делай; C – контролируй; A – улучшай). Соответственно нами реализуется шестой принцип СМК (QMP 6 – Принятие решений, основанное на фактах). Данный принцип является важным для понимания между причинами, воздействиями и потенциальными нежелательными последствиями. Факты, свидетельства и анализ данных приводят к большей объективности и уверенности в принятых решениях.

Резюмируя, все вышеперечисленное, можно сказать, что комплексное использование инструментов управления качеством поэтапно, позволяет нам оценивать качественные и количественные характеристики процесса ВА более объективно и совершенствовать сам процесс [9].

Заключение

Таким образом, анализ результатов внедрения, функционирования и совершенствования процесса ВА в КрасГМУ по вышеперечисленным составляющим позволил выявить, что в университете сформирована эффективная система проведения внутренних аудитов, которая результативна и соответствует ГОСТ Р ИСО 9001-2015, ГОСТ Р ИСО 19011–2012 (рис. 1).

Использование всех составляющих системы в комплексе позволило улучшить большинство показателей по основным и вспомогательным процессам СМК вуза. Следовательно, такая система поддерживает СМК университета в действии и развитии в соответствии с принципом постоянного улучшения [6].

Полученные нами результаты имеют практическое использование для усовершенствования деятельности не только ОО, но и организаций, относящихся к другим отраслям экономики.

Рисунок. Модель системы внутренних аудитов КрасГМУ.
Figure. Model of KrasSMU internal audits system.

Литература /References

1. Соколовская МВ, Замиралова ЕВ, Буянкина РГ. Самооценка как инструмент улучшения системы менеджмента качества образовательной организации. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014; (3):80–84. [Sokolovskaya MV, Zamiralova EV, Buyankina RG Self-assessment as instrument of improvement of a quality management system of the educational organization. *Siberian Medical Review*. 2014; (3) : 80–84. (In Russian)]

2. Соколовская МВ, Буянкина РГ, Попова ОМ, Никулина СЮ. Критерии эффективности внутренних аудитов образовательной организации. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014;(6):95–100. [Sokolovskaya MV, Buyankina RG, Popov OM, Nikulina SYu. Criteria of efficiency of internal audits of the educational organization. *Siberian Medical Review*. 2014;(6):95–100. (In Russian)]

3. ГОСТ Р ИСО 9001-2015 «Система менеджмента качества. Требования». Ссылка активна на 02.04.2018. [GOST R ISO 9001-2015 «Quality management system. Requirements». Accessed April 02, 2017. (In Russian)] http://www.consultant.ru.

4. Буянкина РГ, Соколовская МВ, Попова ОМ, Таптыгина ЕВ, Багинский АЛ. Опыт внедрения интернет технологии дистанционного обучения в подготовке внутренних аудиторов. *Успехи современного естествознания*. 2015;1(4):641–643. [Buyankina RG, Sokolovskaya MV, Popova OM, Taptygina EV, Baginsky AL. Experience of introduction of Internet technology of distance learning in training of internal auditors. *Advances in Current Natural Sciences.* 2015;1(4):641–643. (In Russian)]

5. ГОСТ Р ИСО 19011–2012 «Руководящие указания по аудиту систем менеджмента». Ссылка активна на 02.04.2018. [GOST R ISO 19011-2012 «Guidelines in audit of systems of management». Accessed April 02, 2017. (In Russian)] http://www.consultant.ru.

6. Соколовская МВ, Селютина ГВ, Буянкина РГ. Некоторые аспекты организации и результативности внутренних аудитов СМК. *Вузовская педагогика: материалы конференции*. 2014:553–555. [Sokolovskaya MV, Selyutina GV, Buyankina RG. Some aspects of the organization and effectiveness of internal audits of QMS. *High School Pedagogics: Conference Materials.* 2014:553–555. (In Russian)]

7. Быков ЮМ, Мартынова ОА, Костычева ЛД. Возможности использования внутреннего аудита для развития системы менеджмента качества в ВОЛГГТУ. Ссылка активна на 18.05.18. [Bykov YuM, Martynova OA, Kostycheva LD. Possibilities of use of internal audit for development of a quality management system in VOLGSTU. Accessed May 18, 2018. (In Russian)]. http://elibrary.ru.

8. Шаронина ЛВ. Внутренний аудит системы менеджмента качества в вузе. *Известия ЮФУ.* 2012:165–170. [Sharonina LV. Internal audit of a quality management system in the University. *News of SFU*. 2012:165–170. (In Russian)].

9. Соколовская МВ, Замиралова ЕВ, Клобертанц ЕП, Казакова ЕН, Буянкина РГ. Применение функционального подхода к оценке внутренних аудитов системы менеджмента качества образовательного комплекса. *Сибирское медицинское обозрение*. 2015;(3): 93–97. [Sokolovskaya MV, Zamiralova EV, Klobertants EP, Kazakova EN, Buyankina RG. Application of functional approach to assessment of internal audits of a quality management system of an educational complex. *Siberian Medical Review*. 2015;(3):93–97. (In Russian)]

Сведения об авторах

Соколовская Марина Владимировна, специалист по СМК, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2271433; e-mail: sokolovskaya-marina@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3236-2263

Буянкина Римма Геннадьевна, к.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация; адрес: 660022, г. Красноярск, Партизана Железняка, 1; тел.: +7(391)2200085; e-mail: buyankinar@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9928-7173

Замиралова Елена Владимировна, к.э.н., доцент, Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева; Российская Федерация, 660037, Красноярск, проспект имени газеты Красноярский рабочий, 31; тел.: +7(391)2274616; zamiralova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5409-8478

Author information

Marina V. Sokolovskaya, specialist in Quality Management System, Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizana Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2271433; e-mail: sokolovskaya-marina@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3236-2263

Rimma G. Buyankina, Cand.Med.Sci, Associate professor, Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizana Zheleznyak Str,, Krasnoyarsk Russian Federation, 660022; Phone: +7(391)2200085; e-mail: buyankinar@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9928-7173

Elena V. Zamiralova, Cand.Ec.Sci., Associate professor, Academic M. F. Reshetnev Sibirian State Space University; 31, Krasnoyarsky rabochy str.; Address: 31, Krasnoyarskiy Rabochiy Ave., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660037; Phone: +7(391)2274616; zamiralova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5409-8478

Поступила 18.05.2018 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 18 May 2018
Accepted for publication 09 April 2019

© МАКСИМЫЧЕВА Т. Ю., КОНДРАТЬЕВА Е. И., СОРВАЧЕВА Т. Н., ОДИНАЕВА Н. Д.

УДК 616.43-008.9-056.7:616.2:616.008.9+004.9

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-67-73

ОПЫТ КОРРЕКЦИИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ СИСТЕМ И СРЕДСТВ СЕТЕВОЙ КОММУНИКАЦИИ

Т. Ю. Максимычева[1,2], Е. И. Кондратьева[1], Т. Н. Сорвачева[2], Н. Д. Одинаева[3]
[1]Медико-генетический научный центр, Москва 115522, Российская Федерация
[2]Российская медицинская Академия непрерывного профессионального образования, Москва 125993, Российская Федерация
[3]Московский областной консультативно-диагностический центр для детей, Мытищи 141009, Российская Федерация

Цель исследования. Повышение эффективности коррекции нутритивного статуса путем индивидуализированного подхода к назначению диеты и заместительной ферментной терапии.

Материал и методы. В исследование было включено 100 детей от 1 до 18 лет. Все дети были разделены на возрастные группы: группа № 1 – 1-2 года (n=20); группа № 2 – 3-5 лет (n=24); группа № 3 – 6-9 лет (n=34); группа № 4 – 10-18 лет (n=22). Каждая группа была подразделена на основную и сравнения подгруппы. Согласно протоколу исследования и в рамках мультидисциплинарного подхода в лечении заболевания детей осматривали во время 1 визита, до начала коррекции диеты и ферментной терапии и 2-го визита (через 3 месяца). Подгруппу сравнения составили «некомплаентные» дети, которые не выполняли или не полностью выполняли рекомендации.

Результаты. В ходе исследования был разработан алгоритм индивидулизированной коррекции нутритивного статуса и показана эффективность данного подхода

Заключение. Включение в комплекс лечебных мероприятий персонифицированной нутритивной коррекции, включающей оптимизацию диеты и заместительной ферментной терапии, с расчетом дозы панкреатических ферментов на содержание жира в пище и динамический контроль, позволит повысить эффективность коррекции алиментарного дефицита у детей с муковисцидозом.

Ключевые слова: муковисцидоз, нутритивный статус, ферменты, компьютерная программа.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Максимычева ТЮ, Кондратьева ЕИ, Сорвачева ТН, Одинаева НД. Опыт коррекции нутритивного статуса у детей с муковисцидозом с использованием компьютерных систем и средств сетевой коммуникации. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4): 67-73. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-67-73

EXPERIENCE OF CORRECTING NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS USING COMPUTER SYSTEMS AND NETWORK COMMUNICATIONS

T. Y. Maksimycheva[1,2], E. I. Kondratyeva[1], T. N. Sorvacheva[2], N. D. Odinaeva[3]
[1]Research Center for Medical Genetic, Moscow 115522, Russian Federation
[2]Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow 125993, Russian Federation
[3]Moscow Regional Consultative Diagnostic Center for Children, Moscow 141009, Russian Federation

The aim of the research is improving the efficiency of correcting nutritional status by individual approach to diet prescription and to enzyme replacement therapy.

Material and methods. The study included 100 children aged 1 to 18 years. All the children were divided into age groups: № 1 – 1-2 years (n = 20); group № 2 – 3-5 years (n = 24); group № 3 – 6-9 years (n = 34); group № 4 – 10-18 years old (n = 22). Each group was subdivided into the main sub-group and a comparison one. According to the study protocol, and in the framework of multidisciplinary approach to the disease treatment the children were examined during the first visit, before diet correction and enzyme therapy and during the 2nd visit (in 3 months). “Noncompliant” children, the ones who did not follow the recommendations or followed them only partially, made comparison subgroup.

Results. Algorithm of individual correction of nutritional status was designed as a part of the study and it proved the effectiveness of this approach.

Conclusion. Involvement of personalized nutritional support, including diet and enzyme therapy optimization, with calculation of pancreatic enzyme doses in fat food content and dynamic control, can improve the efficiency of correcting nutritional deficiency in children with cystic fibrosis.

Key words: cystic fibrosis, nutritional status, enzymes, computer program.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Maksimycheva TY, Kondratyeva EI, Sorvacheva TN, Odinaeva ND. Experience of correcting nutritional status in children with cystic fibrosis using computer systems and network communications. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):67-73. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-67-73

Муковисцидоз – тяжелое генетическое заболевание, характеризующееся преимущественным поражением поджелудочной железы и бронхолегочной системы. Глубокие нарушения нутритивного статуса при данной патологии имеют многофакторную этиологию. Одной из причин является синдром мальдигестии и мальабсорбции на фоне тяжелой панкреатической недостаточности. В связи с чем, неотъемлемой частью терапии являются лечебный рацион, с увеличением калорийности, объемной доли белка и жира в рационе, а также заместительная ферментная терапия (ЗФТ) [1, 2, 3].

В настоящее время вопросы оптимальной энергетической ценности, количество и баланс макронутриентов в рационе, адекватные дозы ЗФТ не имеют достаточной доказательной базы, основываются на согласительных рекомендациях, в связи с чем, продолжают активно изучаться [4].

В частности, в рамках мультицентрового европейского исследования, в 6 центрах муковисцидоза МВ (McCyFAPP проект) было показано, что имеет место большая вариабельность и несовпадение с рекомендациями в отношении питания и использования ЗФТ. Так, 40 % пациентов не достигли минимальной рекомендованной по калориям нормы. Дозы ЗФТ совпадали с рекомендуемыми у 13-46 % пациентов [5, 6].

Продолжаются исследования по вопросам научного обоснования расчета панкреатических ферментов на содержание жира в пище (ЕД липазы / г жира). Для этого учеными была использована модель липолиза *in vitro* в специальных условиях [7]. На основании этой теоретической модели, было проведено практическое исследование: дети с МВ (N=45) употребляли одинаковую диету и определенное количество ферментов (которая была проверена на модели *in vitro*). Эффективность проверяли с помощью коэффициента абсорбции жира (КФА) и по шкале Бристоль [7]. В результате КФА (Me) находился ниже нормального уровня – 84-95 % (норма от 95 %) во всех центрах. Не было связи КФА с возрастом, типом мутации и индексом массы тела (ИМТ). Полученные данные позволяют предположить, что характеристики пищи (содержание белков, жиров, углеводов, структура и консистенция) оказывают большее влияние, чем индивидуальные характеристики пациента.

Эти результаты подтверждают отсутствие общего критерия для коррекции питания и ЗФТ, специалисты указывают на прогностическую эффективность индивидуального подхода.

Цель исследования: повышение эффективности коррекции нутритивного статуса путем индивидуализированного подхода к назначению диеты и заместительной ферментной терапии.

Материал и методы

Для клинической оценки эффективности алгоритма индивидуализированного подхода коррекции нутритивного статуса было включено в исследование 100 детей.

Дизайн исследования – проспективное, сравнительное.

Критерии включения: дети с муковисцидозом от 1 года до 18 лет; наличие повторного обследования; подписание информированного согласия.

Критерии исключения: синдром короткого кишечника; обострение заболевания.

Все дети были разделены на возрастные группы: группа № 1 – 1-2 года (n=20); группа № 2 – 3-5 лет (n=24); группа № 3 – 6-9 лет (n=34); группа № 4 – 10-18 лет (n=22). Каждая группа была подразделена на основную и сравнения подгруппы. Согласно протоколу исследования и в рамках мультидисциплинарного подхода в лечении заболевания детей осматривали во время 1 визита, до начала коррекции диеты и ферментной терапии и 2-го визита (через 3 месяца). Подгруппу сравнения составили «некомплаентные» дети, которые не выполняли или не полностью выполняли рекомендации.

Всем детям диагноз был поставлен на основании диагностических критериев [2]. Все дети получали базисную терапию согласно стандарту и клиническим рекомендациям лечения МВ [2].

Клинико-физиологическая оценка проводилась на основании данных анамнеза, клинического осмотра. При анализе анамнестических данных оценивали: возраст установления диагноза, показатели потового теста, микробный пейзаж. Клинический осмотр включал оценку: нутритивного статуса (WHO Anthro Plus); фактического питания и ферментной терапии (метод анкетирования, дневники питания за 3 дня); спирометрическую функцию легких (по данным форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$)); осложнения течения МВ (МВ-зависимый сахарный диабет – МЗСД, цирроз печени, назальные полипы, кровохарканье и легочные кровотечения, эпизоды пневмоторакса).

Генетическое обследование больных проводилось в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» согласно рекомендациям консесуса [2, 8].

Статистические методы проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10. В описательной статистике рассчитывали среднее значение (M) ± стандартное отклонение (SD) и медиана (Me) (Q1-Q3). Оценка соответствия распределения изученных показателей нормальному закону проведена с помощью критерия оценки закона распределения Шапиро-Уилка. В зависимости от вида распределения

при сравнении двух независимых выборок применялись t-критерий Стьюдента или критерий Манна-Уитни.

Этапы исследования.

На первом этапе определяли нутритивный статус с использованием разработанной компьютерной программы «Мониторинг нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ ФИПС №2016660762от 21.09.16). Оценивали атропометрические показатели (масса тела, рост, ИМТ, МРИ, ИМТ Z–критерий, рост Z-критерий). На втором этапе проводили оценку индивидуальной потребности в энергетической ценности. С этой целью эмпирически были введены корректирующие коэффициенты (табл. 1). Корректирующий коэффициент рассчитывался исходя из данных о физиологической потребности для возраста и пола ребенка [9] и антропометрических показателей. Для детей до 2 лет использовали перцентиль массы тела по отношению к росту.

Таблица 1

Корректирующий коэффициент в зависимости от ИМТ

Table 1

Correction coefficient depending on BMI

ИМТ(МТ/Р), перцентиль	Корректирующий коэффициент
> 75	1,0
25-50	1,2
<25	1,5
<10	1,8
<3	2

На третьем этапе оценивали данные о фактическом питании, балансе макронутриентов, пищевое поведение и пищевую толерантность ребенка.

На четвертом этапе оценивали адекватность ферментной терапии в сутки в ЕД/кг массы тела и ЕД/г жира в пище. Дозу панкреатина считали адекватной, при сочетании нескольких критериев: нормальные темпы физического развития, отсутствие нейтрального жира в кале по данным копрологии, частота стула в сутки не более 3-х раз для детей младшего возраста и не более 2-х раз для старшего возраста, характер стула – оценивали по шкале Бристоль (табл. 2)

Всем детям без исключения проводили коррекцию (перераспределение) суточной дозы панкреатина, с учетом фактического содержания жира в каждом приеме пищи. Эталонными значениями при оценке потребности в энергетической ценности, балансе основных пищевых веществ служили рекомендации экспертных сообществ по питанию и ферментной терапии детей с МВ [2-3].

На пятом этапе анализировали баланс макронутриентов. На основании всех показателей определяли тактику нутритивной коррекции (рис. 1).

Детям, не имеющим нарушений нутритивного статуса, дефицита энергетической ценности (в сравнении с индивидуальной потребностью), а также баланса макронутриентов, проводили перераспределение суточной дозы панкреатина в ЕД липазы на грамм жира пищи, рацион питания не меняли. Детям, имеющим нутритивный дефицит, без дефицита энергетической ценности и макронутриентов, проводили коррекцию ферментной терапии с увеличением дозы панкреатина в сутки (ЕД липазы на кг массы тела) и ее перераспределением (ЕД липазы на грамм жира) на каждый прием пищи. Детям, имеющим сочетанный дефицит энергетический ценности и нутритивного статуса, проводили коррекцию питания с увеличением калорийности рациона, увеличением суточной дозы панкреатина и/или назначением блокаторов протонной помпы, антацидных препаратов. Всем детям, имеющим дисбаланс по поступлению макронутриентов, оптимизировали их процентное соотношение в рационе.

Коррекцию диеты проводили путем составления индивидуального рациона питания, с учетом пищевой толерантности и пищевых привычек пациента. Для восполнения дефицита калорий и макронутриентов использовали введение и/или увеличение объема блюд и продуктов, из тех, которые употреблял пациент. Использовали метод поведенческой терапии.

Таблица 2

Оценка кишечного синдрома (баллы)

Table 2

Evaluation of intestinal syndrome (score)

Характеристика стула /баллы	Частота стула (количество в день)	Консистенция стула (бристольская шкала)	Нейтральный жир в копрограмме	Выпадение прямой кишки
1	1-2	тип 4	нет	нет
2	2-3	тип 5	есть	нет
3	более 3	тип 6	есть	есть

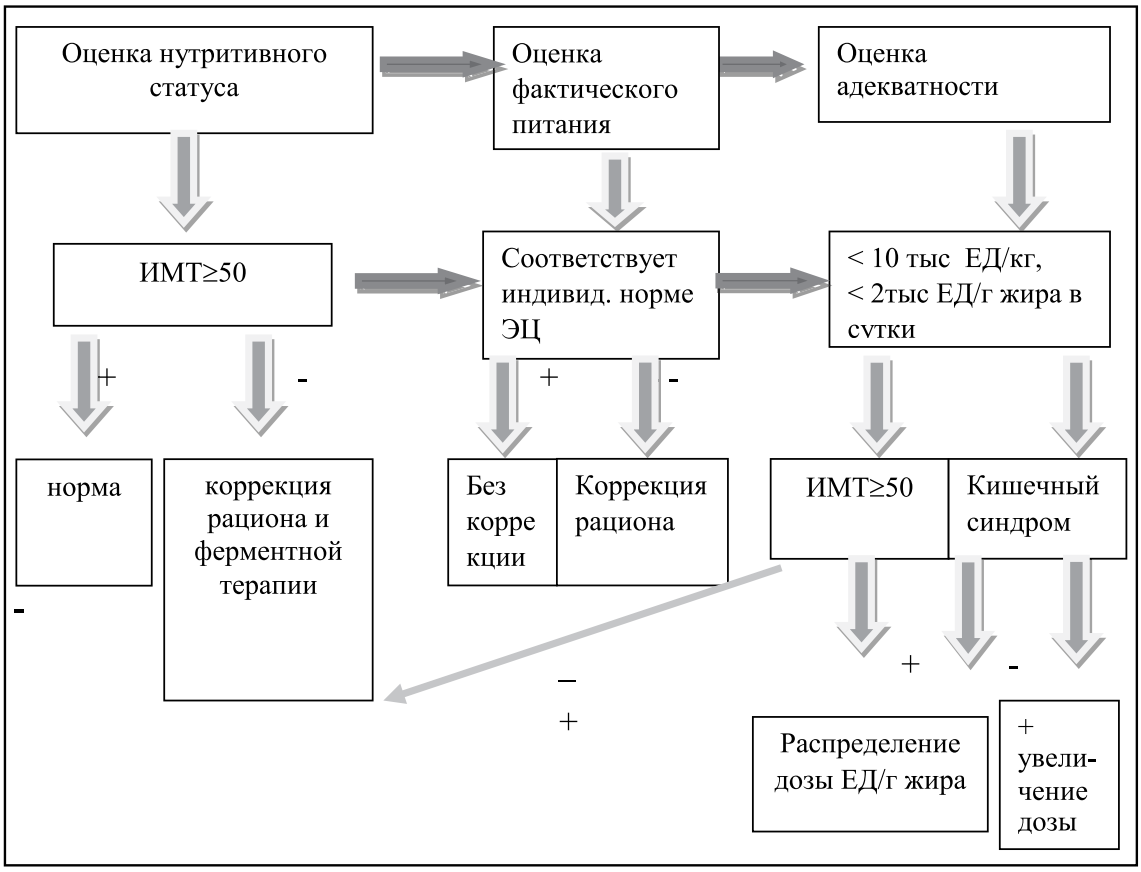

Рисунок 1 . Алгоритм индивидуализированной коррекции нутритивного статуса.
Figure 1. Algorithm of individualized nutritional status correction.

При невозможности восполнить рацион за счет натуральных продуктов, использовали специализированные продукты для лечебного диетического питания.

С целью облегчения расчетов дозы заместительной ферментной терапии на каждый прием пищи, с учетом содержания жира в блюдах и продуктах (ЕД/г жира), пациентов обучали проводить расчеты с помощью мобильного приложения «Мониторинг нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе. Мобильная версия» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ ФИПС №2017 661283 от 09.10.17).

Эффективность индивидуализированной коррекции нутритивного статуса, во взаимосвязи с коррекцией ферментной терапии путем расчета панкреатина на фактическое содержание жира в пище оценивали на основании анализа клинических симптомов, купирования синдрома мальдигестии и мальабсорбции, динамики антропометрических показателей, спирометрической функции.

Результаты и обсуждение

Дети основной и сравнительной подгрупп в каждой возрастной категории не имели значимых отличий по возрасту установления диагноза, по бактериальной колонизации бронхолегочной системы, панкреатической недостаточности, проявлению кишечного синдрома, наличию осложнений заболевания (полипоз, сахарный диабет, цирроз печени). Антропометрические показатели при 1-ом визите в каждой возрастной группе также не имели отличий.

Динамика синдрома мальдигистии и мальабсорбции в виде симптомов кишечного синдрома у детей основной и контрольной групп представлена таблицах № 3 и 4.

Анализ таблиц 3 и 4 показал, что проявления кишечного синдрома при 1-ом визите не отличалось между подгруппами в каждой возрастной группе. При 2-ом визите статистически значимо снизились проявления мальабсорбции и мальдигестии в основной подгруппе возрастных групп 1, 2, 3 и 4 возрастной группе данные различия не достигли статистической значимости.

Оценка динамики анализируемых показателей нутритивного статуса основной и контрольной подгрупп через 3 месяца (2-ой визит) в группе № 1 (табл. 5), не показала значимых отличий. Это можно объяснить тем, что, данная возрастная категория больных характеризуется стабильным течением заболевания, отсутствием ряда факторов и осложнений заболевания, влияющих на нутритивный статус. В отличие от 2-ой (табл. 5) и 3-ей групп (табл. 6), в которых было выявлено статистически значимое улучшение

Таблица 3

Динамика кишечного синдрома в группах № 1, 2 (1, 2 визит)

Table 3

Dynamics of intestinal syndrome in groups № 1, 2 (1-st, 2-nd visit)

Возрастная группа		Группа №1 (1-2 г)		Группа № 2 (3-5 лет)	
		основная n=12	сравнения n=8	основная n=16	сравнения n=8
Кишечный синдром (баллы)	визит	M (±SD)	M (±SD)	M (±SD)	M (±SD)
	1	2,8 (±0,6)	2,9 (±0,8)	2,3 (±0,5)	2,4 (±0,3)
	p	p=0,07		p=0,09	
	2	2,1 (±0,6)	2,7 (±0,7)	1,9 (±0,5)	2,1 (±0,3)
	p	p=0,04		p=0,03	

Примечание: p – критерий Стьюдента.
Note: p – Student's criterion.

Таблица 4

Динамика кишечного синдрома в группах № 3 ,4 (1, 2 визит)

Table 4

Dynamics of intestinal syndrome in group № 3, 4 (1-st, 2-nd visit)

Возрастная группа		Группа № 3 (6-9 г)		Группа № 4 (10-18 лет)	
		основная n=24	сравнения n=10	основная n=15	сравнения n=7
Кишечный синдром (баллы)	визит	M (±SD)	M (±SD)	M (±SD)	M (±SD)
	1	2,4 (±0,9)	2,7 (±0,7)	2,9 (±0,5)	2,5 (±0,9)
	p	p=0,1		p=0,06	
	2	1,7 (±0,4)	2,2 (±0,8)	1,6 (± 0,9)	1,8 (±0,6)
	p	p=0,04		p=0,05	

Примечание: p – критерий Стьюдента.
Note: p – Student's criterion.

Таблица 5

Сравнительная характеристика антропометрических показателей в 1 и 2 группах, Me (Q1-Q3)

Table 5

Comparative characteristics of anthropometric indicators in groups 1 and 2, Me (Q1-Q3)

Возрастная группа Количество /возраст, г	Группа № 1 (1-2 г)		Группа № 2 (3-5 лет)	
	основная n=12 2,2 (±0,7)	сравнения n=8 2,0 (±0,8)	основная n=16 4,9 (±0,6)	сравнения n=8 3,7 (±0,5)
Масса тела, кг	11,9 (10,5-13,0)	12,7 (11,3-13,7)	16,6 (15,3-17.3)	12,6 (11,2-13,4)
p	p_{1-2}= 0,8		*	
Рост, см	87,0 (80,5-89,7)	86,0 (85,5-91,6)	104,5 (101,1-107,0)	97,7 (90,5-97,7)
p	p_{1-2}=0,8		*	
МРИ,%	101,0 (96,1-111,0)	105,0 (97,0-108,0)	-	
p	p_{1-2}=0,9			
ИМТ, кг/м^2	15,0 (17,1)	15,8 (14,7-17,1)	15,3 (14,9-15,6)	13,4 (12,6-14,7)
p	p_{1-2}=0,6		*	
ИМТ Z –критерий, SD	0,2 (-0,5 – (+1,1))	1,0 (-0,6 – (+1,0))	0 (-0,3 - (+0,3))	-1,4 (-2,5 - (-0,4))
p	p_{1-2}=1,0		*	
Рост Z –критерий, SD	-0,8 (-1,8- (+0,5))	-1,1 (-1,9- (-0,7))	-0,6 (-1,1 - (-0,1))	-1,5 (-2,0 - (-0,7))
p	p_{1-2}=0,4		p_{1-2}=0,1	

Примечание: p – критерий Манна –Уитни.
Note: p – Mann-Whitney criterion.

нутритивного статуса в основной подгруппе по показателям массы тела, роста (только во 2-ой группе), ИМТ, ИМТ Z –критерий, по сравнению с подгруппой сравнения. В отношении показателя Z –критерия роста отличий между основной и контрольной подгруппами не было выявлено. В 4-ой возрастной группе (табл. 6) не было отмечено статистически значимых отличий по изучаемым показателям нутритивного статуса. Недостаточная эффективность «неагрессивных» методов нутритивной коррекции в данной возрастной группе может быть обусловлена, более тяжелым течением заболевания.

Для оценки эффективности индивидуализированной коррекции нутритивного статуса в старших возрастных группах дополнительно проводили сравнительную характеристику спирометрической функции легких по $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ. Среднее значение $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ в 3-ей возрастной группе в обеих подгруппах не имели значимых отличий через 3 месяца (таблицу не приводим). Очевидно это обусловлено тем, что показатели $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ в этой возрастной группе достаточно высокие и соответствовали нормальным показателям дыхательной функции легких.

Различия в 4-ой возрастной группе были более значительными (табл. 7). Пациенты контрольной группы изначально имели низкие значения $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ менее 70 %, которые соответствуют тяжелой степени течения заболевания. Разница между основной и сравнительной подгруппой при первом визите не была статистически значимой. Среднее значение $ОФВ_1$ в основной подгруппе составила 84,3 %, а в подгруппе сравнения – 67,5 % (p=0,06). ФЖЕЛ в основной подгруппе составил 89,2 %, а в подгруппе сравнения – 76,3 % (p=0,09). При 2-ом визите показатели функции легких в основной группе улучшились, а в контрольной группе ухудшились, разница была статистически значимой. Так, $ОФВ_1$ в основной подгруппе составила 87,7 %, в подгруппе сравнения - 64,2 % (p=0,03). ФЖЕЛ в основной подгруппе 93,1 %, в подгруппе сравнения 75,5 % (p=0,03). Возможно, это обусловлено тем, что при низких значениях дыхательной функции легких – более выражен эффект от увеличения нутритивного статуса.

Таким образом, разработанный алгоритм индивидуализированной коррекции и мониторинга нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе показал свою эффективность на исследуемой выборке больных. Наряду с задачами повышения комплаентности и самоконтроля, с помощью компьютерных систем и средств сетевой коммуникации, решаются задачи динамического наблюдения за пациентом, своевременной коррекции рациона питания и заместительной

Таблица 6

Сравнительная характеристика антропометрических показателей в 3 и 4 группах, Me (Q1-Q3)

Table 6

Comparative characteristics of anthropometric indicators in groups 3 and 4 Me (Q1-Q3)

Возрастная группа Количество/возраст, года	Группа № 3 (6-9 лет)		Группа № 4 (10-18 лет)	
	основная n=24 7,6 (±0,9)	сравнения n=10 7,7 (±1,0)	основная n=15 2,9 (±2,5)	сравнения n=7 14,4 (±2,5)
Масса тела ,кг	23,0 (21,0-24,0)	19,5 (18,5-24,0)	36,5 (30,0-51,5)	34,2 (31,5-46,5)
p	$*p_{1-2}$=0,03		p_{1-2}=0,9	
Рост,см	123,0 (119,0-125,0)	119,0 (114,0-125,0)	147,0 (141,0-162,0)	154,2 (151,5-159,4)
P	p_{1-2}=0,4		p_{1-2}=0,1	
ИМТ, кг/м^2	15,3 (14,7-15,7)	14,3 (13,2-14,8)	16,2 (14,7-17,4)	14,9 (14,2-18,3)
p	$*p_{1-2}$=0,00			
ИМТ Z –критерий, SD	-0,3 (-0,6- 0)	-0,8 (-1,5- (-0,4))	-1,0 (-1,8 - (-0,4))	-1,6 (-3,2 – (-1,0))
p	$*p_{1-2}$=0,02		p_{1-2}=0,7	
Рост Z–критерий, SD	-0,5 (-1,0 – (+0,1))	-0,7 (-1,1-(+0,6))	-0,2 (-0,8 - (+0,1))	-0,8 (-1,8- (+0,7))
p	p_{1-2}= 0,5		p_{1-2}=0,5	

Примечание: p – критерий Манна-Уитни.
Note: p – Mann-Whitney criterion.

Таблица 7

Сравнительная характеристика по ОФВ1 возрастная группа № 4

Table 7

Comparative characteristics of FEV1 in age group № 4

Возрастная группа Количество /возраст, года	Группа № 4 10-18 (1 визит)		Группа № 4 10-18 (2 визит)	
	основная n=11 12,9 (±2,5)	сравнения n=7 13,2 (±1,6)	основная n=10 13,1 (±2,1)	сравнения n=7 13,6 (± 1,9)
ОФВ1, %	84,3 (±16,6)	67,5 (±17,8)	87,7(±14,4)	64,2 (±22,7)
p	p_{1-2}= 0,06		*	
ФЖЕЛ,%	89,2 (±11,9)	76,3 (±17,4)	93,1 (±8,5)	75,5(±17,2)
p	p_{1-2}=0,09		*	

Примечание: p – Стьюдента.ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 минуту, ФЖЕЛ – функция жизненной емкости легких.

Note: p – Student, FEV1 – forced expiratory volume per 1 minute, FVLC – function of vital lungs capacity.

ферментной терапии, внедряются элементы телемедицины. Мобильная версия программы предназначена для самостоятельного использования пациентами или их родителями и позволяет контролировать динамику физического развития, адекватность рациона питания, производить точный расчет дозы панкреатических ферментных препаратов на каждый прием пищи в режиме удаленного доступа. Предложенный алгоритм способствует улучшению качества жизни пациентов с муковисцидозом, сокращению трудозатрат врача и повышению эффективности лечения при динамическом наблюдении. Учитывая высокую распространенность и выраженность нарушений нутритивного статуса у детей с МВ в нашей стране [10], включение в комплекс лечебных мероприятий персонифицированной нутритивной коррекции, включающей оптимизацию диеты и заместительной ферментной терапии, с расчетом дозы панкреатических ферментов на содержание жира в пище и динамический контроль, позволит повысить эффективность коррекции алиментарного дефицита у детей с муковисцидозом.

Литература/ References

1. Капранов НИ, Каширская НЮ. Муковисцидоз. М.: ИД «Медпрактика – М»; 2014. 672 с. [Cystic Fibrosis (Mucoviscidosis). edited by N. I. Kapranov N. Yu. Kashirskaya. Moscow: Publishing House MEDPRACTIKA-M; 2014, 672 p. (In Russian)]

2. Кондратьева ЕИ, Каширская НЮ, Капранов НИ. Национальный консенсус. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия. М.; 2016. 107 с. [Kondratyeva EI, Kapranov NI, Kashirskaya NYu. Consensus "Cystic Fibrosis: definition, diagnostic criteria, treatment" Section "Microbiology and Epidemiology of chronic respiratory infections in cystic fibrosis. Moscow;2016.107 p. (In Russian)]

3. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, Robberecht E, Stern M, Strandvik B, Wolfe S, Schneider SM, Wilschanski M. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition.* 2016; 35(3):557–77. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.03.004

4. Somaraju UR, Solis-Moya A. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of systematic reviews.* 2014; (10): CD008227. DOI: 10.1002/14651858

5. Calvo-Lerma J, Hulst JM, Asseiceira I, Claes I, Garriga M, Colombo C, Fornés V, Woodcock S, Martins T, Boon M, Ruperto M, Walet S, Speziali C, Witters P, Masip E, Barreto C, de Boeck K, Ribes-Koninckx C; MyCyFAPP Project. Nutritional status, nutrient intake and use of enzyme supplements in paediatric patients with Cystic Fibrosis; a European multicentre study with reference to current guidelines. *Journal of Cystic Fibrosis: Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2017; 16 (4):510-518. DOI:10.1016/S1569-1993(11)60003-9

6. Calvo-Lerma J, Martinez-Jimenez CP, Lázaro-Ramos JP, Andrés A, Crespo-Escobar P. Innovative approach for self-management and social welfare of children with cystic fibrosis in Europe: development, validation and implementation of an mHealth tool (MyCyFAPP). *BMJ open quality.* 2017; 7 (3):e014931. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014931

7. Calvo-Lerma J, Fornés-Ferrer V, Heredia A, Andrés A. In Vitro Digestion of Lipids in Real Foods: Influence of Lipid Organization Within the Food Matrix and Interactions with Nonlipid Components. *Journal of Food Science.* 2018; 83(10):2629-2637 DOI: 10.1111/1750-3841.14343

8. Петрова НВ, Кондратьева ЕИ, Красовский СА. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия. Раздел генетика муковисцидоза. *Медицинская генетика.* 2016; (11): 68–74. [Petrova NV, Kondratyeva EI, Krasovsky SA. National Consensus Project Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, treatment Section Genetics of Cystic Fibrosis. Molecular genetic diagnosis of cystic fibrosis. *Medical Genetics.* 2016; (11): 68–74. (In Russian)]

9. Кондратьева ЕИ, Красовский СА, Воронкова АЮ, Амелина ЕЛ, Черняк АВ, Каширская Н.Ю. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2015 год. М.: Медпрактика-М; 2016. 72 с. [Kondratyeva EI, Krasovsky SA, Voronkova AYu, Amelina EL, Chernyak A, Kashirskaya NYu. A register of patients with cystic fibrosis in Russian Federation. 2015. Moscow: Publishing House MEDPRACTIKA-M;2016, 72 p. (In Russian)]

Сведения об авторах

Максимычева Татьяна Юрьевна, старший лаборант, Российская медицинская Академия непрерывного профессионального образования; адрес: Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; Медико-генетический научный центр; адрес: Российская Федерация, 115522, г. Москва, Москворечье, дом 1; тел.: +7(499)9598696, 89164683292; e-mail: t.y.leus@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-4029-7921

Кондратьева Елена Ивановна, д.м.н., профессор, Медико-генетический научный центр; адрес: Российская Федерация, 115478, г. Москва, Москворечье, стр. 1; тел.: +7(495) 111-03-03. e-mail: elenafpk@mail.ru, http://orcid.org/ 0000-0001-6395-0407

Сорвачева Татьяна Николаевна, д.м.н., Российская медицинская Академия непрерывного профессионального образования; адрес: Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; тел.: +7(495)9598696; e-mail:sorvacheva@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5587-3560

Одинаева Нуринисо Джумаевна, д.м.н., профессор, Московский областной консультативно-диагностический центр для детей; адрес: Российская Федерация, 141009, Московская область, Мытищи, ул. Коминтерна, 24А, стр. 1; тел.: +79031445901, e-mail: nig05@mail.ru

Author information

Tatyana Y. Maksimycheva, Senior Assistant, Russian Medical Academy of Post-Graduate Education; Address: 2/1 Barricadnaya Str., Moscow, Russian Federation, 125993; Phone: 89164683292; e-mail: t.y.leus@yandex.ru , https://orcid.org/0000-0003-4029-7921

Elena I. Kondratyeva, Dr.Med.Sci., professor, Research Center for Medical Genetic; Address: 1, Moskvorechie, Russian Federation, 115478; Phone: +7(495)1110303; e-mail: elenafpk@mail.ru; http://orcid.org/ 0000-0001-6395-0407

Tatyana N. Sorvacheava, Dr.Med.Sci., professor, Russian Medical Academy of Post-Graduate Education; Address: 2/1 Barricadnaya Str., Moscow, Russian Federation, 125993; Phone: +7(499)9598696; e-mail:sorvacheva@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5587-3560

Nuriniso D. Odinaeva, Dr.Med.Sci, Professor, Moscow Regional Consultative Diagnostic Center for Children; Address: 24A, build.1, Comintern Str., Moscow region, Mytishchi, Russian Federation, 141009; Phone: +79031445901, e-mail: nig05@mail.ru

Поступила 18.05.2018 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 18 May 2018
Accepted for publication 09 April 2019

© КУРУПАНОВА А. С., ЛАРЕВА Н. В.

УДК 616.124.2

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-74-80

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ *MDR1, CYP2C19*2, *17* У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

А. С. Курупанова, Н. В. Ларева
Читинская государственная медицинская академия, Чита, 672000, Российская Федерация

Цель исследования. Определить частоты генотипов генов *MDR1, CYP2C19*2, CYP2C19*17* у мужчин и женщин с ОКССПST и их связь с факторами риска, анамнестическими данными, клиническими событиями и исходами

Материал и методы. Включено 150 пациентов (75 мужчин и 75 женщин) с ОКССПST. Проведено молекулярно-генетическое исследование для определения SNP в генах *CYP2C19*2* (G681A), *CYP2C19*17* (C4195T). Через 1 год проводилась оценка комбинированных конечных точек (ККТ). Первичная ККТ включала случаи фатальных сердечно-сосудистых событий. Вторичная комбинированная конечная точка охватывала проведение пациентам реваскуляризации по показаниям и возобновление симптомов стенокардии. При сравнении генотипов использовался критерий хи-квадрат, для сравнения двух и трех независимых выборок использовали критерий Манна-Уитни и анализ Краскела-Уоллиса соответственно.

Результаты. Определены частоты генотипов генов *MDR1, CYP2C19*2, CYP2C19*17* у мужчин и женщин с ОКССПST в Забайкальском крае. Различий по частотам генотипов между группами мужчин и женщин не выявлено. У женщин выявлены отличия в ИМТ между генотипами СС и СТ в гене *MDR1* (p=0,014). Пациентки с генотипом СС склонны к АКО. Также выявлена ассоциация генотипа СС с перенесенным инфарктом миокарда (p=0,001). У пациенток с генотипами GA и AA гена *CYP2C19*2* чаще предшествовало ЧКВ (p = 0,028). Огибающая ветвь была инфаркт-зависимой у пациенток с генотипом АА (p=0,003). Была обнаружена разница в ИМТ с генотипами СС и СТ в гене *CYP2C19*17* (p 0,0007) у женщин. ИМТ составил 26,9 [24,0-30,4] с генотипом СС, 31,1 [28,0-33,7] с генотипом СТ. Исследуемые гены не показали связи с клиническими событиями как в группе мужчин, так и в группе женщин.

Заключение. Таким образом, не было статистических различий в распространенности генотипов между группами мужчин и женщин, однако отмечается разное влияние генотипов исследуемых генов в этих группах. У мужчин не было обнаружено влияния исследуемых полиморфизмов на факторы риска, анамнестические данные и исходы, в отличие от женщин.

Ключевые слова: кардиология, острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST, MDR1, CYP2C19*2, CYP2C19*17*, гендерные различия.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Курупанова АС, Ларева НВ. Полиморфизм генов *MDR1, CYP2C19*2, *17* у мужчин и женщин с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST.*Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):74-80. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-74-80

*MDR1, CYP2C19 * 2, *17* GENES POLYMORPHISM IN MALES AND FEMALES WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST-SEGMENT EVALUATION

A. S. Kurupanova, N. V. Lareva
Chita State Medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

The aim of the research is to determine frequencies of *MDR1, CYP2C19 * 2, CYP2C19 * 17* genes genotype in males and female with ACS with STE and its correlation with risk factors, anamnestic data, clinical events, and outcomes.

Material and methods. 150 patients (75 males and 75 females) with ACS with STE are included. A molecular genetic study was carried out to determine SNPs in *CYP2C19 * 2 (G681A), CYP2C19 * 17 genes (C4195T)*. In a year, the combined endpoints (CEP) evaluation was conducted. Primary CEP included cases of fatal cardiovascular events. Secondary combined endpoint covered patients' revascularization due to medical indications and resumption of angina pectoris symptoms. While comparing genotypes, a chi-square test was used; while comparing two and three independent samples, Mann-Whitney test and Kruskal-Wallis analysis were used.

Results. Frequencies of *MDR1, CYP2C19 * 2, CYP2C19 * 17* genes genotypes in males and females with ACS with STE in Zabaikalsk Territory were determined. There were no differences in genotype frequencies between male and female groups. In females, there were differences in BMI between SS and CT genotypes in *MDR1* gene (p = 0.014). Patients with SS genotypes are prone to ACO. Also, correlation between SS genotype and myocardial infarction (p = 0.001) was determined. In patients with GA and AA genotypes of *CYP2C19 * 2* gene, PCI was more likely to precede (p = 0.028). CB was infarct-dependent in patients with AA genotype (p = 0.003). Certain difference was found in BMI with CC and CT genotypes in *CYP2C19 * 17* gene (p 0.0007) in females. BMI was 26.9 [24.0–30.4] with CC genotype, 31.1 [28.0–33.7] with CT genotype. The studied genes showed no correlation with clinical events in both male and female groups.

Conclusion Thus, there were no statistical differences in prevalence of genotypes between male and female groups, however, different effects of genotypes of the studied genes in these groups are noted. In males, the effects of the studied polymorphisms to risk factors, anamnestic data, and outcomes, unlike in females, were not detected.

Key words: cardiology, acute coronary syndrome with ST-segment elevation, *MDR1, CYP2C19 * 2, CYP2C19 * 17*, gender differences.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Kurupanova AS, Lareva NV. *MDR1, CYP2C19 * 2, * 17* genes polymorphism in males and females with acute coronary syndrome with ST segment evaluation. *Siberian Medical Review. 2*019;(4):74-80. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-74-80

Введение

Двойная антитромбоцитарная терапия аспирином и клопидогрелем в настоящее время является стандартом медицинской помощи пациентам, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), или пациентам с острым коронарным синдром. Однако, несмотря на использование двойной дезагрегантной терапии, почти у 10 % пациентов случаются неблагоприятные кардиоваскулярные события, включая повторные инфаркты миокарда [1]. Наличие неблагоприятных кардиоваскулярных событий частично объясняется вариабельностью ответа клопидогреля у пациентов. Один из факторов вариабельности ответа можно отнести к фармакогенетике метаболизма клопидогреля. Клопидогрель – это пролекарство, которое проходит двухступенчатый процесс метаболизма при участии белка-транспортера в кишечнике, и печеночного цитохрома P450, с участием изоферментов CYP2C19, CYP3A4, CYP2C9, CYP1A2 и CYP2B6. MDR1, или ABCB1, кодирует белок-транспортер под названием P-гликопротеин, функционирующий в качестве физиологического кишечного барьера против всасывания лекарств [2]. Наиболее изученным полиморфизмом в этом гене является замена C на T в положении 3435, связанная с уменьшением абсорбции клопидогреля [3]. Изофермент CYP2C19 цитохрома P450 - преобладающий изофермент, участвующий в метаболической активации клопидогреля. В гене *CYP2C19* имеются аллели со сниженной функцией: *2, *8, *9, *10. Присутствие этих аллелей ведет к снижению трансформации клопидогреля у здоровых людей и у пациентов с ишемической болезнью сердца [4, 5]. Наличие же аллельного варианта *CYP2C19*17* (*C807T*) связан с повышенной функцией фермента, что приводит к ультрабыстрой трансформации клопидогреля и может повышать риск кровотечений [6].

Целью нашего исследования явилось определение частоты генотипов генов *MDR1*, *CYP2C19*2*, *CYP2C19*17* у мужчин и женщин с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКССПST) и ассоциации полученных генотипов с факторами риска, анамнестическими данными, клиническими событиями и исходами у данных пациентов.

Материал и методы

Наше исследование включало 150 пациентов (75 мужчин и 75 женщин) с ОКССПST методом сплошной выборки, находившихся на стационарном лечении в региональном сосудистом центре города Читы в 2016-2017 гг. Средний возраст мужчин составил 58 [49; 63], женщин 62 [57; 67], p <0,0002. Всем пациентам было проведено молекулярно-генетическое исследование для определения однонуклеотидного полиморфизма (ОНП, SNP) в генах *CYP2C19*2* (G681A), *CYP2C19*17* (C4195T) методом полимеразной цепной реакции «SNP-экспресс» в режиме реального времени с использованием стандартных наборов праймеров НПФ «Литех» – «SNP-экспресс-РВ» и ген *MDR1* (C3435T), кодирующий P-гликопротеин, методом полимеразной цепной реакции «SNP-экспресс» с последующей электрофоретической детекцией продуктов с использованием стандартных наборов праймеров НПФ «Литех» – «SNP-экспресс». Пациентов делили на две группы в зависимости от пола. Обследование и лечение больных проводилось в соответствии со стандартами и клиническими протоколами. Все пациенты получали двойную дезагрегантную терапию.

Через 1 год проводилась оценка комбинированных конечных точек (ККТ).

Первичная ККТ включала случаи фатальных сердечно-сосудистых событий (смерть от сердечно–сосудистых заболеваний (ССЗ), фатальный инфаркт миокарда (ИМ) в стационаре, фатальный повторный ИМ).

Вторичная ККТ охватывала проведение пациентам реваскуляризации по показаниям (аортокоронарное шунтирование (АКШ), чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ)), возобновление симптомов стенокардии, ранние постинфарктные стенокардии, госпитализации по поводу ухудшения течения ишемической болезни сердца (ИБС).

При сравнении генотипов в исследуемых группах использовался критерий хи-квадрат. При анализе таблиц сопряжения, содержащих ожидаемое явление, менее 5 использовали односторонний точный критерий Фишера. Для этого многопольную таблицу преобразовывали в четырехпольную объединением двух строк мажорного генотипа и гетерозиготы. Для сравнения нескольких независимых выборок с ненормальным распределением использовали дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Для сравнения двух независимых выборок с ненормальным распределением использовали критерий Манна-Уитни. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ «STATISTICA 10.0» (StatSoft, USA). Статистически значимыми считали различия при p <0,05.

Результаты и обсуждение

Исходя из полученных данных, полиморфизм C3435T (генотип TT), уменьшающий всасывание клопидогреля, был определен у 25 мужчин (33,3 %) и у 21 женщины (28 %) (табл. 1). Гетерозиготы были определены у 32 мужчин (42,7 %) и у 41 женщины (54,7 %). Статистической разницы между генотипами в двух группах не было выявлено. При сравнении генотипов данного полиморфизма полученных и ожидаемых частот статистически значимых различий не выявлено (табл. 1) как у мужчин, так и у женщин. Следовательно, результаты подчиняются закону Харди-Вайнберга, и вероятность систематических ошибок при выполнении исследования низкая.

Полиморфизм G681A (генотип АА), затрудняющий превращение клопидогреля в активный метаболит, был установлен у 1 мужчины (1,3 %) и у 4 женщин (5,3 %). Генотип GA был выявлен у 14 мужчин (18,7 %) и у 9 женщин (12 %) (табл. 1). Разницы генотипов в данном гене между мужчинами и женщинами не было установлено. При сравнении расчетных частот генотипов с полученными в исследовании статистически значимых различий не выявлено в обеих группах, что говорит о соответствии закона Харди-Вайнберга.

Полиморфизм *CYP2C19*17* (генотип ТТ), обеспечивающий ультрабыстрый тип метаболизма клопидогреля, был выявлен у 10 мужчин (13,3 %) и у 6 женщин (8 %) (табл. 1). Гетерозиготы были установлены у 31 мужчин (41,3 %) и у 32 (42,7 %) женщин. Достоверной разницы представленных генотипов между группами мужчин и женщин не было выявлено. При сравнении ожидаемых частот с полученными статистически значимых различий не выявлено в обеих группах (табл. 1).

Таблица 1

Соответствие закону Hardy-Weinberg распределения генотипов в гене MDR1, CYP2C19*2, CYP2C19*17 у обследованных мужчин (n=75) и женщин (n=75)

Table 1

Compliance with Hardy-Weinberg law of genotype distribution in MDR1, CYP2C19 * 2, CYP2C19 * 17 gene in the examined males (n = 75) and females (n = 75)

Генотипы	Мужчины					Женщины				
	Наблюдаемые частоты		Ожидаемые частоты		p	Наблюдаемые частоты		Ожидаемые частоты		p
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%	
-3435CC	18	24,0	15,4	20,5	0,69	13	17,3	15	20,0	0,82
-3435CT	32	42,7	37,2	49,6		41	54,7	37,1	49,5	
-3435TT	25	33,3	22,4	29,9		21	28,0	22,9	30,5	
-681GG	60	80,0	59,9	79,9	0,99	62	82,7	58,9	78,5	0,18
-681GA	14	18,7	14,3	19,0		9	12,0	15,1	20,1	
-681AA	1	1,3	0,9	1,2		4	5,3	1	1,3	
-4195CC	34	45,3	32,7	43,6	0,89	37	49,3	37,5	50,0	0,73
-4195CT	31	41,3	33,7	44,9		32	42,7	31,1	41,5	
-4195TT	10	13,3	8,7	11,6		6	8,0	6,5	8,7	

Исходные характеристики в группе мужчин и их связь с полиморфизмом С3435Т представлена в таблице 2. Не было найдено ассоциации генотипов СС, СТ и ТТ в гене *MDR1* с представленными в таблице 2 характеристиками группы мужчин, факторами риска, анамнестическими факторами и инфаркт-зависимой артерии.

Также проведен анализ исходных характеристик в группе женщин и их связь с аллельными комбинациями гена *MDR1* (табл. 2). Группы женщин отличались по индексу массы тела (ИМТ). Детальный анализ каждого аллельного варианта при помощи критерия Манна-Уитни показал, что имеются отличия групп с генотипами СС и СТ (р 0,014). Кроме того, были обнаружены различия групп по достижению целевого АД (достижение ЦУ АД). При этом при сравнении отдельных генотипов с двумя другими не было выявлено разницы при помощи точного критерия Фишера. Анализируя анамнестические факторы, была выявлена разница по наличию предшествующего ИМ. Пациентки с генотипом СС чаще имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда (р=0,001).

При исследовании ассоциации исходных характеристик и аллельных вариантов гена *CYP2C19*2* в группе мужчин не было выявлено различий, что, возможно, связано с малой выборкой (табл. 3). Исходные характеристики в группе женщин и их связь с SNP- точечными мутациями *CYP2C19*2* также представлена в таблице 3. Группы отличались по достижению целевого АД. Пациентки с генотипами GA и AA чаще достигали целевого уровня АД (р= 0,016). Также были обнаружены отличия генотипов по количеству курящих женщин. Детальный анализ показал выявление ассоциации курения с аллельной комбинацией АА (р=0,034). Анализируя анамнестические факторы, были выявлены отличия по предшествующему ЧКВ, с которым была выявлена ассоциация генотипов GA и AA (р = 0,028). При анализе инфаркт-зависимых артерий были найдены отличия среди огибающей ветви (ОВ), с которой была выявлена ассоциация генотипа АА (р=0,003).

В таблице 4 представлены исходные характеристики в группе мужчин и их связь с SNP- точечными мутациями *CYP2C19*17*. При анализе исходных переменных, факторов риска, анамнестических данных не было выявлено разницы между генотипами. Исходные характеристики в группе женщин и их связь с аллельными вариантами гена *CYP2C19*17* также показаны в таблице 4. При проведении анализа исходных характеристик в этой группе и их связь с аллельными комбинациями, были найдены отличия по ИМТ. Детальный анализ при помощи критерия Манна-Уитни показал, что имеются отличия групп с генотипами СС и СТ (р 0,0007).

Таблица 2

Ассоциация исходных характеристик обследуемых пациентов и генотипов в гене MDR1 (C3435T)

Table 2

Association of initial characteristics of the examined patients and genotypes in MDR1 gene (C3435T)

Переменные Me [P25-P75]	CC		CT		TT		p	
	Мужчины (n=18)	Женщины (n=13)	Мужчины (n=32)	Женщины (n=41)	Мужчины (n=25)	Женщины (n=21)	Мужчины	Женщины
Возраст (г)	59,5 [52-63]	62 [49-64]	55 [47,5-62]	63 [57-67]	58 [50-64]	62 [57-67]	0,57	0,52
ИМТ (кг/м^2)	29,5 [26,0-32,0]	31,2 [28,3-34,9]	29,0 [25,0-31,7]	28,0 [25,0-30,7]	26,6 [24,0-30,7]	30,4 [27,2-33,3]	0,27	0,047
Факторы риска, n (%)								
Артериальная гипертензия	15 (83,3)	10 (76,9)	25 (78,1)	37 (90,2)	20 (80,0)	20 (95,24)	0,9	0,23
Достижение ЦУ АД *	4 (26,7)	3 (30,0)	6 (24,0)	19 (51,4)	4 (20,0)	7 (35,0)	0,88	0,032
Курение	13 (72,2)	8 (61,5)	25 (78,1)	16 (39,0)	21 (84,0)	9 (42,9)	0,65	0,36
Анамнестические данные, n (%)								
Предшествующий инфаркт миокарда	2 (11,1)	5 (38,5)	1 (3,1)	5 (12,2)	4 (16,0)	0 (0,0)	0,24	0,0056
Предшествующее ЧКВ	1 (5,6)	1 (7,7)	1 (3,1)	1 (2,4)	1 (4,0)	0 (0,0)	0,92	0,4
Инфаркт-зависимая артерия, n (%)								
ПНА	8 (44,4)	5 (38,5)	14 (43,7)	20 (48,8)	10 (40,0)	6 (28,6)	0,95	0,3
ПКА	9 (50,0)	6 (46,2)	11 (34,4)	14 (34,1)	13 (52,0)	8 э(38,1)	0,35	0,74
ОВ	0 (0,0)	1 (7,7)	4 (12,5)	3 (7,3)	0 (0,0)	4 (19,0)	0,059	0,34

*Примечание: * – пациенты с ГБ в анамнезе.*
*Note: * – patients with IH in anamnesis*

Таблица 3

Ассоциация исходных характеристик обследуемых пациентов и генотипов в гене CYP2C19*2 (G681A)

Table 3

Association of initial characteristics of the examined patients and genotypes in CYP2C19 * 2 gene (G681A)

Переменные, Me [P25-P75]	GG		GA		AA		p	
	Мужчины (n=60)	Женщины (n=62)	Мужчины (n=14)	Женщины (n=9)	Мужчины (n=1)	Женщины (n=4)	Мужчины	Женщины
Возраст (г)	58,5 [49,0-63,0]	62 [57,0-67,0]	55,5 [47,0-60,0]	64 [62,0-66,0]	64	57 [38,5-65,5]	0,42	0,5
ИМТ (кг/м^2)	29,0 [25,4-31,8]	30,0 [26,1-32,6]	27,8 [23,4-31,0]	28,3 [25,0-30,4]	19,5	24,6 [24,0-28,2]	0,17	0,24
Факторы риска, n (%)								
Артериальная гипертензия	47 (78,3)	55 (88,7)	12 (85,7)	9 (100,0)	1 (100,0)	3 (75,0)	0,73	0,37
Достижение ЦУ АД *	13 (27,7)	20 (36,4)	2 (16,7)	6 (66,7)	0 (0,0)	3 (100,0)	0,68	0,043
Курение	45 (75,0)	27 (43,5)	13 (92,9)	2 (22,2)	1 (100,0)	4 (100,0)	0,3	0,033
Анамнестические данные, n (%)								
Предшествующий инфаркт миокарда	6 (10,0)	6 (9,7)	1 (7,1)	3 (33,3)	0 (0,0)	1 (25,0)	0,9	0,12
Предшествующее ЧКВ	3 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	1 (25,0)	0,68	0,0027
Инфаркт-зависимая артерия, n (%)								
ПНА	26 (43,3)	26 (41,9)	6 (42,9)	4 (44,4)	0 (0,0)	1 (25,0)	0,69	0,78
ПКА	25 (41,7)	26 (41,9)	7 (50,0)	2 (22,2)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,45	0,15
ОВ	3 (5,0)	5 (8,1)	1 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (75,0)	0,92	0,0001

*Примечание: * – пациенты с ГБ в анамнезе.*
*Note: * – patients with IH in anamnesis*

Таблица 4

Ассоциация исходных характеристик обследуемых пациентов и генотипов в гене CYP2C19*17 (C4195T)

Table 4

Association of initial characteristics of the examined patients and genotypes in CYP2C19 * 17 gene (C4195T)

Переменные, Me [P25-P75]	CC		CT		TT		p	
	Мужчины (n=34)	Женщины (n=37)	Мужчины (n=31)	Женщины (n=32)	Мужчины (n=10)	Женщины (n=6)	Мужчины	Женщины
Возраст (г)	60 [48,0-63,0]	62 [57,0-68,0]	56 [49,0-64,0]	63 [56,5-67,0]	53,5 [50,0-66,0]	61,5 [51,0-64,0]	0,97	0,59
ИМТ (кг/м^2)	29,0 [25,0-31,0]	26,9 [24,0-30,4]	26,6 [24,2-32,0]	31,1 [28,0-33,7]	29,9 [25,7-33,5]	29,5 [27,7-34,9]	0,66	0,0024
Факторы риска, n (%)								
Артериальная гипертензия	27 (79,4)	34 (91,9)	24 (77,4)	28 (87,5)	9 (90,0)	5 (83,3)	0,68	0,74
Достижение ЦУ АД *	8 (29,6)	18 (52,9)	7 (29,2)	10 (35,7)	0 (0,0)	1 (20,0)	0,24	0,17
Курение	25 (73,5)	13 (35,1)	27 (87,1)	16 (50,0)	7 (70,0)	4 (66,7)	0,32	0,23
Анамнестические данные, n (%)								
Предшествующий инфаркт миокарда	5 (14,7)	5 (13,5)	1 (3,2)	3 (9,4)	1 (1,0)	2 (33,3)	0,28	0,28
Предшествующее ЧКВ	3 (8,8)	1 (2,7)	0 (0,0)	1 (3,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,15	0,91
Инфаркт-зависимая артерия, n (%)								
ПНА	17 (50,0)	16 (43,2)	10 (32,3)	14 (43,8)	5 (50,0)	1 (16,7)	0,31	0,44
ПКА	14 (41,2)	9 (24,3)	15 (48,4)	15 (46,9)	4 (40,0)	3 (50,0)	0,81	0,11
ОВ	1 (2,9)	5 (13,5)	3 (9,7)	1 (3,1)	0 (0,0)	1 (16,7)	0,35	0,27

*Примечание: * – пациенты с ГБ в анамнезе.*
*Note: * – patients with IH in anamnesis.*

При исследовании связи аллельных комбинаций гена C3435T, *CYP2C19*17* и клинических событий, конечных точек как в группе мужчин (табл. 5), так и в группе женщин (табл. 5) не было найдено различий, что, вероятно, связано с малой выборкой. При исследовании генотипов *CYP2C19*2* в группе мужчин не было обнаружено различий. А в группе женщин были выявлены различия генотипов и первичной ККТ. Детальный анализ каждого полиморфизма с помощью точного критерия Фишера не показал достоверной разницы. При изучении генотипов гена *CYP2C19*17* также оценивались случаи кровотечения. В группе женщин таких случаев не было, а группе мужчин был один случай кровотечения, однако он был не связанный с полиморфизмом C4195T.

Полученные нами данные схожи с данными, полученными в г. Москва [7]. Исследователями был проведен анализ полиморфизма гена *MDR1* у пациентов с ИБС, которым имплантировали металлические стенты и стенты с покрытием. Не обнаружено корреляции между полиморфизмом генов *MDR1* и рестенозом коронарных артерий с металлическими и покрытыми стентами. В нашем же исследовании изучалась вторичная конечная точка, включающая такие состояния, как возобновление симптомов стенокардии, ранние постинфарктные стенокардии, госпитализации по поводу ухудшения течения ИБС, которые могут косвенно говорить о рестенозе. В нашей работе не было найдено связи полиморфизма C3435T и клинических событий, конечных точек как в группе мужчин, так и в группе женщин.

В другом российском исследовании [8] также не отметили влияния гена *MDR1* на частоту тромбозов стента.

В другой работе [9] анализировали ответ клопидогреля в зависимости от наличия полиморфизмов генов *ABCB1* и *CYP2C19*2*. Ответ клопидогреля оценивали АДФ-индуцированной агрегацией тромбоцитов у пациентов с острым инфарктом миокарда до нагрузочной дозы клопидогеля 300 мг, через 24 ч и через 6 дней после приема по 75 мг. Тенденция к сниженному ответу на клопидогрель наблюдалась через 24 ч с вариантами генотипов *CYP2C19*2* по сравнению с диким типом. Ген *ABCB1* не оказал влияния.

В исследовании, проведенном во Франции [10], изучали влияние полиморфизмов в генах *CYP3A5, P2RY12, ITGB3, CYP2C19* (* 2, * 3, * 4 или * 5), *ABCB1* у 2208 пациентов с острым инфарктом миокарда, получавших клопидогрель. Не было обнаружено связи *CYP3A5*, *P2RY12*, или *ITGB3* с риском неблагоприятного исхода. У пациентов с двумя вариантом аллелей TT на нуклеотиде 3435 частота сердечно-сосудистых событий в течение 1 года была выше, чем у пациентов с генотипом дикого типа (15,5 % против 10,7 %; коэффициент риска, 1,72). У пациентов с полиморфизмами *CYP2C19 * 2, * 3, * 4, * 5* частота случаев была выше,

Таблица 5

Ассоциация исследуемых генотипов и клинических событий у обследуемых пациентов

Table 5

Association of the studied genotypes and clinical events in the examined patients

Переменные	Аллель	Мужчины, n (%)	p	Женщины, n (%)	p
Отек легких	-3435CC -3435CT -3435TT	1 (5,6) 0 (0,0) 0 (0,0)	0,45	0 (0,0) 3 (7,3) 2 (9,5)	0,54
	-681GG -681GA -681AA	1 (1,7) 0 (0,0) 0 (0,0)	0,88	4 (6,5) 1 (11,1) 0 (0,0)	0,75
	-4195CC -4195CT -4195TT	0 (0,0) 1 (3,2) 0 (0,0)	0,49	3 (8,1) 2 (6,3) 0 (0,0)	0,74
Кардиогенный шок	-3435CC -3435CT -3435TT	1 (5,6) 2 (6,3) 2 (8,0)	0,94	3 (23,1) 2 (4,9) 2 (9,5)	1,44
	-681GG -681GA -681AA	4 (6,7) 1 (7,1) 0 (0,0)	0,96	5 (8,1) 2 (22,2) 0 (0,0)	0,33
	-4195CC -4195CT -4195TT	3 (8,8) 1 (3,2) 1 (10,0)	0,6	3 (8,1) 4 (12,5) 0 (0,0)	0,6
Остановка кровообращения	-3435CC -3435CT -3435TT	1 (5,6) 0 (0,0) 1 (4,0)	0,44	1 (7,7) 2 (4,9) 0 (0,0)	0,51
	-681GG -681GA -681AA	1 (1,7) 1 (7,1) 0 (0,0)	0,51	3 (4,8) 0 (0,0) 0 (0,0)	0,71
	-4195CC -4195CT -4195TT	1 (2,9) 0 (0,0) 1 (10,0)	0,23	2 (5,4) 1 (3,1) 0 (0,0)	0,75
Первичная конечная точка	-3435CC -3435CT -3435TT	1 (5,6) 1 (3,1) 2 (8,0)	0,72	0 (0,0) 1 (2,4) 0 (0,0)	0,66
	-681GG -681GA -681AA	3 (5,0) 1 (7,1) 0 (0,0)	0,92	0 (0,0) 1 (11,1) 0 (0,0)	0,02
	-4195CC -4195CT -4195TT	1 (2,9) 2 (6,5) 1 (10,0)	0,64	1 (2,7) 0 (0,0) 0 (0,0)	0,59
Вторичная конечная точка	-3435CC -3435CT -3435TT	8 (44,4) 9 (28,1) 6 (24,0)	0,33	5 (38,5) 8 (19,5) 7 (33,3)	0,29
	-681GG -681GA -681AA	19 (31,7) 4 (28,6) 0 (0,0)	0,78	19 (30,6) 1 (11,1) 0 (0,0)	0,22
	-4195CC -4195CT -4195TT	12 (35,3) 8 (25,8) 3 (30,0)	0,71	10 (27,0) 10 (31,3) 0 (0,0)	0,28

чем у пациентов без таковых (21,5 % против 13,3 %; соотношение рисков – 1,98). Среди 1535 пациентов, перенесших ЧКВ, частота сердечно-сосудистых событий среди пациентов с двумя полиморфизмами гена *CYP2C19* была в 3,58 раза выше. В нашем же исследовании гены *CYP2C19*2* и *ABCB1* не оказали влияние на частоту сердечно-сосудистых событий и исходов. Возможно, различия в результатах связано с различие в выборке пациентов.

Еще в одном исследовании [11] проводили изучение 21 гена, участвующих в абсорбции, метаболизме и фармакодинамике клопидогреля, влияние этих генов на уровень клопидогреля в плазме крови, его метаболитов и реактивность тромбоцитов у 401 пациента с острым коронарным синдромом. Среди 21 гена носители *CYP2C19*2* были связаны с более низким воздействием его активных (клопи-H4) и неактивных (CLPM) метаболитов и, таким образом, снижали ингибирование тромбоцитов. Также у носителей *ABCB1* C3435T обнаружена более низкая концентрация в плазме активных (клопи-H4) и неактивных (CLPM) метаболитов клопиогреля и корреляция с последующим снижением ингибирования тромбоцитов. Не было очевидных эффектов других изученных генов на клопидогрел. В нашем исследовании, не смотря на отсутствие связи данных генотипов с дальнейшим течением ИБС, у пациенток с генотипами GA и AA гена *CYP2C19*2* чаще предшествовало ЧКВ.

Еще в одном исследовании [12] оценили 598 пациентов с ОКС без подъема сегмента по влиянию полиморфизмов *CYP2C19*4, CYP2C19*5, CYP2C19*6* и *CYP2C19*17* на реакцию тромбоцитов при приеме на клопидогреля с использованием АДФ- и VASP- индуцированной агрегацией тромбоцитов. *CYP2C19*4, CYP2C19*5* и *CYP2C19*6* были очень редкими вариантами и не влияли на реакцию тромбоцитов. Носители аллеля *CYP2C19*17* показали самые низкие значения VASP – индуцированной агрегации тромбоцитов, что свидетельствует о лучшей реакции тромбоцитов на клопидогрел. Интересно, что генотип *CYP2C19*17* не был значительно связан с АДФ-индуцированной агрегацией тромбоцитов. Однако в данном исследовании не оценивалось влияние генотипов на клинические исходы.

В исследовании с оценкой клинических событий [13], наблюдалось 3 % кровотечений от исследуемой популяции. У пациентов аллельными вариантами CT и TT гена *CYP2C19*17* наблюдалась более низкая величина реактивности тромбоцитов, эти пациенты имели в 2,7 раза повышенный риск возникновения серьезных кровотечений после ЧКВ. В нашем же исследовании у одного пациента наблюдалось кровотечение, не связанное с полиморфизмом C4195T. Разница в результатах, возможно, связана с разной численностью наблюдаемых групп.

Выводы

Таким образом, нами были определены частоты генотипов генов *MDR1, CYP2C19*2, CYP2C19*17* у мужчин и женщин с ОКССПST в Забайкальском крае. Различий между группами мужчин и женщин не было. У женщин обнаружены отличия в ИМТ между генотипами CC и CT в гене *MDR1* (p=0,014). ИМТ с генотипом CT составил 28,0 [25,0-30,7],

СС – 31,2 [28,3-34,9]. Также найдена ассоциация генотипа СС с перенесенным инфарктом миокарда (p=0,001). Пациентки с генотипами GA и AA в гене *CYP2C19*2* чаще достигали целевого уровня АД (p=0,016). Была обнаружена ассоциация курения у женщин с генотипом AA в гене *CYP2C19*2* (p=0,034). У пациенток с генотипами GA и AA гена *CYP2C19*2* чаще предшествовало ЧКВ (p = 0,028). ОВ была инфаркт-зависимой чаще у пациенток с генотипом AA (p=0,003). Была обнаружена разница в ИМТ с генотипами СС и СТ в гене *CYP2C19*17* (p 0,0007) у женщин. ИМТ составил 26,9 [24,0-30,4] с генотипом СС, 31,1 [28,0-33,7] с генотипом СТ. Все исследуемые гены не показали ассоциаций с клиническими событиями как в группе мужчин, так и в группе женщин.

Литература/ References

1. Yukhanyan L, Freynhofer MK, Siller-Matula J, Karsten S, Huber K. Genetic variability in response to clopidogrel therapy and its clinical implications. *Thrombosis and Haemostasis.* 2011;(105):55–59.

2. Taubert D, von Beckerath N, Grimberg G, Lazar A, Jung N, Goeser T, Kastrati A, Schomig A, Schomig E. Impact of P-glycoprotein on clopidogrel absorption. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2006;(80):486–501.

3. Fung KL, Gottesman MM. A synonymous polymorphism in a common MDR1 (ABCB1) haplotype shapes protein function. *Biochimica et Biophysica Acta – Proteins and Proteomics.* 2009;(1794):860–871.

4. Fontana P, Hulot JS, De Moerloose P, Gaussem P. Influence of CYP2C19 and CYP3A4 gene polymorphisms on clopidogrel responsiveness in healthy subjects. *Journal Thrombosis and Hemostasis*. 2007;(5):2153–2155.

5. Frere C, Cuisset T, Morange PE, Quilici J, Camoin-Jau L, Saut N, Faille D, Lambert M, Juhan-Vague I, Bonnet JL, Alessi MC. Effect of cytochrome P450 polymorphisms on platelet reactivity after treatment with clopidogrel in acute coronary syndrome. *The American Journal of* 2008;(101):1088–1093.

6. Sibbling D, Koch W, Gebhard D. Cytochrome 2C19*17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement. *Circulation.* 2010;(121):512–518.

7. Голухова ЕЗ, Саркисова МК. Ассоциация полиморфизма гена MDR1, гена цитохрома Р450 и развития рестенозов коронарных артерий у больных ИБС после интервенционных методов лечения. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН сердечно-сосудистые заболевания.* 2009;(10):179–184. [Goluhova EZ, Sarkisova MK. Association of polymorphism of MDR1 gene, cytochrome P450 gene and development of coronary artery restenosis in IHD patients with interventional treatment methods. *The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases.*2009;(10):179–184 (In Russian)]

8. Рыткин ЭИ, Мирзаев КБ, Смирнов ВВ, Рыжикова КА, Созаева ЖА, Андреев ДА, Сычев ДА. Осложнения чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом: связь с полиморфизмами генов *CYP2C19, ABCB1, CYP3A5* и активностью изофермента CYP3A *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2017;(2):26–29. [Rytkin EHI, Mirzaev KB, Smirnov VV, Ryzhikova KA, Sozaeva ZHA, Andreev DA, Sychev DA. Complications of percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: a association to polymorphisms of the *CYP2C19, ABCB1, CYP3A5* genes and CYP3A4 isoenzyme activity. *Pharmacogenetics and Pharmacogenomics.* 2017;(2): 26–29. (In Russian)]

9. Shalia KK, Shah VK, Pawar P, Divekar SS, Payannavar S. Polymorphisms of MDR1, CYP2C19 and P2Y12 genes in Indian population: Effects on clopidogrel response. *Indian Heart Journal.* 2013;(60):158–167.

10. Simon T, Verstuyft C, Mary-Krause M, Quteineh L, Drouet E, Meneveau N, Steg G, Ferrieres J, Danchin N, Becquemont L. Genetic Determinants of Response to Clopidogrel and Cardiovascular Events. *The New England Journal of Medicine*. 2009;(360):363–375.

11. Xia-qin W, Chen-lin S, Bang-ning W, Xiao-hui H, Zhang-le H, Jun L. Genetic polymorphisms of CYP2C19*2 and ABCB1 C3435T affect the pharmacokinetic and pharmacodynamic responses to clopidogrel in 401 patients with acute coronary syndrome. *Gene*. 2015;(558): 200–207.

12. Frere C, Cuisset T, Gaborit B, Alessi MC, Hulit JS. The CYP2C19*17 allele is associated with better platelet response to clopidogrel in patients admitted for non-ST acute coronary syndrome. *Journal of Trombosis and Haemostasis.* 2009;(7):1409–1433.

13. Harmsze AM, van Werkum JW, Hackeng CM, Ruven HJT, Kelder JC, Bouman HJ, Breet NJ, ten Berg JM, Klungel OH, de Boer A, Deneer VHM. The influence of CYP2C19*2 and *17 on on-treatment platelet reactivityand bleeding events in patients undergoing elective coronary stenting. *Pharmacogenetics and Genomics*. 2012;(22):169–175.

Сведения об авторах

Курупанова Анастасия Сергеевна, аспирант, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39 А; тел.: +7(964)4642427; e-mail: nkurupanova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1240-2088

Ларева Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39 А; тел.: +7(914)4651244; e-mail: larevanv@mail.ru

Author information

Anastasia S. Kurupanova, postgraduate student, Chita State Medical Academy; Address: 39 A, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7(964)4642427; e-mail: nkurupanova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1240-2088

Natalia V. Lareva, Dr.Med.Sci., Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39 A, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7(914)4651244; e-mail: larevanv@mail.ru

Поступила 12.03.2019 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 12 March 2019
Accepted for publication 09 April 2019

© ПОЗДНЯКОВА О. Н., РЕШЕТНИКОВА Т. Б., БЫЧКОВ С. Г.

УДК 616.51-053.3

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-81-86

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕРМАТОЗАМИ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ОТЯГОЩЕННЫМ СОМАТИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ

О. Н. Позднякова, Т. Б. Решетникова, С. Г. Бычков
Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск 630091, Российская Федерация

Цель исследования. Проанализировать структуру кожных заболеваний у детей первого года жизни, госпитализированных в педиатрическое отделение патологии раннего возраста с соматическими заболеваниями, для оптимизации тактики их ведения и ранней диагностики дерматозов.
Материал и методы. Обследовано 46 пациентов, ретроспективным методом изучались истории болезней (форма № 003/у). Для обработки информации были применены методы упорядочения и группировки измерений, распределения данных, построение графиков, структурного анализа.
Результаты. Анализ нозологической структуры дерматозов позволяет говорить, что ведущее место занимает атопический дерматит, на втором месте кандидоз, третья позиция представлена себорейным дерматитом, далее отмечены гемангиомы, простой контактный дерматит, акне новорожденных, токсикодермия, аллергический контактный дерматит, милиум, крапивница, омфалит и редкая патология – десквамативная эритродермия Лейнера-Муссу. Структура основных клинических диагнозов пациентов включала в себя 12 нозологий, среди которых – острый обструктивный бронхит, острый простой бронхит, атопический дерматит, гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденного, пневмония без уточнения возбудителя, острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, врожденные пороки сердца, неонатальная желтуха, обусловленная неуточненными причинами, крапивница, инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации, бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде и острый тонзиллофарингит.
Заключение. Исследование показало, что структура заболеваемости дерматозами, как и основными клиническими заболеваниями, послужившими причиной для госпитализации, отличалась вариабельностью нозологических форм и включала в себя, в том числе, редкие, тяжелые патологии, такие как десквамативная эритродермия Лейнера-Муссу, а также легко протекающие транзиторные дерматозы: акне новорожденных, милиум.
Ключевые слова: дерматология, заболеваемость, структура патологий, новорожденные, дети грудного возраста, детская дерматология, атопический дерматит.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.
Для цитирования: Позднякова ОН, Решетникова ТБ, Бычков СГ. Структура заболеваемости дерматозами новорожденных и детей грудного возраста с отягощенным соматическим анамнезом. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):81-86. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-81-86

STRUCTURE OF DERMATOSES INCIDENCE IN NEWBORNS AND INFANTS WITH COMPROMISED SOMATIC HISTORY

O. N. Pozdnyakova, T. B. Reshetnikova, S. G. Bychkov
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk 630091, Russian Federation

The aim of the research is to analyze the structure of skin diseases in infants hospitalized to pediatric department of early age pathology with somatic diseases, to optimize their treatment tactics and diagnose dermatoses at early stages.
Material and Methods. The study involved 46 patients; medical histories (form № 003/y) were studied retrospectively. The following methods were used for information processing: sequencing and grouping of measurements, data distribution, graphing, structural analysis.
Results. Analysis of nosologic structure of dermatoses allows to conclude that leading place is occupied by atopic dermatitis, the second place is taken by candidiasis, the third position is represented by seborrheic dermatitis, further one can mark hemangiomas, simple contact dermatitis, neonatal acne, toxicodermia, allergic contact dermatitis, milium, urticaria, omphalitis and rare pathology - desquamative erythroderma Liner-Moussa. The structure of major patients' clinical diagnoses included 12 nosologies, among which are: acute obstructive bronchitis, acute simple bronchitis, atopic dermatitis, hypoxic-ischemic encephalopathy of newborn, pneumonia without specifying pathogen, acute respiratory infections of upper airways, inborn heart disease, neonatal jaundice due to unspecified reasons, urticaria, infection of urinary tract without established localization, bronchopulmonary dysplasia that arose in perinatal period and acute tonsillopharyngitis.
Conclusion. The study showed that structure of dermatoses incidence, as well as the main clinical diseases that caused hospitalization, are remarkable for variability of nosologic forms and include rare, severe pathologies such as desquamative erythroderma Liner-Mousse, as well as easily going transient Medicine dermatoses: neonatal acne, milium.
Key words: dermatology, incidence, pathological structure, newborns, infants, children dermatology, atopic dermatitis.
Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.
Citation: Pozdnyakova ON, Reshetnikova TB, Bychkov SG. Structure of dermatoses incidence in newborns and infants with compromised somatic history. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):81-86. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-81-86

Введение

Детская дерматология в настоящее время является чрезвычайно ответственной и одной из сложнейших областей для врача-дерматовенеролога. У детей первого года жизни патология кожи отличается не только специфичностью нозологического профиля, но и имеет особенности клинических проявлений и течения. В лечении детей с кожной патологией принимают участие врачи различных специальностей, в первую очередь педиатры и аллергологи, однако не всегда удается достичь удовлетворительных результатов в плане повышения эффективности диагностической и лечебно-профилактической помощи этой категории больных без привлечения дерматолога [1, 2, 3]. Сложность раздела «детская дерматология» обусловлена следующими особенностями: болезни кожи у новорожденных развиваются гораздо быстрее дерматозов у взрослых; многие кожные заболевания у новорожденных и детей первого года жизни имеют клинические проявления, отличные от взрослых; некоторые дерматозы встречаются только в этом возрасте; сбор анамнеза и методы клинического обследования у младенцев отличаются от используемых у взрослых; имеет место повышенный риск системного токсического воздействия местных средств; дозировка и перечень лекарств в педиатрии отличается от таковых у взрослых [4]. Учитывая вышеизложенное, целью исследования послужил анализ структуры кожных заболеваний у детей первого года жизни, госпитализированных в педиатрическое отделение патологии раннего возраста с соматическими заболеваниями, для оптимизации тактики их ведения и ранней диагностики дерматозов.

Материал и методы

Для решения поставленных задач, с соблюдением этических норм, которые соответствуют основным принципам, одобренным обществом исследования детей (Society for Research in Child Development, 1990), было проведено исследование на базе ГБУЗ НСО «Детская городская клиническая больница № 4 имени В. С. Гераськова». Общее количество больных составило 46 человек. Пациенты были осмотрены на наличие кожных заболеваний, ретроспективным методом изучены истории болезней (форма N003/у). Для статистической обработки информации были применены методы упорядочения и группировки измерений, распределения данных, построение графиков, структурного анализа.

Результаты и обсуждения

Среди больных было 29 (63 %) мальчиков и 17 (37 %) девочек, детей грудного возраста 44 (96 %) и 2 (4 %) новорожденных. Возраст детей, включенных в клиническую группу, варьировал от 26 дней до 11 месяцев. Всего зарегистрировано 69 кожных заболеваний. Нозологическая структура включала в себя 12 дерматозов (рис. 1). Её анализ позволяет говорить, что ведущее место занимает атопический дерматит – 25 %, представленный двумя степенями течения: легкая (47 %), средняя (53 %). Данная кожная патология занимает лидирующие позиции как у детей раннего возраста, так и у пациентов в более поздние периоды детства, независимо от сопутствующего соматического заболевания, так, например, синдром Дауна, при котором у 80 % детей младшего возраста и 52 % старшего наблюдается атопический дерматит [5]. Среди детей, госпитализированных с инфекционными болезнями в детскую инфекционную больницу № 8 г. Москвы, атопический дерматит, как сопутствующая патология, уступал лишь микроспории и занимал второе место [5, 6]. Некоторые авторы рассматривают течение соматических заболеваний на фоне атопического дерматита, как основной нозологии. У детей с ротавирусной инфекцией и атопическим дерматитом имеются особенности течения и исходов этой вирусной патологии, что предусматривает особенности ведения их в острый и восстановительный периоды [7]. Кандидоз (21 %) различных клинических форм

Рисунок 1. Нозологическая структура дерматозов у детей первого года жизни, госпитализированных в соматический стационар.

Figure 1. Nosologic structure of dermatoses in infants hospitalized to somatic hospital.

и локализаций был второй по частоте патологией: крупных складок – 8 %, перианальный – 26 %, фарингомикоз – 26 %, кандидозный стоматит, псевдомембранозная форма – 40 %. Себорейный дерматит был диагностирован в 16 % случаев, в том числе у одного ребенка осложнен вторичной инфекцией. Также были диагностированы следующие дерматозы: гемангиомы (8 %), простой контактный дерматит (7 %), акне новорожденных (6 %), токсикодермия (4 %), аллергический контактный дерматит (4 %), милиум (3 %), крапивница (2 %), омфалит (2 %) и редкая патология, имеющая тяжелое течение – десквамативная эритродермия Лейнера-Муссу (2 %) у девочки первого месяца жизни, которая была первоначально расценена, как тяжелая форма атопического дерматита. В ряде случаев у одного пациента наблюдались несколько кожных патологий. Например, больной Г., 1 месяц 13 дней, поступил с жалобами на кашель, одышку, хрипы, явления ринита. Из анамнеза известно, что ребенок болен в течение 5 дней, когда появился насморк и кашель, мать лечила самостоятельно (Називин, Бородуал). За день до госпитализации появились хрипы, одышка. В связи с нарастанием выраженности данных симптомов был госпитализирован в ГБУЗ НСО «Детская городская клиническая больница № 4 имени В. С. Гераськова». Контакт с инфекционными больными, туберкулез, венерические заболевания, гепатит-мать отрицает. Кожные заболевания у родственников отсутствуют, аллергологический анамнез не отягощен. Объективно-состояние средней степени тяжести за счет катарального синдрома, бронхообструктивного синдрома, умеренной дыхательной недостаточности. Кожные покровы сухие, бледно-розового цвета, на волосистой части головы и бровях - эритематозные пятна, чешуйки, мелкие пустулезные элементы сыпи в области щек и подбородка, яркая эритема с эрозиями и мокнутием в области соприкосновения аногенитальной зоны с подгузником. На слизистой оболочке щек, губ белый творожистый налет в виде бляшек. Пациенту были назначены следующие диагностические обследования: общий анализ крови, мочи, копроскопия, кал на кишечную группу, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиограмма, эхокардиограмма, нейросонография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек. В общем анализе крови-нейтрофильный лейкоцитоз, ускорена скорость оседания эритроцитов, остальные анализы без существенных изменений. На основании клинико-лабораторных данных был поставлен диагноз «Острый обструктивный бронхит средней степени тяжести, дыхательная недостаточность I. Себорейный дерматит. Акне новорожденных. Пеленочный дерматит. Кандидозный стоматит, псевдомембранозная форма». Больному проводилось следующее лечение: антибактериальные препараты широкого спектра действия, отхаркивающие и муколитические средства, антимикотики, ингаляции с бронхолитиками, туалет носа физиологическим раствором и местно-крем, улучшающий трофику и репарацию тканей. Под влиянием назначенной терапии наблюдалось медленное регрессирование себорейного и пеленочного дерматита. После завершения курса лечения кандидозный стоматит разрешился полностью, а также была получена клиннико-лабораторная ремиссия по заболеванию, послужившему причиной для госпитализации в стационар-острому обструктивному бронхиту средней степени тяжести с дыхательной недостаточностью I. Данное клиническое наблюдение интересно тем, что у пациента были выявлены четыре различных по этиопатогенезу дерматоза на фоне основного соматического заболевания, каждый из которых требовал индивидуального диагностического подхода и тактики ведения в условиях стационара. Структура основных клинических диагнозов пациентов, по которым проводилась госпитализация в стационар, включала в себя 12 нозологий (рис. 2). Среди них –

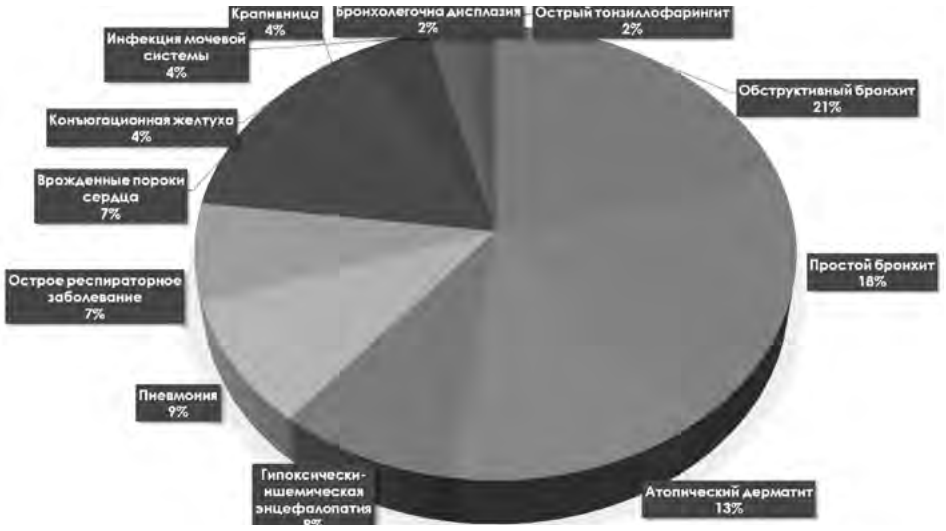

Рисунок 2. Структура основных клинических диагнозов пациентов, по которым проводилась госпитализация в соматический стационар.

Figure 2. Structure of main clinical diagnoses of patients, according to which they were taken to somatic hospital.

острый обструктивный бронхит (21 %), острый простой бронхит (18 %), атопический дерматит (13 %), гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденного (9 %), пневмония без уточнения возбудителя (9 %), острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (7 %), врожденные пороки сердца (7 %), неонатальная желтуха, обусловленная неуточненными причинами (4 %), крапивница (4 %), инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации (4 %), бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде (2 %) и острый тонзиллофарингит (2 %). В восьми из десяти случаев у пациентов с острым обструктивным бронхитом наблюдался атопический дерматит, что косвенно указывает на наличие поливалентной сенсибилизации у детей первого года жизни. Больной В., 5 месяцев 2 дня поступил с жалобами на кашель, насморк, повышение температуры тела до $38{,}0^0$, хрипы. Из анамнеза известно, что ребенок болен в течение 3 дней, когда появился насморк и кашель, мать лечила самостоятельно (Називин, Амбробене, Парацетамол). В связи с нарастанием выраженности данных симптомов был госпитализирован в ГБУЗ НСО «Детская городская клиническая больница № 4 имени В. С. Гераськова». Имел контакт с инфекционными больными – у матери и брата ОРВИ. Туберкулез, венерические заболевания, гепатит – мать отрицает. Кожные заболевания у родственников отсутствуют, аллергологический анамнез не отягощен. Кожные покровы чистые, бледно-розовой окраски умеренной влажности. Объективно-состояние средней степени тяжести за счет катарального синдрома, бронхообструктивного синдрома, умеренной дыхательной недостаточности. Пациенту были назначены следующие диагностические обследования: общий анализ крови, мочи, копроскопия, кал на кишечную группу, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиограмма. В общем анализе крови – нейтрофильный лейкоцитоз, ускорена скорость оседания эритроцитов, остальные анализы без существенных изменений. На основании клинико-лабораторных данных был поставлен диагноз «Острый обструктивный бронхит средней степени тяжести, дыхательная недостаточность I. Ринофарингит». Больному проводилось следующее лечение: антибактериальные препараты широкого спектра действия, отхаркивающие и муколитические средства, ингаляции с бронхолитиками, глюкокортикостероидами, туалет носа физиологическим раствором и местные антимикробные средства на слизистую носовых путей, противовирусные суппозитории на основе интерферона альфа 2-b человеческого рекомбинантного. А также назначено питание молочной смесью «Нестожен 1». Под влиянием терапии наблюдалась регрессия бронхообструкции и ринофарингита. На третий день госпитализации появилась двусторонняя эритема в области щек, наблюдалась сухость кожи и шелушение. Был поставлен диагноз «Атопический дерматит, младенческая форма, легкая степень течения». К текущему лечению добавили антигистаминные препараты и перевели на питание гипоаллергенной молочной смесью. После завершения терапии наблюдали полную клиническую ремиссию. Данный клинический случай интересен тем, что у пациента, госпитализированного в соматический стационар по поводу бронхообструктивного синдрома, ранее не имевшего кожных заболеваний, манифестировал атопический дерматит, возможно, на фоне полученной терапии и питания. Структура дерматологической патологии у пациентов с различными соматическими и инфекционными заболеваниями чаще является предметом изучения у взрослых пациентов. Например, были описаны особенности патогенеза, клинического течения и терапии кожных процессов при хронических диффузных заболеваниях печени, структура дерматологической патологии у больных туберкулезом внутренних органов, распространенность и особенности течения дерматозов у лиц допризывного и призывного возрастов [8, 9, 10]. Большинство публикаций, касающихся детского возраста, посвящены отдельной группе дерматологических заболеваний, чаще всего аллергодерматозам и микозам, которые включают в себя различные возрастные периоды, а также условия возникновения кожных патологий. Например, заболеваемость аллергодерматозами детей в условиях Крайнего Севера, особенности эпидемиологии, клинического течения и терапии микроспории и трихофитии у детей и подростков [11, 12, 13, 14, 15]. Структура заболеваемости дерматозами детей первого года жизни, госпитализированных в отделение патологии детей грудного возраста с различной соматической патологией, анализируется впервые.

Заключение

Таким образом, структура заболеваемости дерматозами у детей первого года жизни, госпитализированных в соматический стационар, отличается вариабельностью нозологических форм и включает в себя редкие, тяжелые патологии, такие как десквамативная эритродермия Лейнера – Муссу, а также и легко-протекающие транзиторные дерматозы: милиум, акне новорожденных. Наиболее часто диагностировался атопический дерматит (25 %), который является

одним из наиболее ранних, манифистирующих в грудном возрасте, хронических дерматозов, он же у 13 % явился причиной госпитализации. Несколько реже был верифицирован диагноз кандидоза (21 %). В условиях стационара часто используются антибиотики широкого спектра действия, нарушающие микробиоту кожи, а также незрелость иммунной системы детей первого года жизни. Себорейный дерматит, был зарегистрирован у 16 % пациентов данной клинической группы, по-видимому из-за того, что на 1-2 неделе жизни начинается гормональный криз, приводящий к гиперпродукции кожного сала. На первом месте среди соматических заболеваний находится обструктивный бронхит (21 %). В восьми из десяти случаев у пациентов с данным диагнозом наблюдался атопический дерматит, что косвенно указывает на наличие поливалентной сенсибилизации у детей первого года жизни. Совместными усилиями врача педиатра и дерматолога на этапе кожных проявлений возможно предотвращать дальнейшее прогрессирование атопии и манифестацию бронхообструкции путем вторичной профилактики аллергических заболеваний: своевременное и адекватное лечение атопического дерматита, минимизация контакта с аллергенами позволяет исключить рецидивы и последующее нарастание сенсибилизации. Лечение детей первого года жизни с выраженными симптомами заболеваний, требующих госпитализации, и дерматозами, как сопутствующими, так и атопическим дерматитом, требует совместных усилий дерматологов и педиатров. Задачей педиатра является терапия соматических нарушений, способствующих хроническому и более тяжелому течению кожных заболеваний. Диагностика и лечение дерматозов должны проводиться врачами дерматологами, профессионально владеющими специальными умениями, позволяющими по клинико-морфологическим признакам верифицировать диагноз и назначить оптимальную терапию, в том числе и наружную, с разработкой тактики последующих профилактических мероприятий, направленных на предотвращение рецидивов.

Литература/References

1. Зверькова ФА. *Болезни кожи детей раннего возраста.* 1994; 235 с. [Zverkova PhA. *Diseases Of The Skin Of Young Children;* 1994: 235 p. (In Russian)]

2. Скрипкин ЮК, Зверькова ФА, Шарапова ГЯ, Студницин АА. Руководство по детской дерматовенерологии; 1983: 221–250. [Skripkin YuK, Zverkova PhA, Sharapova GYa, Studnitsin AA. Manual Of Pediatric Dermatovenerology. 1983; 221–250. (In Russian)]

3. Суворова КН. Болезни кожи у детей первого года жизни: вопросы диагностики. *Русский Медицинский Журнал.* 1996; (10):1. [Suvorova KN. Skin diseases in children of the first year of life: issues of diagnosis. *Russian Medical Journal.* 1996; (10):1. (In Russian)]

4. Голдсмит ЛА, Кац СИ, Джилкрест БА, Потекаев НИ, Львов АН. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике.* 2015; (2):1325–1345. [Goldsmit LA, Kats SI, Gilkrest BA, Potekaev NI, Lvov AN. *Fitzpatrick Dermatology In Clinical Practice.* 2015; (2):1325–1345. (In Russian)]

5. Kusters MA, Verstegen RH, Gemen EF, de Vries E. Intrinsic defect of the immune system in children with Down syndrome: a review. *Clinical and Experimental Immunology*. 2009; 156(2): 189–193. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2009.03890.x.

6. Кулагин ВИ, Хамаганова ИВ, Войнич ЗВ, Китаева НВ, Колибрина АМ, Макушина ЗВ, Сафарова ГГ. Анализ кожных заболеваний у детей и возможности их первичной профилактики (по данным детской инфекционной больницы № 8, Москва). *Вестник дерматологии и венерологии.* 1998; (5):23–26. [Kulagin VI, Hamaganova IV, Voinich ZV, Kitaeva NV, Kolibrina AM, Makushina ZV, Safarova GG. Analysis of skin diseases in children and the possibility of their primary prevention (according to the data of the Children's Infectious Diseases Hospital No. 8, Moscow). *Journal Of Dermatology And Venereology.* 1998; (5):23–26. (In Russian)]

7. Горелова ЕА, Олисова ОЮ, Усенко ДВ. Исходы и пути оптимизации лечения ротавирусной инфекции у детей с атопическим дерматитом. *Инфекционные болезни.* 2016; 14 (1): 80–85. [Gorelova EA, Olisova OYu, Usenko DV. Outcomes and ways of optimizing treatment of rotavirus infection in children with atopic dermatitis. *Infectious Diseases*. 2016; 14 (1): 80–85. (In Russian)]

8. Кузнецова ОА. Эпидемиология заболеваемости среди допризывников и призывников. *Уральский медицинский журнал*. 2009: (7); 56–59. [Kuznetzova OA. Epidemiology of sickness rate among prospective conscripts and conscripts. *Ural Medical Journal*. 2009: (7); 56–59.(In Russian)]

9. Позднякова ОН, Немчанинова ОБ, Лыкова СГ, Решетникова ТБ. Особенности клинического течения болезней «обмена веществ» кожи у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени. *Терапевтический архив*. 2017; (1): 49–52. [Pozdnyakova ON, Nemchaninova OB, Lykova SG, Reshetnikova TB. Clinical features of "metabolism" diseases of the skin in patients with chronic diffuse liver diseases. *Therapeutic Archive*. 2017; (1): 49–52.(In Russian)]

10. Русак ЮЭ, Кузьмина НВ, Анциферова ЮЕ, Улитина ИВ, Попик ОВ. Колликвативный туберкулез кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011; (4): 21–23. [Rusak YuE, Kuzmina NV, Antsiferova YuE, Ulitina IV, Popik OV. Tuberculosis cutis colliquativa. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2011; (4): 21–23. (In Russian)]

11. Амозова ИВ. Заболеваемость аллергодерматозами детей в условиях Крайнего Севера. *Актуальные вопросы дерматовенерологии.* 2003; (3): 9–10. [Amozova IV. The incidence of allergic children in the Far North. *Topical Issues Of Dermatology And Venereology.* 2003; (3): 9–10. (In Russian)]

12. Балаболкин ИИ, Булгакова ВА, Елисеева ТИ. Атопический дерматит у детей: имуннологические аспекты патогенеза и терапии. *Педиатрия.* 2017; (2):128–135. [Balabolkin II, Bulgakova VA, Eliseeva TI. Atopic dermatitis in children: immunological aspects of pathogenesis and therapy. *Pediatrics.* 2017; (2): 128–135. (In Russian)]

13. Caceres Rhos H, Rueda M, Ballona R. Comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of tinea capitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000; 42 (1): 80–84.

14. Кондюрина ЕГ, Филатова ТА, Елкина ТН, Зеленская ВВ, Лиханов АВ. Атонический дерматит у детей: современные эпидемиологические тенденции. *Бюллетень СО РАМН*. 2011; 24 (1): 39–44. [Kondy urinaEG, FilatovaTA, ElkinaTN, ZelenskayaVV, Likhano vAV. Atopic eczema in children: modern epidemiological tendencies. *Bulletin of SB RAMS*. 2011; 24 (1): 39–44. (In Russian)]

15. Козырева ЛА, Ефремов АВ, Самсонова ЕН. Особенности воспалительного ответа у детей с различными формами микроспории. *Сибирское медицинское обозрение*. 2011; (4): 19–22. [Kozyreva lA, Efremov AV, Samsonova EN. Peculiarities of inflammatory response in children with different forms of dermatophytosis. *Siberian Medical Review*. 2011; (4): 19–22.(In Russian)]

Сведения об авторах

Позднякова Ольга Николаевна, д.м.н., профессор, Новосибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, ул. Красный проспект д. 52; тел: +7(913)4507131; e-mail: Bogomoltatyana@yandex.ru

Решетникова Татьяна Борисовна, д.м.н., профессор, Новосибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, ул. Красный проспект д. 52; тел: +7(913)9135241; e-mail: Tatyanaresh@mail.ru

Бычков Станислав Германович, студент, Новосибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, ул. Красный проспект д. 52; тел: +7(961)2283770; e-mail: Stasbychkov9409@mail.ru

Author information

Olga N. Pozdnyakova, Dr.Med.Sci., Professor, Novosibirsk State Medical University; Address: 52, Krasny avenue, Novosibirsk, Russian Federation, 630091; Phone: +7(913)4507131; e-mail: Bogomoltatyana@yandex.ru

Tatyana B. Reshetnikova, Dr.Med.Sci., Professor, Novosibirsk State Medical University; Address: 52, Krasny avenue, Novosibirsk, Russian Federation, 630091; Phone: +7(913)9135241; e-mail: Tatyanaresh@mail.ru

Stanislav G. Bychkov, student, Novosibirsk State Medical University; Address: 52, Krasny avenue, Novosibirsk, Russian Federation, 630091; Phone: +7(961)2283770; e-mail: Stasbychkov9409@mail.ru

Поступила 23.11.2018 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 23 November 2018
Accepted for publication 09 April 2019

© РОМАНЕНКО А. А., ДЕРЕВЦОВА С. Н., ПЕТРОВА М. М., НИКОЛАЕВ В. Г., МЕДВЕДЕВА Н. Н.

УДК 572.524.12-055.1-2-053.67

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-87-93

КОЖНЫЕ УЗОРЫ ПАЛЬЦЕВ РУК – МАРКЕРЫ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

А. А. Романенко, С. Н. Деревцова, М. М. Петрова, В. Г. Николаев, Н. Н. Медведева
Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

Цель исследования. Определение половых различий между качественными и количественными показателями кожных узоров дистальных фаланг пальцев кистей рук у обследованных мужчин и женщин юношеского возраста.

Материал и методы. Проведено исследование кожных узоров дистальных фаланг пальцев кистей рук у 409 юношей и 511 девушек. Изображения папиллярных узоров получены и обработаны с помощью аппаратно-программного комплекса (АПК) «Малахит». Определяли тип кожного узора (дуга, радиальная петля, ульнарная петля, завиток), распространенность узоров на каждом пальце правой и левой кистей, их общее количество. Оценивали распространенность дерматоглифических фенотипов: 10L, LW, WL, ALW, AL. Для определения симметричности папиллярных узоров использовали разность дельтового счета на симметричных пальцах обеих кистей рук. Рассчитывался локальный гребневой счет на каждом пальце в отдельности, общий гребневой счет для правой и левой кистей, тотальный гребневой счет.

Результаты. Выявлены половые различия в распределении различных показателей папиллярных узоров у обследованных юношей и девушек. Юноши характеризовались большей частотой встречаемости завиткового узора, большим локальным гребневым счетом. Среди девушек частота встречаемости представителей с узорами по типу ульнарная петля и дуга, дерматоглифическим фенотипом 10L достигала максимальных величин. Наименьшее количество симметричных папиллярных узоров зарегистрировано на первых пальцах обеих кистей у юношей в сравнении с девушками.

Заключение. Качественные и количественные показатели папиллярных узоров дистальных фаланг пальцев кистей рук отражают половые особенности организма человека в юношеском возрасте, что позволяет использовать их в качестве маркеров полового диморфизма у представителей юношеского возраста.

Ключевые слова: половой диморфизм, кожный узор, дерматоглифическое исследование, юношеский возраст, гребневой счет, дерматоглифический фенотип.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Романенко АА, Деревцова СН, Петрова ММ, Николаев ВГ, Медведева НН. Кожные узоры пальцев рук – маркеры полового диморфизма у лиц юношеского возраста. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):87-93. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-87-93

SKIN FINGER PATTERNS AS MARKERS OF SEXUAL DIMORPHISM IN ADOLESCENTS

A. A. Romanenko, S. N. Derevtsova, M. M. Petrova, V. G. Nikolaev, N. N. Medvedeva
Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

The aim of the research is determination of sex differences between qualitative and quantitative indicators of skin patterns of hands' distal phalanges in the surveyed male and female adolescents.

Material and methods. Skin patterns of hands' distal phalanges of 409 boys and 511 girls were studied. Images of papillary patterns are obtained and processed by continuity block (CB) "Malahit". Type of skin patterns (arch, radial loop, ulnar loop, curl), prevalence of patterns on each finger of the right and the left hand, their total amount was defined. Prevalence of dermatoglyphic phenotypes: 10L, LW, WL, ALW, AL was evaluated. To determine symmetry of papillary patterns the difference of delta accounts on symmetrical fingers of both hands was used. Local ridge on each separate finger, total ridge count for the right and the left hand, total ridge count was calculated.

Results. Gender differences in distribution of various indicators of papillary patterns of the surveyed boys and girls were identified. The young men were characterized by higher frequency of helix pattern occurrence, great local ridge count. The number of girls patterned after ulnar loop and curve, dermatoglyphic phenotype 10L reached maximum value. The fewest symmetric papillary patterns are registered on the first fingers of both hands in boys compared with girls.

Conclusion. Qualitative and quantitative indicators of papillary patterns of hands' distal phalanges reflect sexual features of human body in adolescence, that can be used as sexual dimorphism markers among representatives of adolescence.

Key words: sexual dimorphism, skin pattern, dermatoglyphic study, adolescence, ridge count, dermatoglyphic phenotype.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Romanenko AA, Derevtsova SN, Petrova MM, Nikolaev VG, Medvedeva NN. Skin finger patterns as markers of sexual dimorphism in adolescents. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):87-93. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-87-93

Введение

Уникальность каждого человека обусловлена совокупностью биологических показателей организма. Исследование индивидуальной организации человека открывает новые возможности в использовании персонифицированного подхода в клинической практике, в определении границ индивидуальной устойчивости и вариабельности морфологических признаков конкретного индивидуума в фундаментальных медицинских исследованиях [1, 2]. Следует отметить, что сложная биологическая организация человека претерпевает серьезные изменения на протяжении всего периода онтогенетического развития, скорость и выраженность которых находятся под влиянием внутренних и внешних факторов [3, 4]. Одним из таких факторов является половая принадлежность человека. Проявление полового диморфизма отмечается на ранних этапах эмбриогенеза и обусловлено действием половых гормонов. Пол человека, формирующийся под влиянием гуморальной системы, является непосредственной причиной качественных и количественных изменений морфологических показателей организма мужчин и женщин [5, 6, 7].

Изучению показателей физического статуса человека посвящено большое количество научных работ. Особое внимание уделено исследованию морфологических показателей организма человека с учетом пола обследуемых. Проявление полового диморфизма между показателями физического статуса отмечается у лиц до достижения пубертатного возраста, увеличение различий фиксируется, начиная с периода полового созревания [8, 9]. При этом следует отметить, что многие работы посвящены изучению соматометрических показателей, которые подвержены выраженным изменениям на протяжении всего онтогенетического периода развития человека: габаритные, обхватные и поперечные размеры тела, компонентный состав сомы [10, 11, 12, 13]. Однако, на ряду с морфологическими признаками, претерпевающими возрастные изменения, существуют показатели, отличающиеся стабильностью своих характеристик в течение всей жизни человека. В частности, такими показателями являются папиллярные узоры дистальных фаланг пальцев кистей рук [14, 15]. Отсутствие изменчивости качественных и количественных характеристик гребешковой кожи позволяет использовать пальцевые узоры в качестве морфогенетических маркеров в клинической практике (скрининг заболеваний, диагностика наследственной патологии), при проведении мероприятий по идентификации личности [16, 17].

Возможной причиной гендерных различий в строении кожи дистальных фаланг пальцев кистей рук может являться влияние половых гормонов на толщину дермы и скорость гребнеобразования в пренатальный период развития организма человека [18]. В настоящее время отсутствует единая точка зрения по поводу наличия и характера половых различий в строении гребешковой кожи пальцев рук. Так, по результатам исследования А. М. Садовниковой с соавт., у обследованных мужчин и женщин регистрировались незначительные различия кожных узоров [19]. По данным Р. М. Хайруллина с соавт., наиболее информативным признаком, отражающим половые различия в строении гребешковой кожи, является гребневая ширина [20]. При этом в ряде работ выявлено, что тотальный гребневой счет, дельтовый индекс достигают наименьших величин среди женщин, у мужчин, соответственно, наибольших. Распространенность различных типов папиллярных узоров неравномерна и отличается в зависимости от пола обследуемых. Среди мужчин чаще регистрируются завитковые узоры, среди женщин узоры по типу дуга и петля [21]. Однако, B. L. Narayana et al. была обнаружена противоположная тенденция в распространенности завитковых и петлевых узоров [22]. Следовательно, требуются дополнительные исследования, направленные на изучение и выявление особенностей папиллярных узоров дистальных фаланг пальцев кистей рук с учетом пола обследуемых, что позволит расширить представление о гендерной специфичности организма человека, проявляющейся на разных уровнях его организации.

Таким образом, цель нашего исследования: определение половых различий между показателями кожных узоров пальцев рук у мужчин и женщин юношеского возраста.

Материал и методы

В исследовании приняло участие 920 представителей юношеского возраста: 409 юношей (средний возраст – 18,57±0,89 лет) и 511 девушек (средний возраст – 18,41±0,71 лет). Обследование проводилось с письменного согласия участников и включало в себя исследование кожных рисунков ладонных поверхностей дистальных фаланг пальцев кистей рук на аппаратно-программном комплексе (АПК) «Малахит». АПК «Малахит» включал в себя устройство для регистрации кожных рисунков – дактилосканер, компьютер, программное обеспечение для автоматической обработки результатов исследования «Дерматоглифика». По результатам исследования гребешковой кожи на пальцах кистей рук получены данные о качественных и количественных показателях папиллярного рисунка. К качественным параметрам папиллярного рисунка относятся тип узора и дерматоглифический фенотип. В тех случаях, когда папиллярные линии располагались поперек дистальный фаланги пальца, определяли дуговой узор (arch, A),

к петлевым узорам относили рисунки, на которых поток папиллярных линий начинался на одном крае пальца, образовывал петлю и возвращался к начальному краю (при этом если петля открыта в радиальную сторону узор считали радиальной петлей Lr, при противоположном расположении дельты выделяли ульнарную петлю Lu), в завитковых узорах ход папиллярных линий образовывал замкнутый рисунок [23].

Определение частоты встречаемости различных типов пальцевых узоров (дуговой, петлевой, завитковый) позволило определить дерматоглифические фенотипы: при регистрации только петлевых узоров определяли фенотип – 10L; если встречались петлевой и завитковый узоры регистрировали фенотип – LW, в случае преобладания завитков – WL; определение дуговых, петлевых и завитковых узоров отмечалось у лиц с дерматоглифическим фенотипом ALW, в остальных случаях регистрировался фенотип AL [24].

Помимо изучения качественных признаков пальцевых узоров определяли их количественные характеристики. Определяли дельтовый счет на каждом пальце кисти [25]. Для определения узорной симметрии использовали разность локального дельтового счета на гомологичных пальцах правой и левой кистей рук. На симметричных узорах величина данного показателя принимала значение, равное нулю, в остальных случаях узоры считались асимметричными. Общую долю совпадающих узоров определяли только в тех случаях, когда встречались одинаковые узоры на каждой паре гомологичных пальцев обеих кистей [26].

Для определения локального гребневого счета в петлевых и завитковых рисунках подсчитывали количество папиллярных линий, расположенных между центром узора и дельтой. В завитковом узоре учитывали наибольший гребневой счет, так как данный тип узора содержит две дельты. В связи с отсутствием дельты в дуговом узоре, гребневой счет, в случае регистрации дуги, принимал нулевое значение [25]. Сумма локального гребневого счета на каждой кисти в отдельности позволила определить общий гребневой счет. При этом сумма общего гребневого счета правой и левой кистей характеризовала тотальный гребневой счет [27].

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ SPSS 22.0. Распределение количественных данных определено с учетом критерия Колмогорова–Смирнова. Учитывая, что распределение исследуемых признаков отличалось от нормального, значимость различий признаков в двух исследуемых группах, определяли с использованием U-критерия Манна–Уитни. Результаты исследования количественных показателей были представлены как медиана, первый и третий квартили (Me [Q_1; Q_3]), качественные показатели в виде процентной доли и ошибки процента (n±ошибка %). Для определения статистически значимых различий между качественными показателями в исследуемых группах использовали критерий хи-квадрат (χ^2), если в одной из групп сравнения изучаемый признак встречался в пяти и менее случаях использовали точный критерий Фишера (F). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$ [28].

Результаты и обсуждение

Исследование показателей кожного рисунка дистальных фаланг пальцев кистей рук у представителей юношеского возраста позволило выявить особенности распределения изучаемых дерматоглифических характеристик и установить наличие статистически значимых различий в группах сравнения. Независимо от пола обследуемых, наиболее распространенным узором являлась ульнарная петля (юноши – 59,41±0,77 %, девушки – 63,15±0,67 %). Частота встречаемости ульнарных петель имела статистически значимые различия в исследуемых группах и достигала наибольших величин у девушек ($p<0,001$).

Половые различия зарегистрированы при определении распространенности ульнарных петель с учетом их локализации на гомологичных пальцах обеих кистей. Обнаружено, что максимальное содержание ульнарных петель на первом, четвертом и пятом пальцах правой кисти регистрировалось у девушек (рис. 1).

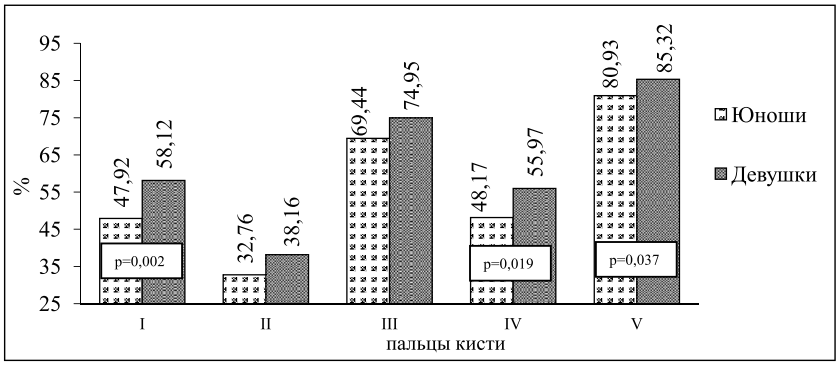

Рисунок 1. Частота встречаемости ульнарных петель на дистальных фалангах пальцев правой кисти рук обследованных.

Figure 1. Frequency of ulnar loops on distal phalanges of the right hand of the studied.

Среди обследованных лиц юношеского возраста завитковые узоры составили вторую группу узоров по распространенности и регистрировались чаще у юношей (32,00±0,73 %), чем у девушек (27,73±0,63%) (p<0,001). Обнаружены статистически значимые различия в распространенности завитков на правой кисти (юноши – 35,26±1,06 %, девушки – 29,71±0,90 %, p<0,001) и на левой кисти (юноши – 28,75±1,00 %, девушки – 25,75±0,87 %, p=0,023). Относительное содержание завитков на первых пальцах обеих кистей, четвертом и пятом пальцах правой кисти юношей превышало аналогичные показатели девушек (рис. 2).

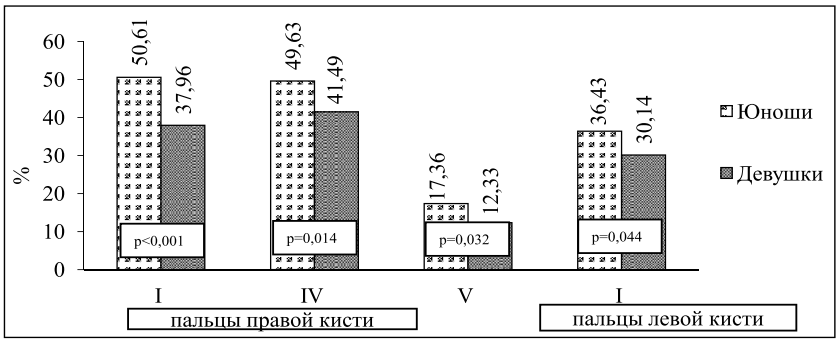

Рисунок 2. Частота встречаемости завитков на дистальных фалангах различных пальцев правой и левой кистей рук обследованных.

Figure 2. Frequency of curls on distal phalanges of different fingers of the right and the left hand of the studied.

При определении частоты встречаемости дуговых узоров выявлено их наибольшее общее содержание у девушек – 4,81±0,30 % в сравнении с юношами – 3,72±0,30 % (p=0,010). С учетом оценки распространенности узора на кистях рук, значимые различия регистрировались только на левой кисти (юноши – 4,21±0,44 %, девушки – 5,64±0,46 %, p=0,027). Количество дуговых узоров на первом пальце правой кисти девушек практически в три раза превышало аналогичные показатели юношей – 3,52±0,82 % и 1,22±0,54 %, p=0,032.

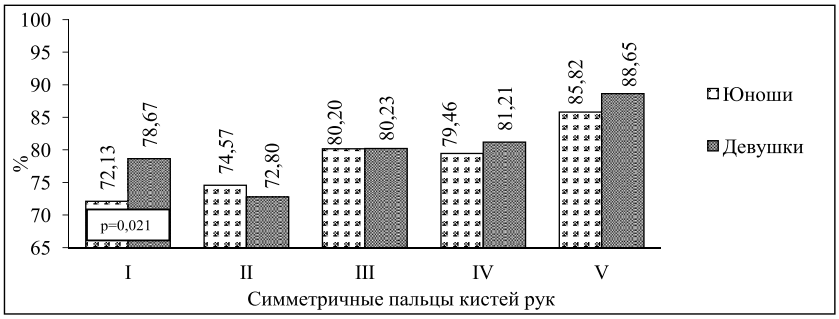

Рисунок 3. Частота совпадений папиллярных узоров на дистальных фалангах симметричных пальцев левой и правой кистей рук обследованных.

Figure 3. Frequency of papillary patterns coincidence on distal phalanges of symmetrical fingers of the left and the right hand of the studied.

Общее количество радиальных петлевых узоров достигало максимальных значений на правой кисти у мужчин – 5,67±0,51 %, (у девушек – 3,80±0,38 %) (p=0,003). Распространенность радиальных петель на пальцах левой кисти, а также их общее содержание у обследованных юношей и девушек не различались.

Обнаружено, что совпадающие узоры на симметричных пальцах обеих кистей рук имели неравномерное распределение (рис. 3).

В группе обследованных юношей доля одинаковых узоров на симметричных пальцах составила 32,03±2,31 %, у девушек - 34,83±2,11 % (p=0,370) Однако различия в распространенности симметричных узоров, как одного из проявлений полового диморфизма, регистрировались при локальном определении симметричности. Установлено, что количество одинаковых узоров на первых пальцах обеих кистей значимо выше у девушек в сравнении с юношами.

Для каждого пальца обеих кистей рук в исследуемых группах определен локальный гребневой счет (табл.).

Таблица

Локальный гребневой счет дистальных фаланг пальцев кистей рук мужчин и женщин юношеского возраста (N=920)

Table

Local ridge count of hands' distal phalanges of male and female adolescents (N=920)

Локализация	Пол (Me[Q_1;Q_3])		Уровень значимости
	Мужской, n_1=409	Женский, n_2=511	
	1	2	3
D1	20,00 [17,00; 25,00]	19,00 [15,00; 22,00]	p_{1-2}<0,001
D2	14,00 [7,00; 18,00]	12,00 [7,00; 17,00]	-
D3	14,00 [9,00; 17,00]	13,00 [9,00; 16,00]	-
D4	17,00 [14,00 21,00]	16,00 [12,00 20,00]	p_{1-2}=0,026
D5	14,00 [11,00; 17,00]	13,00 [9,00; 16,00]	p_{1-2}<0,001
S1	18,00 [14,00; 22,00]	16,00 [12,00; 20,00]	p_{1-2}<0,001
S2	13,00 [7,00; 18,00]	12,00 [6,00; 17,00]	-
S3	14,00 [10,00; 18,00]	13,00 [8,00; 16,00]	p_{1-2}=0,005
S4	17,00 [14,00; 20,00]	16,00 [12,00; 19,00]	p_{1-2}<0,001
S5	14,00 [11,00; 17,00]	13,00 [10,00; 15,00]	p_{1-2}<0,001

Примечание: D1-D5 – пальцы правой кисти, S1-S5 – пальцы левой кисти.

Note: D1-D5 – are fingers of the right hand, S1-S5 – are fingers of the left hand.

Оценка локального гребневого счета позволила установить, что гребневая насыщенность на первом, четвертом и пятом пальцах правой кисти и первом, третьем, четвертом и пятом пальцах левой кисти достигала наибольших величин у юношей в сравнении с девушками.

Распределение дерматоглифических фенотипов у обследованных юношей и девушек представлено на рисунке 4.

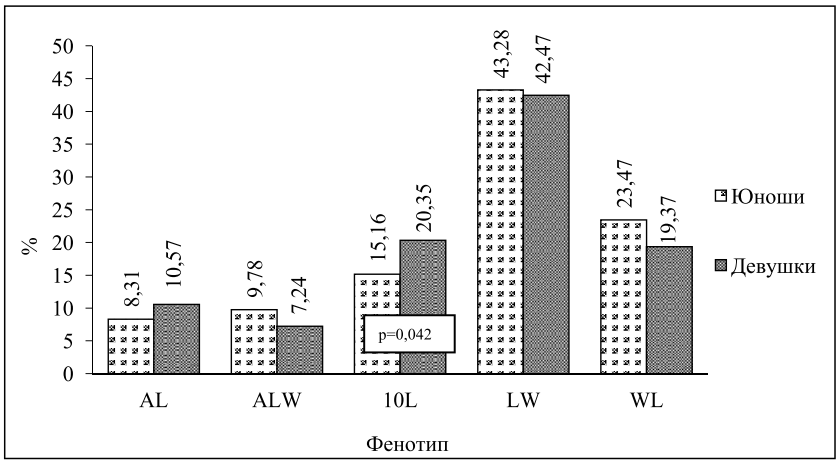

Рисунок 4. Распределение различных дерматоглифических фенотипов среди обследованных.

Figure 4. Distribution of different dermatoglyphic phenotypes among the studied.

Независимо от пола обследованных, в наибольшем проценте случаев регистрировались представители с дерматоглифическим фенотипом LW. При этом частота встречаемости лиц, у которых на всех пальцах регистрировался только петлевой узор (дерматоглифический фенотип 10L), достигала максимальных величин у девушек в сравнении с юношами.

Таким образом, выявлено неравномерное распределение кожных узоров по частоте встречаемости у обследованных юношей и девушек. Содержание ульнарных петель и дуг достигало наибольших величин у девушек, юноши характеризовались наибольшей частотой встречаемости завиткового узора. При оценке распределения различных типов узоров на симметричных пальцах обеих кистей обнаружена наибольшая доля совпадающих узоров у девушек. Согласно результатам определения локального гребневого счета, наибольшая гребневая насыщенность регистрировалась среди юношей. Выявлены статистически значимые различия в распространенности лиц с дерматоглифическим фенотипом 10L, обнаружено их преобладание в группе девушек.

Заключение

Проведенное исследование выявило ряд дерматоглифических показателей (частота встречаемости и симметричность различных типов папиллярных узоров, локальный гребневой счет, дерматоглифический фенотип), подтверждающих возможность использования папиллярных узоров дистальных фаланг пальцев кистей рук в качестве маркеров полового диморфизма у лиц юношеского возраста. Полученные результаты исследования могут быть использованы в качестве дополнительных критериев при проведении мероприятий по идентификации личности.

Литература/ References

1. Егоров ВН, Веневцева ЮЛ, Грязева ЕД. Анализ научных представлений о морфологических, двигательных и функциональных классификациях. *Известия Тульского государственного университета. Гуманитарные науки.* 2014;(4-2):74–83. [Egorov VN, Venevtseva JL, Gryazeva ED. Analysis of the scientific concepts of morphological, motor and functional classification. *Izvestiya Tula State University.* 2014;(4-2):74–83. (In Russian)]

2. Kail R, Cavanaugh J. Human development: A lifespan view. Boston: Cengage Learning; 2015.720 p.

3. Петренко ВМ. Развитие человека. Вопросы развития человека. М.: Берлин: Директ-Медиа; 2015. 165 с. [Petrenko VM. Human development. Human development issues. Moscow: Berlin: Direkt-Media; 2015. 165 p. (In Russian)]

4. Malcolm SK, Elwood FH, Richard AS. The Adult learner: the definitive classic in adult education and human resource development. London: Routledge; 2014. 402 p.

5. Ильин ЕП. Пол и гендер. СПб.: Питер; 2016. 688 с. [Ilyin EP. Sex and gender. SPb.: Piter;2016. 688 p. (In Russian)]

6. Arnold AP, Chen X, Itoh Y. What a Difference an X or Y Makes: Sex Chromosomes, Gene Dose, and Epigenetics in Sexual Differentiation. In: Regitz-Zagrosek V. (eds) Sex and Gender Differences in Pharmacology. Handbook of Experimental Pharmacology., Berlin: Springer; 2013: 67–88. DOI: 10.1007/978-3-642-30726-3_4

7. Weinberg SM, Parsons TE, Raffensperger ZD, Marazita ML. Prenatal sex hormones, digit ratio, and face shape in adult males. *Orthodontics and Craniofacial Research.* 2015;18(1):21-6. DOI:10.1111/ocr.12055

8. Магомедов АМ, Магомедов НА, Лукина ГА. Половой диморфизм антропометрических показателей у детей 3-6 лет. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2015;5(5):666. [Magomedov AM,

Magomedov NA, Lukin GA. Sexual dimorphism of anthropometric indices in children 3-6 years. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2015;5(5):666. (In Russian)]

9. Баранов АА, Кучма НА, Скоблина НА. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. М.: Научный центр здоровья детей РАМН; 2008. 216 с. [Baranov AA, Kuchma NA, Skoblin NA. Physical development of children and adolescents at the turn of the millennium. Scobyl. Moscow: Scientific Center of Children's Health of RAMS; 2008. 216 p. (In Russian)]

10. Деревцова СН. О пропорциональности телосложения юношей и девушек 16-17 лет г. Красноярска. *Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского.* 2010;(3):80–3. [Derevtsova SN. The proportionality of the physique of young people aged 16-17 in Krasnoyarsk. *Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky*. 2010;(3):80–3. (In Russian)]

11. Николаев ВГ, Медведева НН, Шульмин АВ, Синдеева ЛВ, Деревцова СН. Биофизические маркеры и их роль в оценке физического статуса человека. *Сибирское медицинское обозрение.* 2013;(6):30–3. [Nikolaev VG, Medvedeva NN, Shulmin AB, Sindeeva LV, Derevtsova SN. Biophysical markers and their role in the assessment of physical status of human. *Siberian Medical Review.* 2013;(6):30–3. (In Russian)]

12. Капустенская ЖИ, Деревцова СН, Зайцева ОИ. Пропорциональность телосложения несовершеннолетних студентов-медиков. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2013;(1):74–6. [Kapustenskaya ZHI, Derevtsova SN, Zaitseva OI. Proportionality of the constitution of under-age medical students. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2013;(1):74–6. (In Russian)]

13. Медведева НН, Николаев ВГ, Деревцова СН, Синдеева ЛВ, Романенко АА, Петрова ММ, Шнайдер НА, Шульмин АВ. Оценка соматонейропсихологического здоровья человека. *Сибирское медицинское обозрение.* 2016;(3):73–80. [Medvedeva NN, Nikolaev VG, Derevtsova SN, Sindeeva LV, Romanenko AA, Petrova MM, Schneider NA, Shulmin Evaluation of somatoneuropsychological human health. *Siberian Medical Review.* 2016;(3):73–80. (In Russian)]

14. Клак НН, Горбунов НС, Чикун ВИ. Перспективы применения дерматоглифики в медицине. *Сибирское медицинское обозрение.* 2012;(3):10–4. [Klak NN, Gorbunov NA, Chikun VI. Perspectives of dermatoglyphics in medicine. *Siberian Medical Review.* 2012;(3):10–4. (In Russian)]

15. Soni A, Singh SK, Gupta A. Implications of Dermatoglyphics in Dentistry. *Journal of Dentofacial Sciences.* 2013;2(2):27–30.

16. Божук ТН, Крикун ЕН. Факторы изменчивости пальцевых дерматоглифических узоров у населения Центрально-Черноземного района России. *Морфологические ведомости.* 2006;(1-2):137–9. [Bojuk TN, Krikun EN. Change factors of dermatoglyphics of the hand fingers in the population of the Central-Blackland region, Russian Federation. *Morphological Newsletter.* 2006;(1-2):137–9. (In Russian)]

17. Pakhale SV, Borole BS, Doshi MA, More VP. Study of the Fingertip Pattern as a Tool for the Identification of the Dermatoglyphic Trait in Bronchial Asthma. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2012;6(8):1397–1400. DOI: 10.7860/JCDR/2012/4734.2368

18. Mundorff AZ, Bartelink EJ, Murad TA. Sexual dimorphism in finger ridge breadth measurements: a tool for sex estimation from fingerprints. *Journal of Forensic Sciences.* 2014;59(4):891–7. DOI:10.1111/1556-4029.12449

19. Садовникова АМ, Болотов АВ, Афанасьева НВ, Болотова ТА, Болотова НА. Сравнительное исследование изменчивости признаков пальцевой дерматоглифики студентов в зависимости от половой принадлежности. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2013;(7):81–3. [Sadovnikova AM, Bolotov AV, Afanasyeva NV, Bolotova TA, Bolotova NA. Comparative study of the variability of traits of finger dermatoglyphycs of students depending on sexual identity. *International Research Journal*. 2013;(7):81–3. (In Russian)]

20. Филиппова ЕН, Хайруллин РМ, Хайруллин ФР. Анализ взаимосвязей морфометрических показателей кожных узоров пальцев кисти человека. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2016;(1): 63–68. [Filippova EN, Khayrullin RM, Khayrullin FR. The Cluster Analysis of Interrelations of Morphometric Parameters of Fingerprint Patterns of the Human Hand. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2016;(1): 63–68. (In Russian)]

21. Karki RK, Singh PK. Gender determination from fingerprints. *Journal of Universal College of Medical Sciences.* 2014;2(1):12–15.

22. Narayana BL, Rangaiah YKC, Khalid MA. Study of fingerprint patterns in relation to gender and blood group. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences.* 2016;5(14):630–3. DOI:10.14260/jemds/2016/144

23. Абрамова ТФ, Никитина ТМ, Кочеткова НИ. Использование пальцевой дерматоглифики для прогностической оценки физических способностей в практике отбора и подготовки спортсменов: методические рекомендации. М.: Скайпринт; 2013. 72 с. [Abramova TF, Nikitin TM, Kochetkova NI. Use of finger dermatoglyphics for predictive assessment of physical abilities in the practice of selection and training of athletes: methodological recommendations. Moscow: Skyprint; 2013. 72p. (In Russian)]

24. Сергиенко ЛП, Лишевская В.М. Методы спортивной генетики: дерматоглифический анализ пальцев рук человека (сообщение 1). *Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта.* 2010;(2):148–154. [Sergienko LP, Lishevskaya VM. Methods of sports genetics: dermatoglyphic analysis of human fingerprints (information 1). *Pedagogics, Psychology, Medical-biological Problems of Physical Training and Sports*. 2010;(2): 148–154. (In Russian)]

25. Хить ГЛ, Широбоков ИГ, Славолюбова ИА. Дерматоглифика в антропологии. СПб.: Нестор-история; 2013. 376 с. [Khit GL, Shirobokov IG, Slavolobova IA. Dermatoglyphics in anthropology. SPb.: Nestor-Istoriya; 2013. 376 p. (In Russian)]

26. Фандеева ОМ, Фандеев ОМ, Звягин ВН, Алексина ЛА. Дерматоглифические признаки в семейных группах. *Ученые записки Санкт-Петербургского медицинского университета имени академика. И.П. Павлова.* 2009;16(2):49–50. [Fandeyeva OM, Fandeyev OM, Zvyagin VN, Aleksina LA. Dermatoglyphic patterns in family groups. *The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. 2009;16(2):49–50. (In Russian)]

27. Yohannes S, Bekele E. Ethiopian Population Dermatoglyphic Study Reveals Linguistic Stratification of Diversity. *PLOS ONE*. 2015;10(6):P.e0126897. DOI:10.1371/journal.pone.0126897

28. Наследов АД. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер; 2011. 373 с. [Nasledov AD. SPSS 19: professional statistical analysis of data. SPb.: Piter; 2011. 373 p. (In Russian)]

Сведения об авторах

Романенко Александр Александрович, к.м.н., ассистент, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2201409; e-mail: dr_alexandr@hotmail.com, http://orcid.org/0000-0002-9340-1182

Деревцова Светлана Николаевна, д.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2201409; e-mail: Derevzova@bk.ru, http://orcid.org/0000-0003-2974-5930

Петрова Марина Михайловна, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2280860; e-mail: stk99@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-8493-0058

Николаев Валериан Георгиевич, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2924934; e-mail: anatomiy_kgma@bk.ru.

Медведева Надежда Николаевна, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2201409; e-mail: medvenad@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-7757-6628

Author information

Aleksandr A. Romanenko, Cand.Med.Sci., assistant, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2201409; e-mail: dr_alexandr@hotmail.com, http://orcid.org/0000-0002-9340-1182

Svetlana N. Derevtsova, Dr.Med.Sci., professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2201409; e-mail: Derevzova@bk.ru, http://orcid.org/0000-0003-2974-5930

Marina M. Petrova, Dr.Med.Sci., professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2280860; e-mail: stk99@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-8493-0058

Valerian G. Nikolaev, Dr.Med.Sci., professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2924934; e-mail: anatomiy_kgma@bk.ru.

Nadezhda N. Medvedeva, Dr.Med.Sci., professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2201409; e-mail: medvenad@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-7757-6628

Поступила 23.03.2018 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 23 March 2018
Accepted for publication 09 April 2019

Случаи из практики /Cases from practice

© МОРГУН А.В., АНЦИФЕРОВА Е.В., КАРПОВА Л.Н., ЛЕЩЕНКО И.А., ТАРАНУШЕНКО Т.Е.

УДК 616.4

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-94-98

СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У НОВОРОЖДЕННОГО

А. В. Моргун[1], Е. В. Анциферова[1,2], Л. Н. Карпова[1,2], И. А. Лещенко[2], Т. Е. Таранушенко[1]

[1]Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

[2]Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства, Красноярск 660074, Российская Федерация

Резюме. До 90 % новорожденных с цитомегаловирусной инфекцией не имеют клинических проявлений. В 10 % случаях одним из клинических проявлений является тромбоцитопения. Представляем клинический случай новорожденного ребенка с вторичной тромбоцитопенией, развившейся на фоне врожденной цитомегаловирусной инфекции. Приводятся ведущие клинические симптомы и основные изменения лабораторных показателей. Представлена диагностика и лечение тромбоцитопении и врожденной цитомегаловирусной инфекцией в соответствии с проектом рекомендаций, разработанных Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины.

Ключевые слова: неонатальная тромбоцитопения, внутриутробная инфекция, цитомегаловирус, неонатология, геморрагический синдром, новорожденные.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Моргун АВ, Анциферова ЕВ, Карпова ЛН, Лещенко ИА, Таранушенко ТЕ. Случай вторичной тромбоцитопении у новорожденного. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):94-98. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-94-98

CASES OF SECONDARY THROMBOCYTOPENIA IN A NEWBORN

A. V. Morgun[1], E. V. Antsiferova[1,2], L. N. Karpova[1,2], I. A. Leshchenko[2], T. E. Taranushenko[1]

[1]Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

[2]Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternity and Childhood Protection, Krasnoyarsk 660074, Russian Federation

Abstract. Up to 90 % of newborns with cytomegalovirus infection have no clinical manifestations. In 10 % of cases, thrombocytopenia is one of clinical manifestations. Here is clinical case of a newborn baby with a secondary thrombocytopenia, developed on the background of congenital cytomegalovirus infection. The leading clinical symptoms and major changes in laboratory parameters are presented. Diagnosis and treatment of thrombocytopenia and congenital cytomegalovirus infection in accordance with the draft recommendations, developed by the specialists of the Russian Association of Perinatal Medicine, are given.

Key words: neonatal thrombocytopenia, intrauterine infection, cytomegalovirus, neonatology, hemorrhagic syndrome, newborns.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Morgun AV, Antsiferova EV, Karpova LN, Leshchenko IA, Taranushenko TE. Cases of secondary thrombocytopenia in a newborn. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):94-98. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-94-98

В клинической практике врачей – неонатологов одним из наиболее сложных состояний, в плане дифференциальной диагностики является геморрагический синдром [1, 2]. При этом основными возможными причинами развития геморрагического синдрома остаются геморрагическая болезнь новорожденного (недостаток витамин К-зависимых факторов свертывания крови), ДВС-синдром, тромбоцитопении и наследственные коагулопатии. Определенную сложность, в контексте диагностики и лечения, представляют тромбоцитопении у новорожденных [3]. Тромбоцитопения является не редким гематологический синдром в неонатальном периоде. При рождении у 1–5 % детей регистрируется тромбоцитопения. [4, 5]. Учитывая тот факт, что термином «тромбоцитопения» объединяются различные состояния и заболевания при которых в периферической крови количество тромбоцитов менее $150x10^9$/л, становится понятной необходимость выявления основного этиологического фактора. Так как к моменту рождения ребенка количество тромбоцитов соответствует таковому у детей старшего возраста, то определение тромбоцитопении также привязано к $150x10^9$/л. Однако у новорожденных выделяют некоторые особенности.

Таблица

Время и причины возникновения неонатальной тромбоцитопении по (Roberts, Murray, 2003) [7]

Table

Time and causes of neonatal thrombocytopenia (Roberts, Murray, 2003) [7]

Время возникновения тромбоцитопении	Наиболее частые причины	Редкие причины
Внутриутробный период / первые сутки	1. Аллоимунная тромбоцитопения. 2. Внутриутробная инфекция (токсоплазмоз, краснуха, ЦМВИ). 3. Хромосомные болезни. 4. Аутоиммунная тромбоцитопения.	1. Тяжелый резус-конфликт. 2. Врожденные заболевания.
Раннее проявление тромбоцитопении (<72 ч)	1. Плацентарная недостаточность. 2. Асфиксия во время родов. 3. Аллоимунная тромбоцитопения. 4. Аутоиммунная тромбоцитопения	1. Врожденная инфекция (ЦМВ, токсоплазма, краснуха). 2. Тромбоз (например, аорты, почечной вены). 3. Врожденный лейкоз. 4. Синдром Казабаха—Мерритта. 5. Нарушение обмена веществ (например, пропионовая и метилмалоновая ацидемия). 6. Врожденные заболевания (TAR-синдром)
Позднее проявление тромбоцитопении (>72 ч)	1. Сепсис новорожденных. 2. Некротизирующий энтероколит	1. Врожденная инфекция. 2. Аутоиммунная тромбоцитопения. 3. Синдром Казабаха-Мерритта. 4. Нарушение обмена веществ. 5. Врожденные заболевания.

Так, у новорожденных первых-четвертых суток жизни количество тромбоцитов в пределах 100-150x10^9/л считается «нормально низким уровнем». В дальнейшем выделяют легкую (100-150x10^9/л), умеренную (50-100x10^9/л) и тяжелую (менее 50x10^9/л) тромбоцитопении. Считается, что риск возникновения кровотечения у ребенка минимален, если число тромбоцитов превышает 50x10^9/л [6].

Причины и время возникновения неонатальной тромбоцитопении указаны в таблице.

Недооценка причин неонатальных тромбоцитопений может привести к диагностическим ошибкам и неадекватной терапии.

В качестве примера приводим собственное клиническое наблюдение новорожденного ребенка с диагнозом «Врожденная цитомегаловирусная инфекция, манифестная стадия, генерализованная форма (геморрагический синдром (петехии, мелена), тромбоцитопения, синдром гепатита). Задержка внутриутробного развития I степени, асимметричный вариант. Паравентрикулярная псевдокиста справа. Киста сосудистого сплетения левого бокового желудочка».

Анамнез матери. Возраст 31 год. Замужем. Образование высшее. Профессиональные вредности отрицает. Аллергологический анамнез без особенностей. Эпиданамнез не отягощен. Гемотрансфузионный анамнез не отягощен. Вредные привычки отрицает. Выявлена генетическая предрасположенность к тромбофилии.

Гинекологический анамнез. Menses: начало в возрасте 13 лет, регулярные, через 28-30 дней, длительностью 7 дней.

Предыдущие беременности: 2013 г – неразвивающаяся беременность в 7 недель, анэмбриония, с выскабливанием полости матки; 2014 г – неразвивающаяся беременность в 4 недели, медикаментозное прерывание беременности; 2016 г. – настоящая.

Течение настоящей беременности. Беременность наступила спонтанно. Наблюдение в женской консультации с 6 недель. В I триместре госпитализация в стационар в сроке 8-9 недель – угроза прерывания беременности.

II триместр – на УЗИ в 19-20 недель – низкая плацентация, гемодинамических нарушений плода не выявлено. III триместр – на сроке 28 недель угроза прерывания, стационарное лечение, проведен курс профилактики дистресс-синдрома плода. По анализам крови выставлен диагноз: Железодефицитная анемия, легкой степени тяжести. В 30 недель истмико-цервикальная недостаточность, амбулаторно проведена коррекция акушерским пессарием.

В 32-33 недели по УЗИ: Задержка внутриутробного развития плода 1-2 степени, асимметричная

форма. Маловодие. Гемодинамических нарушений плода не выявлено. Госпитализация в стационар, проведен курс профилактики дистресс-синдрома плода.

Лекарственные средства, принимаемые во время беременности: Дюфастон (5-24 недели), Клексан (13-я неделя, в течение 5 дней), Утрожестан (24-37 недели).

Прибавка в весе за время беременности составила 12 кг.

Диагноз матери: Срочные роды 3 в 37 недель 2 дня. Истмико-цервикальная недостаточность, корригированная акушерским пессарием. Отягощенный акушерский анамнез. Привычное невынашивание. I роды в 31 год. Миома матки. Генетическая предрасположенность к тромбофилии. Анемия 1 ст. Хроническая фето-плацентарная недостаточность. Задержка развития плода 3 степени. Плановое кесарево сечение.

Анамнез мужа: брак зарегистрированный. Возраст 36 лет. Хронические заболевания отрицает. Вредные привычки отрицает. Профессиональные вредности отрицает.

Анамнез жизни ребенка. Ребенок Ф., мальчик, родился 28.11.2016 г. Срок гестации 37 недель, 2 дня. Оценка по шкале Апгар: 9 баллов на первой минуте, 9 баллов на пятой минуте. Вес при рождении 2160 грамм (3 центиль). Рост 49 см (50 центиль). Окружность головы 32 см (10 центиль), окружность груди 29 см (25 центиль). Масса-ростовой показатель 44. Физическое развитие ниже среднего (3 центиль).

Состояние ребенка при рождении неудовлетворительное за счёт задержки внутриутробного развития (ЗВУР). После первичного туалета ребёнок переведён в общую палату для новорожденных детей. При наступлении дыхательной недостаточности, кислородной зависимости нет. Учитывая ЗВУР, проводился контроль гликемии: при поступлении уровень глюкозы капиллярной крови 1,8 ммоль/л, переведён в палату интенсивной терапии для парентеральной коррекции, сахар с нормализацией.

На 1 сутки жизни в общем анализе крови уровень тромбоцитов 82Х10^9/л. В биохимическом анализе крови АСТ – 101 ед/л (норма 25-75 ед/л), АЛТ – 17,1 ед/л (норма 13-45 ед/л). Остальные показатели в пределах нормы. При проведении нейросонографического исследования (НСГ) обнаружена паравентрикулярная псевдокиста справа, киста сосудистого сплетения левого бокового желудочка. Неврологическая симптоматика соответственно сроку гестации. УЗИ органов брюшной полости – изолированное увеличение селезенки, других особенностей не обнаружено.

На 2 сутки жизни в общем анализе крови уровень тромбоцитов 56Х10^9/л. Глюкоза капиллярной крови – 1,7 ммоль/л, проводилась коррекция парентерального введения глюкозы, с нормализацией концентрации глюкозы крови. Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения на 2 сутки перевод в профильный стационар.

При поступлении в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей состояние ребенка не нарушено. Неврологический статус соответствовал сроку гестации. Кожные покровы легкой степени иктеричности, мелкоточечная геморрагическая сыпь по всему телу. Живот мягкий, безболезненный. Аускультативно определялась активная перистальтика кишечника. Печень +1,5 см из-под края реберной дуги, селезенка у края реберной дуги. Мочеиспускание свободное. Стул самостоятельный, без патологических примесей. Питание энтеральное грудным молоком (грудь матери по 20 мл на кормление через каждые 2-3 часа). Тромбоциты – 72Х10^9/л, глюкоза – 3,9 ммоль/л, общий билирубин 207,8 мкмоль/л (прямая фракция 8,4 мкмоль/л), АСТ – 57 ед/л (норма 0-40 ед/л), АЛТ – норма.

Коагуляционный гемостаз: Протромбиновый тест по Квику – 85 % (Норма 67-77 %); АЧТВ – 28 сек. (норма 44-51 сек); МНО – 1,11; Фибриноген 1,9 г/л (норма 2-4 г/л); Отношение АЧТВ (R) развернутое – 0,98 (норма 1,5-1,78); Д-димеры – 669 нг/мл (норма до 620 нг/мл); Протеин С – 20 % (норма 31-47 %); Антитромбин III – 39 % (46,8-55,6 %); Плазминоген – 38,3 % (43-64 %).

Учитывая анамнез матери, клиническую симптоматику со стороны ребенка, особенности результатов анализов крови, ультразвуковых методов исследования, дополнительно проведены исследования на возбудителей внутриутробной инфекции (ПЦР сыворотки крови ребенка, ИФА сыворотки крови ребенка и матери), контрольное нейросонографическое исследование.

На 4 сутки жизни сохраняется мелкоточечная геморрагическая сыпь по всему телу. В клинической симптоматике появилась гематохезия, которая сменилась меленой.

В крови ребенка обнаружена ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) (100 копий/мл) и антитела класса М к ЦМВ (IgM). В крови матери обнаружены антитела к ЦМВИ класса G.

По НСГ без динамики.

Принимая во внимание клиническую симптоматику, данные лабораторных и инструментальных обследований был выставлен диагноз: Врожденная цитомегаловирусная инфекция, манифестная стадия, генерализованная форма (геморрагический синдром (петехии, мелена), тромбоцитопения, синдром гепатита). Задержка внутриутробного развития I степени, асимметричный вариант. Паравентрикулярная псевдокиста справа. Киста сосудистого сплетения левого бокового желудочка.

Так как у пациента присутствовал геморрагический синдром, ребенок переведен на полное парентеральное питание, введена свежезамороженная плазма.

Принимая во внимание активное течение цитомегаловирусной инфекции, этиотропное лечение назначено в соответствии с проектом клинических рекомендаций, разработанных Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины «Диагностика, лечение и профилактика врожденной цитомегаловирусной инфекции, 2016 г.». Парентеральное введение антицитомегаловирусного иммуноглобулина человека (НеоЦитотект) из расчета 1 мл/кг, каждые 48 часов. Всего 10 инъекций.

Обнаруженные изменения в коагуляционном и антикоагулянтном звеньях гемостаза расценены, как компенсаторные.

В динамике состояние с улучшением. На 8 сутки возобновлено энтеральное питание. На фоне специфического лечения геморрагический синдром купирован. Кожные покровы розовые, сыпь отсутствует. Живот мягкий, безболезненный, пальпации доступен во всех отделах. Стул без патологических примесей. Весь объем питания усваивает, прибавка в весе ежедневная и достаточная. Неврологический статус без особенностей. Отоакустическая эмиссия зарегистрирована с обеих сторон. В анализе крови на 21 сутки жизни уровень тромбоцитов составил $292x10^9$/л. Остальные показатели в пределах возрастной нормы. Выписан домой на 23 сутки жизни.

Обсуждение. ЦМВ инфекция встречается достаточно часто у новорожденных детей, до 1 % среди всех детей с внутриутробной инфекцией. ЦМВ является ДНК-содержащим вирусом семейства Herpesviridae. Вирус обнаруживается только у людей. Передача вируса новорожденному возможна несколькими путями: вертикальная передача от матери, через зараженное грудное молоко, при тесном контакте матери с ребенком или контакте с кровью.

При внутриутробном инфицировании только 10 % новорожденных имеют клинические проявления ЦМВ инфекции при рождении. Основными симптомами являются задержка внутриутробного развития ребенка, желтуха с прямой гипербилирубинемией, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, геморрагический синдром, поражение легких и ЦНС. Достаточно серьезными поражениями являются поражения ЦНС. К неврологическим проявлениям относят вялость, слабость, судороги, нарушения мышечного тонуса, микроцефалию, кальцификаты в головном мозге, нейросенсорную глухоту.

Подтверждением диагноза является обнаружение ДНК вируса методом ПЦР, антител класса М у ребенка и антител класса G у матери. Расценив нарушения в системе гемостаза, как вторичные, вследствие инфекции, вызванной цитомегаловирусом, было выбрано лечение, согласно протоколу ведения новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. В результате этиотропной терапии состояние ребенка улучшилось, купированы клинические проявления и восстановился уровень тромбоцитов в крови.

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует сложность интерпретации клинико-лабораторных показателей у детей периода новорожденности. Лабораторная диагностика расстройств гемостаза достаточно сложна и, отчасти, недостаточно развита в некоторых лечебных учреждениях. Четкое понимание возможных причин, клинических проявлений и изменений в лабораторных показателях позволит врачу достаточно быстро и четко оценить клиническую ситуацию, провести дифференциальную диагностику и назначить адекватную терапию. Понимание механизмов патогенеза тромбоцитопении у новорожденных, знания о возможностях существующих и доступных, в конкретном лечебном учреждении, методах исследования системы гемостаза являются условием своевременной и правильной диагностики и повышения эффективности терапии различных форм тромбоцитопений новорожденных.

Литература/ References

1. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 869 с. [National leadership. Short edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 869 p. (In Russian)]

2. Kliegman RM, Stanton BM, Geme JS, Schor N, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Edition. New York, London : Elsevier Inc; 2014. 2680

3. Заплатников АЛ, Карасева ЛН, Подкопаев ВН, Фомина СГ, Шипулина ОЮ, Домонова ЭА, Садова НВ. Иммунные тромбоцитопении у новорожденных детей: трудности диагностики и тактика ведения. *Русский медицинский журнал*. 2015;(22):1360–1363. [Zaplatnikov AL, Karaseva LN, Podkopaev VN, Fomina SG, Shipulina OY, Domonova EA, Sadova NV. Immune thrombocytopenia in newborns: difficulties in diagnosis and management tactics. *Russian Medical Journal*. 2015; (22): 1360–1363. (In Russian)]

4. Закиров ИИ, Сафина АИ. Тромбоцитопении новорожденных. *Вестник современной клинической медицины*. 2013;(6):102–107. [Zakirov AI, Safina AI. Thrombocytopenia of newborns. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2013;(6):102–107. (In Russian)]

5. Масчан АА, Румянцев АГ. Иммунно-опосредованные тромбоцитопении новорожденных: дифференциальный диагноз и принципы терапии. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2010;(3):13–18. [Maschan AA, Rumyantsev AG. Immune-mediated thrombocytopenia of newborns: differential diagnosis and principles of therapy. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2010;(3): 13–18. (In Russian)]

6. Ayadi DI, Hamida BE, Youssef A, Sdiri Y, Marrakchi Z. Prevalence and outcomes of thrombocytopenia in a neonatal intensive care unit. *Tunis Med*. 2016;94(4): 305–308.

7. Roberts IG, Murray NA. Management of thromobocytopenia in neonates. archives of diseases in childhood. *Fetal and Neonatal Edition*. 2003;(88):359–364.

Сведения об авторах

Моргун Андрей Васильевич, к.м.н., ассистент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. +7(391)2433952; email: 441682@mail.ru

Анциферова Екатерина Владимировна, к.м.н., ассистент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. +7(391)2433952; email: anciferova_ekate@mail.ru

Карпова Людмила Николаевна, к.м.н., ассистент, Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства; адрес: Российская Федерация, 660074, г. Красноярск, ул. Киренского 2а; тел. +7(391)2220273; email: lu68@bk.ru

Лещенко Инна Анатольевна, неотнатолог, Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства; адрес: Российская Федерация, 660074, г. Красноярск, ул. Киренского 2а; тел. +7(391)2220273; email: ial_07@mail.ru

Таранушенко Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. +7(391)2433952; email: tetar@rambler.ru

Author information

Andrey V. Morgun, Cand.Med.Sci., assistant, Professor V. F. Voino-YasenetskyKrasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone +7(391)2433952; e-mail: 441682@mail.ru

Ekaterina V. Antsiferova, Cand.Med.Sci., assistant, Professor V. F. Voino-YasenetskyKrasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone +7(391)2433952; e-mail: anciferova_ekate@mail.ru

Lyudmila N. Karpova, Cand.Med.Sci., assistant, Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternity and Childhood Protection; Address: 2a, Ac. Kirenskogo Str. Krasnoyarsk, Russian Federation 660074; Phone +7(391)2220273; e-mail: lu68@bk.ru

Inna A. Leshchenko, neonatologist, Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternity and Childhood Protection; Address: 2a, Ac. Kirenskogo Str. Krasnoyarsk, Russian Federation 660074; Phone +7(391)2220273; e-mail: ial_07@mail.ru

Tatyana E. Taranushenko, Dr.Med.Sci., Professor, Head of Department, Professor V. F. Voino-YasenetskyKrasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone +7(391)2433952; e-mail: tetar@rambler.ru

Поступила 05.09.2017 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 05 September 2017
Accepted for publication 09 April 2019

© ДОЛГИНИНА С. И., ОСАДЧИЙ И. А., ФАЕРМАН К. М., АЛЕКСАНКИН А. В.

УДК 616-005.4

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-99-102

СЛУЧАЙ ОСТРОГО РАЗВИТИЯ ШОКА НА ВВЕДЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЦЕФТРИАКСОНА, ОСЛОЖНЕННОГО ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

С. И. Долгинина, И. А. Осадчий, К. М. Фаерман, А. В. Алексанкин
Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара 443070, Российская Федерация

Резюме. Клинический случай посвящен эксклюзивной ситуации - кардиогенный шок в нетипичной ситуации, с зафиксированным на ЭКГ острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. Целью работы явилось представление ситуации ОКС с подъемом сегмента ST, возникшей в результате введения препарата цефтриаксона. Клиническая случай выглядел как анафилактическая реакция на введение антибиотика, сопровождающаяся кардиогенным шоком, но отсутствие типичной картины аллергической реакции, позволило заподозрить развитие клиники на введение растворителя антибиотика. Широта взглядов и опыт работы реанимационной бригады дали нестандартные решения и схемы ведения пациентки, что позволило избежать смертельного исхода.

Ключевые слова: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, кардиогенный шок, анафилаксия на цефтриаксон.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Долгинина СИ, Осадчий ИА, Фаерман КМ, Алексанкин АВ. Случай острого развития шока на введение препарата цефтриаксона, осложненного острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):99-102. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-99-102

CASE OF ACUTE SHOCK FOR ADMINISTRATION OF CEFTRIAXONE PREPARATION, COMPLICATED BY ACUTE CORONARY SYNDROME, WITH ST SEGMENT ELEVATION

S. I. Dolgинina, I. A. Osadchiy, K. M. Faerman, A. V. Aleksankin
Samara Regional Cardiology Dispensary, Samara 443070, Russian Federation

Abstract. Clinical case is devoted to an exclusive situation - cardiogenic shock in atypical situation with acute coronary syndrome with ST segment elevation registered by ECG. The aim of the work is representation of ACS situation with ST segment elevation which arose after administration of ceftriaxone preparation. Clinical case presented anaphylactic reaction to antibiotics introduction, accompanied by cardiogenic shock, but the lack of typical allergic reaction allowed to suspect development of clinical situation to antibiotic solvent administration. Breadth of views and resuscitation team experience gave innovative solutions and schemes for patient treatment due to which lethal outcome was avoided.

Key words: acute coronary syndrome with ST segment elevation, cardiogenic shock, anaphylaxis for ceftriaxone.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Dolginina SI, Osadchiy IA, Faerman KM, Aleksankin AV. Case of acute shock for administration of ceftriaxone preparation, complicated by acute coronary syndrome, with ST segment elevation. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):99-102. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-99-102

Введение

Развитие гемодинамического шока остается тяжелейшей проблемой неотложной кардиологии [1]. Смертность при кардиогенном шоке составляет до 85 %, в то время как промедление в постановке диагноза и отсроченное начало реанимационных мероприятий может закончиться летально. В настоящее время разработаны алгоритмы ведения пациентов при остром коронарном синдроме (ОКС), анафилактическом шоке, кардиореанимации, но тем не менее выбор тактики лечения в критических ситуациях может быть затруднен, особенно в ситуациях сочетания нескольких патофизиологических механизмов острого нарушениям гемодинамики [2, 3, 4].

Клинический случай

Здоровая соматически женщина 53 лет, медсестра, стаж курения более 20 лет, с остаточными явлениями ОРВИ проводила курс антибиотикотерапии внутривенным введением цефтриаксона в дозе 1,0 грамм в течение недели. После очередного планового внутривенного введения препарата у пациентки молниеносно развился коллапс гемодинамики, сопровождавшийся потерей сознания, цианозом, нарушением дыхания, массивным отеком легких. На фоне нарастающей картины отека легких на ЭКГ регистрировалась синусовая тахикардия с типичным подъемом сегмента ST в отведениях заднебоковой стенки (рис. 1, 2).

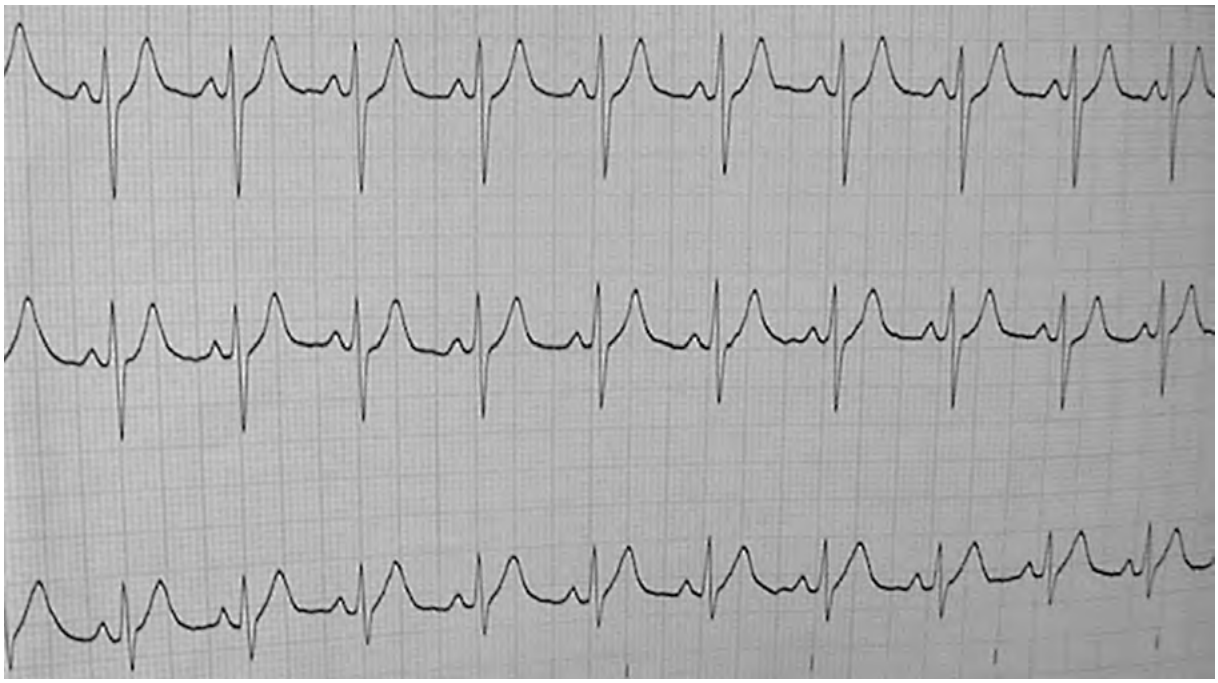

Рисунок 1. Исходная ЭКГ.
Figure 1. Primary ECG.

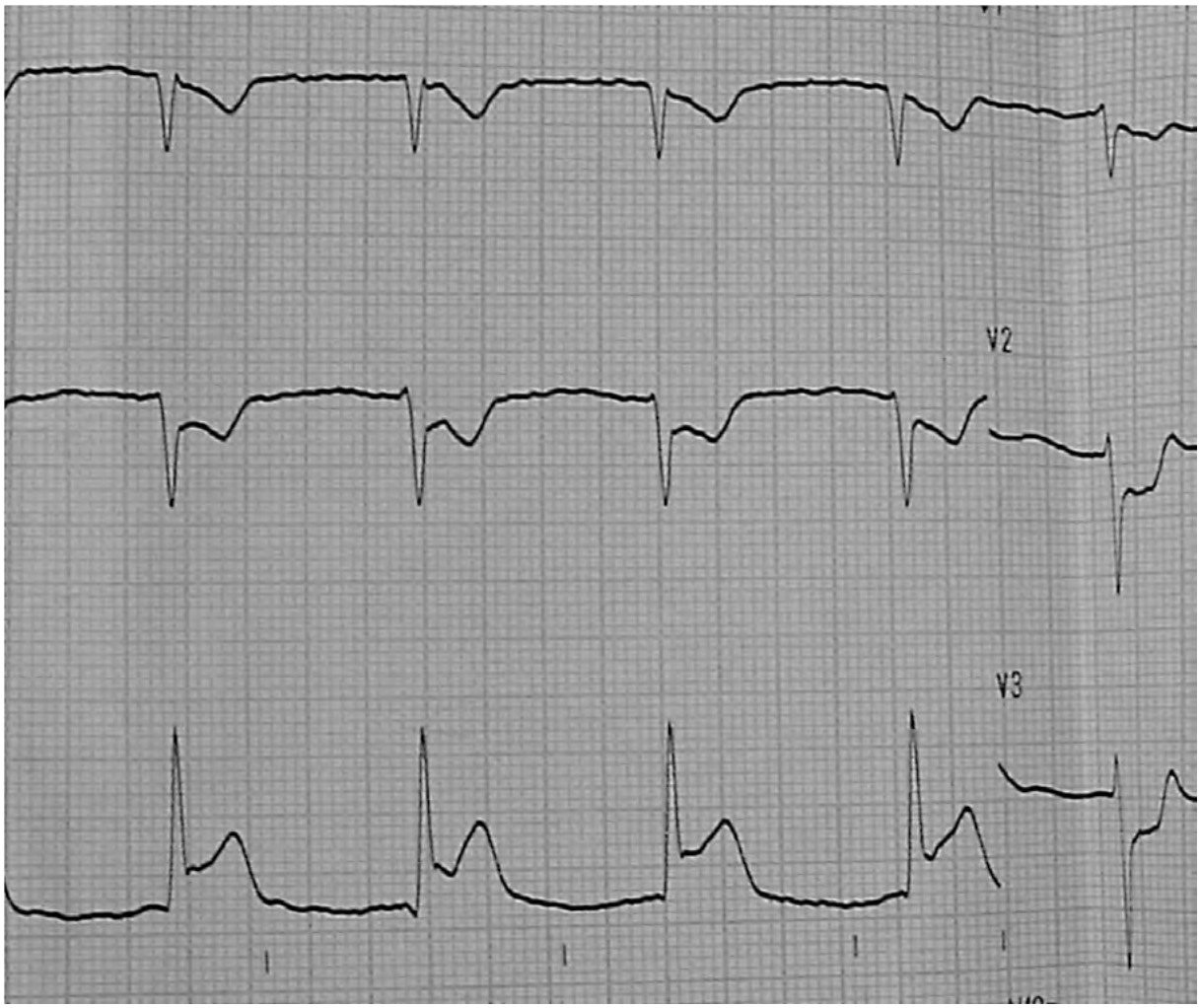

Рисунок 2. ЭКГ после в/в введения 1000 мг цефтриаксона.
Figure 2. ECG after intravenous injection of 1000 mg of ceftriaxone.

Экстренно начаты реанимационные мероприятия. Больная на масочной ИВЛ на ингаляции кислорода переведена в отделение реанимации. Пациентке были установлены центральный венозный доступ, произведена интубация и начата ИВЛ воздушно-кислородной смесью, проведена катетеризация бедренной артерии и установлена артериальная линия измерения прямого АД, центральная венозная катетеризация [4]. На ЭКГ продолжали фиксироваться острые очаговые изменения в области заднебоковой стенки (рис 3).

У пациентки развилась картина развернутого отека легких, тяжелая гипоксемия, лактатацидоз. Прямое АД снизилось до 60/20 мм рт. ст., пульсация на периферических артериях не определялась, вместе с тем уровень ЦВД фиксировался крайне низкий – 0-1 мм рт. ст.

Учитывая клиническую картину, дифференциальный диагноз проведен между ОКС с подъемом сегмента ST с развитием кардиогенного шока, отека легких и анафилактическим статусом с вторичными изменениями ЭКГ вследствие чрезвычайной редукции коронарного кровотока [5].

Принимая во внимание исходно удовлетворительный статус пациентки и отсутствие ранее коронарных жалоб, мгновенное развитие симптомов, непосредственную связь ухудшения состояния с введения цефтриаксона, данная клиническая картина с развитием острого предтерминального состояния трактовалась как анафилаксия со вторичными коронарными изменениями [6].

Была начата инфузионная терапия: в/в струйное введение коллоидных растворов (рингер лактат 2 литра), раствора бикарбоната натрия, болюс 300 мг преднизолона, кардиотоническая поддержка (норадреналин 500 нг/кг/мин), седация раствором пропафола, болюс 10 мг морфина, миорелаксация. В течение нескольких часов состояние пациентки оставалось крайне тяжелым, сохранялась картина тяжелого шока. У пациентки не было кожных и иных аллергических проявлений, что позволило подвергнуть сомнению анафилаксию на цефтриаксон и предположить реакцию на внутривенное введение лидокаина, как возможного растворителя препарата [7]. На фоне интенсивной терапии явления отека легких были быстро купированы, гемодинамика стабилизирована после внутривенного введения 5 литров коллоидно-кристаллоидных растворов, инфузии норадреналина, стимуляции диуреза. Через 6 часов у пациентки наблюдалось полное восстановление сознания, мышечного тонуса и дыхания, что позволило провести экстубацию с последующим прекращением кардиотонической поддержки.

На серии ЭКГ в динамике в течение 2 часов не было патологических изменений, желудочковые нарушения ритма не зарегистрированы. По данным лабораторных тестов, значимых изменений, в том числе повышения уровня тропонина, не выявлено. На фоне стабилизации состояния пациентка выписана из отделения на 7 сутки.

Ретроспективный анализ событий позволил предположить, что причиной развития шока в вышеописанной ситуации явилась не анафилаксия на цефтриаксон, а вероятная реакция на растворитель антибиотика (возможно, лидокаин), хотя это достоверно доказать не удалось. В пользу данной гипотезы говорит тот факт, что ситуация произошла моментально – введение остродействующего гемодинамически активного препарата и отсутствие других аллергических признаков (отечность тканей, кожные реакции и эозинофилия), а также положительный эффект от проведения инотропной терапии [8].

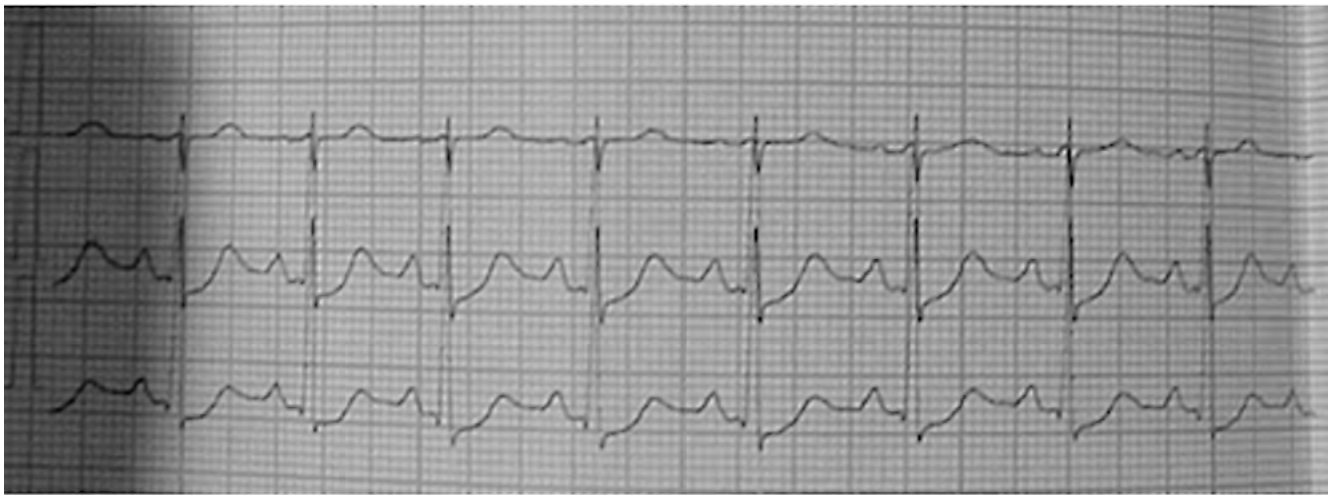

Рисунок 3. ЭКГ после проведения реанимационных мероприятий.
Figure 3. ECG after resuscitation measures.

Заключение

В вышеописанной клинической ситуации, учитывая симптомы острого коронарного синдрома и ЭКГ – картину с подъемом ST сегмента, могло быть принято решение об экстренном направлении пациентки в рентгеноперационную для проведения коронарографии, что могло повлечь за собой промедление в постановке правильного диагноза и иметь негативные последствия в плане дальнейшего прогноза [9, 10]. Тем не менее, нестандартное клиническое мышление и широта взглядов врачебного коллектива в данной эксклюзивной ситуации позволили принять единственно верное решение и добиться стабилизации состояния пациентки. Данный случай иллюстрирует необходимость персонифицированного подхода к выбору тактики лечения пациентов в критической ситуации.

Литература / References

1. Шилов АМ, Грачев СП, Коник ВА, Мельник МВ. Клинический опыт неинвазивной вентиляции легких в комплексном лечении острой сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда. *Анестезиология и периоперационная интенсивная терапия.* 2012;(5):21–25. [Shilov AM, Grachev SP, Konik VA, Miller MV. Clinical experience of noninvasive ventilation in the complex treatment of acute heart failure in patients with myocardial infarction. *Anesthesiology and Perioperative Intensive Care.* 2012;(5):21–25. (In Russian)]

2. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал.* 2017; 1 (141): 7–81. [ESC recommendations on diagnostics and treatment of acute and chronic heart faillure 2016. *Russian Cardiology Journal*. 2017; 1 (141): 7–81. (In Russian)]

3. Федеральные клинические рекомендации по анафилакическому шоку. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Москва; 2013: 1–15. [Federal clinical guidelines for anaphylactic shock. Russian Association of Allergists and Clinical immunologists. Moscow; 2013:1–15. (In Russian)]

4. Усенко ЛВ, Царев АВ, Кобеляцкий ЮЮ. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: новые рекомендации Европейского совета по реанимации 2010 г. *Медицина неотложных состояний.* 2016; 4(75): 25–35. [Usenko LV, Tsarev AV, Kobelyatsky YU. Cardiopulmonary and cerebral resuscitation: the new recommendations of the European Resuscitation Council 2010. *Medical Emergency Conditions.* 2016; 4 (75): 25–35. (In Russian)]

5. Мачарадзе ДШ. Анафилаксия: Некоторые факторы риска ее развития. *Лечащий врач.* 2012; (6): 20. [Macharadze DS. Anaphylaxis: Some risk factors for its development. *Lechaschii Vrach Journal.* 2012; (6): 20. (In Russian)]

6. Мачарадзе ДШ. Лечение анафилаксии. *Лечащий врач.* 2012; (6): 46. [Macharadze DS. Treatment of anaphylaxis. *Lechaschii Vrach Journal.* 2012; (6): 46. (In Russian)]

7. Блинов ДС, Балашов ВП. Гемодинамические аспекты безопасности антиаритмической терапии производными лидокаина. *Вестник аритмологии.* 2004; (36): 48–50. [Blinov DS, Balashov VI. Hemodynamic aspects of the safety of antiarrhythmic therapy derivatives of lidocaine. *Journal of Arrhythmology*. 2004; (36): 48–50. (In Russian)]

8. Мачарадзе ДШ. Анафилаксия и некоторые факторы ее риска. *Лечащий врач.* 2012; (4): 42–43. [Macharadze DS. Anaphylaxis and some factors of its risk. *Lechaschii Vrach Journal.* 2012; (4): 42–43. (In Russian)]

9. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Оганов РГ, Мамедов МН., редакторы. Национальные клинические рекомендации. М.; МЕДИ Экспо; 2009: 190 с. [Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST elevation ECG segment. Oganov RG Mamedov MN, Editors. National clinical guidelines. M.; MEDI Expo; 2009: 190 p. (In Russian)]

10. Терещенко СН, Жиров ИВ. Лечение острого кронарного синдрома с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2010; 3 (6): 363–369. [Tereschenko SN, Zhirov IV. Treatment of acute kronarnogo syndrome with ST-segment elevation in the prehospital medical care. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2010; 3 (6): 363–369. (In Russian)]

Сведения об авторах

Долгинина Светлана Игоревна, кардиолог, Самарский областной клинический кардиологический диспансер; адрес: Российская Федерация, 443070, г. Самара, ул. Аэродромная, 43; тел.: +7(846)3737002; e–mail: 6021@mail.ru

Осадчий Игорь Анатольевич, к.м.н., Самарский областной клинический кардиологический диспансер; адрес: Российская Федерация, 443070, г. Самара, ул. Аэродромная, 43; тел.: +7(846)3737002; e–mail: 6021@mail.ru

Фаерман Константин Михайлович, врач анестезиолог-реаниматолог, Самарский областной клинический кардиологический диспансер; адрес: Российская Федерация, 443070, г. Самара, ул. Аэродромная, 43; тел.: +7(846)3737002; e–mail: 6021@mail.ru

Алексанкин Артем Вячеславович, врач анестезиолог-реаниматолог, Самарский областной клинический кардиологический диспансер; адрес: Российская Федерация, 443070, г. Самара, ул. Аэродромная, 43; тел.: +7(846)3737002; e–mail: 6021@mail.ru

Author information

Svetlana I. Dolginina, cardiologist, Samara Regional Cardiology Dispensary; Address: 43, Aerodromnaya Str., Samara, Russian Federation 443070; Phone: +7 (846)3737002; e-mail: 6021@mail.ru

Igor A. Osadchiy, Cand.Med.Sci., Samara Regional Cardiology Dispensary; Address: 43, Aerodromnaya Str., Samara, Russian Federation 443070; Phone: +7 (846)3737002; e-mail: 6021@mail.ru

Konstantin M. Faerman, anesthesiologist, resuscitator, Samara Regional Cardiology Dispensary; Address: 43, Aerodromnaya Str., Samara, Russian Federation 443070; Phone: +7 (846)3737002; e-mail: 6021@mail.ru

Artem V. Aleksankin, anesthesiologist, resuscitator, Samara Regional Cardiology Dispensary; Address: 43, Aerodromnaya Str., Samara, Russian Federation 443070; Phone: +7 (846)3737002; e-mail: 6021@mail.ru

Поступила 27.02.2017 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 27 February 2017
Accepted for publication 09 April 2019

Менеджмент и экономика здравоохранения / Management and health economics

© СТАРОДУБОВ В. И., СОБОЛЕВА Н. П., САВЧЕНКО Е. Д., САЛАГАЙ О. О., КУТУМОВА О. Ю.

УДК 614.2

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-103-112

К ВОПРОСУ ОБ УКРЕПЛЕНИИ И СОХРАНЕНИИ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ (СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ОКРУГ)

В. И. Стародубов[1], Н. П. Соболева[1], Е. Д. Савченко[1], О. О. Салагай[2], О. Ю. Кутумова[3]

[1]Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва 127254, Российская Федерация

[2]Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва 127994, Российская Федерация

[3]Красноярский краевой Центр медицинской профилактики, Красноярск 660049, Российская Федерация

Цель исследования. Изучение роли руководителей предприятий и профсоюзных организаций в укреплении и сохранении здоровья работающих.

Материал и методы. Проанализированы анкеты, содержащие вопросы, касающиеся деятельности руководителей предприятий и профсоюзных организаций в укреплении и сохранении здоровья работающих, в том числе через влияние на поведенческие факторы риска.

Результаты. Были получены сведения от 243 предприятий округа, из которых промышленных – 52 %, занимающихся сельскохозяйственной деятельностью и животноводством – 4 %, медицинских и образовательных организаций – 20 %, научно-исследовательских институтов и научно-производственных объединений – 5 %, предприятий непроизводственной сферы – 19 %. Профсоюзная организация имеется в 73 % предприятий, предоставивших сведения. Отмечено, что на крупных предприятиях разработка и реализация корпоративной программы укрепления и сохранения здоровья проводится совместно руководством предприятия и профсоюзной организацией. Медицинская служба является неотъемлемой частью выполнения профилактической программы на предприятии. Анализ предоставленного материала показал, что наличие и вид медицинской службы зависит от размера предприятия. Все мероприятия, проводимые в области укрепления и сохранения здоровья работающих, направлены на снижение факторов риска: организация здорового питания, отказ от курения и употребления алкоголя и максимальный охват физической активностью. На муниципальном уровне реализуется ряд профилактических мер, направленных на укрепление здоровья, популяризацию здорового образа жизни и спорта.

Заключение. Потенциал работодателей в формировании образа жизни работников недооценивается. В то время как руководители крупных предприятий обладают финансовыми ресурсами для организации эффективных программ оздоровления, малые предприятия очень часто такой возможности лишены. Большинство работодателей и профсоюзных деятелей не имеют достаточных знаний и информации о принципах и подходах к реализации программ укрепления здоровья лиц, работающих на предприятиях. В связи с этим необходима организация школ общественного здоровья для руководителей.

Ключевые слова: работодатели, профсоюзные организации, профилактика на предприятиях, укрепление и сохранение здоровья работающих.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Стародубов ВИ, Соболева НП, Савченко ЕД, Салагай ОО, Кутумова ОЮ. К вопросу об укреплении и сохранении здоровья работающих на предприятиях (Сибирский федеральный округ). *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):103-112. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-103-112

TO THE PROBLEM OF STRENGTHENING AND PRESERVING HEALTH OF ENTERPRISE WORKERS (SIBERIAN FEDERAL DISTRICT)

V. I. Starodubov[1], N. P. Soboleva[1], E. D. Savchenko[1], O. O. Salagay[2], O. Yu. Kutumova[3]

[1]Federal research institute for health organization and informatics, Moscow 127254, Russian Federation

[2]Ministry of health of the Russian Federation, Moscow 127994, Russian Federation

[3]Krasnoyarsk regional center for medical prevention, Krasnoyarsk 660049, Russian Federation

The aim of the research is to study the role of enterprise managers and trade union organization managers in strengthening and preserving workers' health.

Material and methods. Questionnaires containing points related to the activities of enterprise managers and trade union organization managers in strengthening and maintaining health of workers were analysed, that included their influence on behavioural risk factors as well.

Results. The information was received from 243 district enterprises, 52 % of which are industrial ones, 4% are engaged in agricultural activities and livestock, 20% are medical and educational institutions, 5% are research institutes and science and production associations, 19 % are non-production enterprises. Trade union organization is available in 73% of enterprises that provided the information. It was noted that at large enterprises the development

and implementation of corporate program of health promotion and preservation is carried out both by enterprise management and by its trade union organization. Medical service is an integral part of preventive program implementation at the enterprise. Analysis of the provided material showed that the availability and type of medical service depends on enterprise size. All activities carried out in the field of strengthening and preserving workers' health are aimed at reducing risk factors: organizing healthy diet, giving up smoking and drinking alcohol and maximizing physical activity. A number of preventive measures are being implemented at municipal level for health strengthening, promoting healthy lifestyles and doing sports.

Conclusion. Employers' potential in forming workers' lifestyle is underestimated. While managers of large enterprises have financial resources for organizing effective recovery programs, small enterprises are very often deprived of this opportunity. Most employers and trade unionists do not have sufficient knowledge and information about principles and approaches for the implementation of health promotion programs for people working at enterprises. In this regard, organizing public health schools for managers is necessary.

Key words: employers, trade union organizations, preventive measures at enterprises, strengthening and preserving workers health.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Starodubov VI, Soboleva NP, Savchenko ED, Salagay OO, Kutumova OYu. To the problem of strengthening and preserving health of enterprise workers (Siberian federal district). *Siberian Medical Review.* 2019;(4):103-112. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-103-112

Введение

Сибирский федеральный округ (СФО) образован Указом Президента РФ от 13.05.2000 № 849. По численности населения – 17 230 157 чел. (11,7 % от РФ) – округ занимает 3-е место после Центрального и Приволжского федеральных округов.

При средней плотности населения 3,95 чел./км^2 (ниже значение только в Дальневосточном федеральном округе – 1,18 чел/км^2) заселенность территории округа крайне неравномерна – от 28,15 чел./км^2 в Кемеровской области до 1,22 чел./км^2 в Красноярском крае. На территории округа расположены 116 городов, из которых 3 – Новосибирск, Омск, Красноярск – с численностью населения свыше 1 млн чел.

Основой хозяйственного комплекса СФО является природно-ресурсный потенциал: на территории округа сосредоточено 85 % общероссийских запасов свинца и платины, 80 % угля и молибдена, 71 % никеля, 69 % меди, 44 % серебра, 40 % золота. Общая площадь лесного фонда составляет 346 321,7 тыс. га.

Ведущая отрасль экономики – промышленность. Крупнейшими предприятиями по отраслям промышленности являются: угледобывающей – ОАО «Угольная компания «Кузбассразрезуголь»», ОАО «СУЭК-Кузбасс», ОАО УК «Северный Кузбасс» (Кемеровская область); металлургии – ОАО «Братский алюминиевый завод» (Иркутская область), ООО «РУСАЛ Красноярский алюминиевый завод», ОАО «Красноярский металлургический завод», ОАО ГМК «Норильский никель», ОАО «Красноярский завод цветных металлов им. Гулидова» (Красноярский край), Саяногорский алюминиевый завод (Республика Хакасия), ОАО «Новосибирский оловянный комбинат» (Новосибирская область); машиностроения – ФГУП «Новосибирское авиационное ПО им. Чкалова», ОАО «Сибэлектротерм», НПО «Сибсельмаш», ОАО «Новосибирский инструментальный завод» (Новосибирская область), ОАО ПО «Иркутский завод тяжёлого машиностроения» (Иркутская область), ОАО «Алтайвагон», ОАО ПО «Алтайский моторный завод», ОАО ХК «Барнаульский станкостроительный завод», ООО УК «Алтайский завод прецизионных изделий» (Алтайский край); нефтехимической и химической – ОАО «Востокгазпром», ООО «Томскнефтехим» (Томская область), ОАО «Азот» (Кемеровская область), ОАО «Ангарский нефтехимический комбинат» (Иркутская область), ОАО «Алтай-кокс» (Алтайский край), АО «Газпром – Омский нефтеперерабатывающий завод» (Омская область).

На территории округа в Новосибирске действуют сибирские отделения трёх российских академий наук: Сибирское отделение Российской академии наук, Сибирское отделение Российской академии сельскохозяйственных наук, Сибирское отделение Российской академии медицинских наук. В их состав входят более 100 научно-исследовательских организаций, а также сеть научно-опытных станций. Успешно работают технопарки, созданные в рамках федеральной программы создания технопарков в сфере высоких технологий.

Реализация программ укрепления здоровья на рабочем месте выгодна как работникам, так и работодателям, и обществу в целом за счет изменения поведения и образа жизни работников (отказ от курения и алкоголя, правильное питание, физическая активность, борьба со стрессом и т.д.) [1]. Несмотря на возросшее внимание к проблемам здорового образа жизни в России, программам поддержания здоровья на рабочем месте до сих пор уделялось недостаточно внимания [2]. Для усиления этого направления в 2016 г. в Правительстве Российской Федерации создана Межведомственная рабочая группа по разработке системы социально-экономической мотивации граждан и работодателей к сохранению и укреплению здоровья населения, по итогам работы которой, Минздравом России была разработана программа «Основы медицинских знаний, которыми должны владеть работодатели для стимулирования и мотивации работников

к сохранению и укреплению здоровья и ведению здорового образа жизни». В 2016 г. Министерством труда и социальной защиты РФ данная программа была направлена для использования в работе и популяризации среди работодателей.

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы явилось изучение роли руководителей предприятий и профсоюзных организаций в укреплении и сохранении здоровья работающих в настоящее время.

Материал и методы

Руководителям предприятий и профсоюзных организаций было предложено заполнить анкеты, содержащие вопросы, касающиеся их деятельности в укреплении и сохранении здоровья работающих, в том числе через влияние на поведенческие факторы риска.

Изучались: политика в области укрепления здоровья работников, наличие корпоративной программы, финансирование мероприятий по укреплению и сохранению здоровья. Основные вопросы касались питания, двигательной активности, борьбы с курением и употреблением алкоголя, профилактики профессиональных заболеваний, связанных со спецификой деятельности предприятия, предоставления санаторно-курортного лечения, участия в мероприятиях по укреплению и сохранению здоровья населения, проводимых на территории расположения предприятия.

Результаты и обсуждение

Были получены сведения от 243 предприятий Сибирского федерального округа, из них по виду деятельности 127 (52 %) промышленных, 10 (4 %) занимающихся сельскохозяйственной деятельностью и животноводством, 49 (20 %) медицинских и образовательных организаций, 11 (5 %) научно-исследовательских институтов и научно-производственных объединений, 46 (19 %) - предприятий непроизводственной сферы (жилищно-коммунальной сфера, транспорт, торговля и т.п.). От таких субъектов как: Республика Алтай, Республика Бурятия, Республика Тыва и Алтайский край информация не получена (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика предприятий, участвовавших в опросе

Table 1

Characteristics of enterprises participating in the survey

Субъект РФ	Число поступивших анкет	Вид деятельности предприятия				
		промышленность	с/х, животноводство	медицина и образование	НИИ, НПО	управление, сфера ЖКХ, транспорт, энерго- и водоснабжение, информационные технологии, связь и др.
Сибирский ФО	243	127	10	49	11	46
Республика Алтай	-					
Республика Бурятия	-					
Республика Тыва	-					
Республика Хакасия	3	3				
Алтайский край	-					
Забайкальский край	3	2				1
Красноярский край	8	7			1	
Иркутская область	31	11	1	9		10
Кемеровская область	106	60	4	22	0	20
Новосибирская область	4	4				
Омская область	46	20	1	12	8	5
Томская область	42	20	4	6	2	10

Таблица 2

Наличие профсоюзной организации на предприятиях, участвовавших в опросе

Table 2

Trade union organization available at the surveyed enterprises

Субъект РФ	Число поступивших анкет	Наличие профсоюзной организации	Число работников (человек)			
			До 100	100-500	500-1000	Более 1000
Сибирский ФО	243	177	5	41	44	87
Республика Алтай	-					
Республика Бурятия	-					
Республика Тыва	-					
Республика Хакасия	3	3			2	1
Алтайский край	-					
Забайкальский край	3	3				3
Красноярский край	8	6			1	5
Иркутская область	31	22	2	5	8	7
Кемеровская область	106	65	3	17	18	27
Новосибирская область	4	2				2
Омская область	46	37		9	7	21
Томская область	42	39		10	8	21

По числу работающих лиц предприятия были разделены на 4 группы: до 100 сотрудников – 37 (15 %) организация, от 100 до 500 человек – 67 (28 %) предприятий, от 500 до 1000 – 54 (22 %) и более 1000 работников – 85 (35 %).

При изучении наличия профсоюзной организации (ПО) выявлено, что профсоюз имеется в 73 % предприятий СФО (177 из 243), предоставивших сведения (табл. 2).

По результатам анализа полученных сведений основными направлениями деятельности профсоюзных организаций являются:

- организация посещения спортзалов, бассейнов, проведение спартакиад и турниров, соревнований по различным видам спорта, организация Дней здоровья и других мероприятий;
- оплата договоров (частичное или полное финансирование) по аренде спортзалов, бассейнов; оплата договоров на услуги проведения спортивно-массовых мероприятий;
- поощрение работников памятными подарками, грамотами, дипломами, кубками, призами в денежном выражении;
- организация комнат приема пищи и комнат отдыха, контроль санитарно-бытовых условий;
- участие в подготовке и проведении специальной оценки условий труда, разработке мероприятий по снижению вредного воздействия производственных факторов и улучшению условий труда;
- участие в собраниях трудовых коллективов, решение конфликтных ситуаций и напряженности;
- организация и частичное финансирование санаторно-курортного лечения и отдыха (летние лагеря для детей, турбазы) сотрудников и членов их семей.

При изучении анкет было выявлено, что на предприятиях до 100 человек, политика в области укрепления здоровья обычно не разрабатывается, отсутствует и корпоративная программа. Все профилактические мероприятия в таких организациях осуществляются силами инициативных групп. На крупных предприятиях разработка и реализация корпоративной программы укрепления и сохранения здоровья работающих проводится совместно руководством предприятия и профсоюзной организацией.

По результатам анализа полученных сведений, разработанная на предприятиях политика, направлена на создание и улучшение условий для формирования среди работающих здорового образа жизни. Практическая реализация политики охраны и укрепления здоровья, работающих на предприятии, не возможна без дополнительного нормативно-правового регулирования внутрипроизводственных взаимоотношений (руководителя, профсоюзной организации, работающих, медицинской службы).

Медицинская служба (медицинский кабинет, медсанчасть, поликлиническое отделение, медцентр) является неотъемлемой частью выполнения профилактической программы на предприятии. Анализ предоставленного материала показал, что наличие и вид медицинской службы зависит от размера предприятия. Так на крупных предприятиях (число работников более 1000 человек) обычно имеется поликлиническое отделение, медсанчасть или медицинский центр. На предприятиях, имеющих несколько филиалов или участков функционирует несколько медицинских кабинетов (здравпунктов). Так, в ОАО «Горевский ГОК» (Красноярский край) – 4 здравпункта, в МУП ПО «Электроавтотранспорт» и в АО «Саянскхимпласт» (Иркутская область) – по 2, в филиале АО «Росатом» (Новосибирская область) - 2. В ОАО «РЖД» (Забайкальский край) имеется 7 поликлинических отделений (медсанчасть). АО «Красноярский машиностроительный завод» имеет филиал «Центр профилактики заболеваний и реабилитации», реализация услуг которого направлена на лечение и профилактику профессиональных заболеваний, а также корпоративное обслуживание членов семей работающих. Сведения о видах медицинской службы в разрезе субъектов, представлены в таблице 3.

По результатам проведенного опроса авторами выявлено, что все мероприятия, проводимые в области укрепления и сохранения здоровья работающих, направлены на снижение факторов риска: организация здорового питания, отказ от курения и употребления алкоголя и максимальный охват физической активностью. Следует отметить, что финансирование, по предоставленным сведениям, осуществляется из двух источников: из прибыли предприятия и взносов профсоюзной организации (при ее наличии). Основные профилактические направления, реализующиеся на предприятиях показаны в таблице 4.

Таблица 3

Характеристика медицинской службы, представленной на предприятиях

Table 3

Characteristics of medical service at the enterprises

Субъект РФ	Число поступивших анкет	Вид медицинской службы		
		Медицинский кабинет, здравпункт	Поликлиническое отделение, медсанчасть	Медицинский центр
Сибирский ФО	243	150	33	5
Республика Алтай	-			
Республика Бурятия	-			
Республика Тыва	-			
Республика Хакасия	3	1	2	1
Алтайский край	-			
Забайкальский край	3	1	8	
Красноярский край	8	7	2	1
Иркутская область	31	19	1	
Кемеровская область	106	65	7	
Новосибирская область	4	5		
Омская область	46	28	7	1
Томская область	42	24	5	2

Таблица 4

Профилактические направления, реализуемые на предприятиях

Table 4

Preventive measures directions implemented at the enterprises

Профилактическое направление	Перечень мероприятий
Рациональное питание	Открытие столовых, буфетов и др. пунктов питания на территории; Организация комнат для приема пищи в удаленных от основной территории предприятия производственных подразделениях; Применение стимулирующих мер (снижение цены, дотация на питание, предоставление льгот)
Физическая активность	Занятия в тренажерном зале, теннис, настольный теннис, плавание; Участие в мероприятиях по сдаче норм ГТО; Командообразующие игры на стадионах, открытые турниры по различным видам спорта; Проведение спортивных праздников и спартакиад с участием трудовых коллективов; Участие в ежегодных открытых всероссийских спортивных мероприятиях («Лыжня России», забег «Кросс нации», Сибирский марафон и др.); Организация туристических мероприятий (походы, слеты)
Снижение поведенческих факторов риска (отказ от курения, употребления алкоголя)	Запрет курения на рабочих местах; Оборудование специальных мест для курения в соответствии с ФЗ № 15-ФЗ от 23.02.2013г.; Оформление стендов комплектами наглядных материалов о вреде курения; Запрет употребления спиртосодержащих напитков на территории предприятия; Проведение радиолекториев и бесед; Ознакомление сотрудников при приеме на работу о правилах внутреннего трудового распорядка и запрете употребления алкоголя на предприятии.
Пропаганда ЗОЖ и профилактика ХНИЗ	Проведение лекций и бесед, агитация в корпоративных СМИ, радиолектории, оформление тематических стендов; Информационно-разъяснительная работа в рамках внутриколлективных семинаров; Проведение акций, направленных на выявление и борьбу с факторами риска ХНИЗ; Создание информационно-пропагандистской системы, направленной на повышение уровня знаний всех категорий работников о влиянии негативных факторов, в т.ч. производственных, на здоровье; Проведение периодических медосмотров; Проведение лечебно-оздоровительных мероприятий в санаториях; Пропаганда профилактических мероприятий в корпоративных СМИ, издание буклетов и тематических листовок; Проведение тренингов профилактики эмоционального и профессионального выгорания; Внедрение технологий, улучшающих условия труда.

Для стимулирования и формирования приверженности работников к здоровому образу жизни работодателями используются следующие формы поощрения:

- частичная компенсация стоимости питания;
- предоставление (полная или частичная оплата) абонементов в бассейн и/или спортивные залы;
- дополнительное поощрение работников, получивших золотой значок ГТО;
- применение мер морального и материального поощрения работников, принимающих активное участие в спортивной жизни предприятия;
- материальное поощрение (или предоставление дополнительного отпуска) лиц, отработавшим календарный год без «больничного листа»;
- предоставление (полное или частичное финансирование) путевок в дома отдыха и турбазы;
- премирование за отказ от курения / поощрение некурящих работников.

К важнейшим задачам, особенно крупных (градообразующих) предприятий, относятся создание комфортной и безопасной среды проживания населения и социально-экономическое развитие региона присутствия. На муниципальном уровне реализуется ряд профилактических мер, направленных на укрепление здоровья, популяризацию здорового образа жизни и спорта. Бенефициантами таких мероприятий, помимо работников самого предприятия, выступают жители и администрация данной территории:

- проведение спортивных праздников и спартакиад с участием трудовых коллективов, проведение межрайонных турниров;
- участие в ежегодных открытых всероссийских спортивных мероприятиях («Лыжня России», забег «Кросс нации», Сибирский марафон и др.);
- заключение договоров со спортивными организациями на территории расположения

предприятия для проведения активного досуга работников и членов их семей;
- оказание спонсорской помощи на проведение детских спортивных мероприятий;
- работа по подготовке и содержанию комплекса спортивных площадок для организации занятий и проведения спортивных турниров;
- издание и распространение среди населения информационной печатной продукции;
- организация летнего оздоровительного отдыха для членов семей работников предприятий;
- участие в массовых акциях, посвященных Дням здоровья.

В качестве примера можно привести опыт предприятий, участвующих в следующих программах и проектах:
- АО «Томский электромеханический завод» - участие в муниципальной программе «Развитие физической культуры и спорта, формирование здорового образа жизни на 2015 – 2020 гг.» в Томской области;
- ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск) – в рамках программы развития опорного университета региона реализует стратегический проект «Томская область-лаборатория здоровья». В рамках данного проекта университетом в 2017 году проведено более 35 мероприятий культурно-образовательного, физкультурно-оздоровительного характера, а также событий, направленных на популяризацию вакцинопрофилактики заболеваний среди населения. Формы проведения мероприятий включают акции, семинары, вебинары, лекции и образовательные школы. Кроме того, университетом в настоящее время создается веб-платформа, посвященная здоровому образу жизни, рекомендациям по питанию, контролю веса и отказу от вредных привычек. Также университет является методическим партнёром по реализации мероприятия «Обеспечение населения Томской области чистой питьевой водой» государственной программы «Развитие коммуникационной инфраструктуры в Томской области», утверждённой постановлением Администрации Томской области от 09.12.2014 №474а;
- ОГБПОУ «Томский индустриальный техникум» – разработка и реализация следующих программ: «Образавание и здоровье, формирование у обучающихся навыков здорового образа жизни», «Целевая комплексная программа профилактики употребления наркотических и психоактивных веществ среди студентов», «Профилактика Суицидального поведения подростков», «Медико-психологическое сопровождение детей-сирот», «Профилактическая программа по репродуктивному здоровью обучающихся», адаптационная программа для первокурсников «Мой мир». Участие в городских и областных программах «Молодежь в действии», «Жить здорово здоровым», «Марафон здоровья», «Неделя добра»;
- ФГБОУ ВО «Томский государственный архитектурно-строительный университет» участие в муниципальной целевой комплексной программе «Здоровый образ жизни» (2017–2020 гг.) по направлениям «Здоровье наше богатство, «Профилактики заболеваний» и «Здоровая семья»;
- АО «Сибкабель» (Томская область) – активное участие в городской программе для работающей молодежи «КорпораТим»;
- ООО «РУСАЛ» (г. Красноярск) – участие в экологичесих мероприятиях «Дни Енисея»;
- ОАО «ГМК «Норильский никель» (Красноярский край) – организация и проведение фестиваля «Полярная звезда» среди лиц с ограниченными возможностями; спортивно-массовых мероприятий, соревнований, посвященных Дню города и Дню Металлурга, Дню Шахтера; фестиваля культуры и спорта среди сотрудников силовых ведомств Красноярского края, расположенных за Полярным кругом; спартакиады муниципальных и государственных служащих муниципального образования город Норильск по волейболу и баскетболу; спартакиады бюджетных организаций, высших учебных заведений и организаций Силовых структур; турнира по механизированному биатлону среди инвалидов муниципального образования город Норильск; сурдомногоборья «Приз Полярной ночи» среди лиц с нарушением слуха; водного фестиваля «Золотая рыбка» среди детей с ограниченными возможностями здоровья; туристического слета среди общественных Организаций инвалидов «Раздвигая горизонты»; «Авторалли «Большой приз Норильска»; городской спартакиада среди лиц с ограниченными возможностями здоровья;
- АО «Ангарская нефтехимическая компания» (Иркутская область) – реализация пилотного проекта ПАО «НК Роснефть» Программа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний;

- АО «Полюс Верницкое» (Иркутская область) – участие в строительстве спортивных объектов на территории МО г. Бодайбо и района. Реализация благотворительной акции «Снова в школу», в рамках которой финансируется закупка спортивной формы и школьных принадлежностей для детей из малообеспеченных семей. Оказание помощи в реализации мероприятий муниципальной программы «Развитие физической культуры и спорта в Бодайбинском районе» на 2015–2020 гг., проведение и финансирование Кубка по волейболу г. Бодайбо и района. Оказание благотворительной помощи отдельным категориям граждан в рамках Соглашения о социально-экономическом партнерстве с Правительством Иркутской области;
- АО «АЭХК» (Иркутская область) – организация и проведение муниципальных мероприятий «Я бегу», «Единый день ГТО», соревнований по подледному лову. Проведение культурно-массовых мероприятий для детей и праздничных мероприятий совместно с ДК «Современник»;
- ФГКУ «Байкальский ПСО МЧС России» (Иркутская область) – организация работы с образовательными учреждениями р.п. Листвянка, Большая речка, г. Иркутск по основам безопасности жизнедеятельности;
- ФГБОУ ВО «Омский государственный университет путей сообщения» структурное подразделение среднего профессионального образования «Омское медицинское училище железнодорожного транспорта» – проведение ежегодной конференции «Профилактика и борьба с употреблением алкогольной продукции», ежегодных тренингов на темы: «Я и здоровый образ жизни», «Активный образ жизни», «Да-здоровому образу жизни». Проведение санитарно-просветительских бесед с пациентами НУЗ «Областная клиническая больница на ст. Омск-Пассажирский ОАО «РЖД» на тему: «Активный образ жизни», «Правильное сбалансированное питание», «Профилактика туберкулеза», раздача буклетов по профилактике алкоголизма среди подростков;
- ГК «Титан» (г. Омск) – спонсорская помощь проведения спортивных мероприятий в регионе, финансирование работников, участвующих в российских и международных соревнованиях;
- БУЗОО «ГКБ № 1 им. Кабанова» (г. Омск) – проведение мастер-классов по измерению артериального давления, измерению уровня глюкозы в крови;
- АО «ОмскТрансМаш» (г. Омск) – организация и проведение ежегодного слета молодежи;
- НИИ «Приборостроения», ПО «Полет», АО «ОмскТрансМаш» (г. Омск) – участие в спартакиаде трудящихся Омской области, посвященной победе в ВОВ;
- ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» – организация и проведение конференции с международным участием «Здоровьесберегающие технологии в образовательной среде», участие в региональных и федеральных грантовых конкурсах общественной организации «ОмГМУ – за здоровую нацию» с проектами по формированию здорового образа жизни;
- АО «Кузнецкинвестстрой» (Кемеровская область) – организация и проведение ежегодной спартакиады Новокузнецкого района;
- ЗАО «Стройсервис» (Кемеровская область) – участие в финансировании Федерации Тайского бокса России и Федерации Тайского бокса Кузбасса, волейбольного клуба «Кузбасс»;
- ООО «Промугольсервис» (Кемеровская область) – финансирование физкультурно-оздоровительных и спортивных услуг тренажерного зала для учеников МБОУ «Красулинской ООШ»

Важное место на предприятиях, особенно производственной сферы, занимает профилактика профессиональных заболеваний:

- проведение специальной оценки условий труда рабочих мест с целью идентификации вредных и (или) опасных факторов производственной среды и трудового процесса и оценки уровня их воздействия на работника с учетом отклонения их фактических значений от установленных законодательством РФ нормативов (гигиенических нормативов) условий труда и применения средств индивидуальной и коллективной защиты работников;
- создание надлежащих условий для работы в осенне-зимний период, в том числе для работающих на открытом воздухе;
- оборудование помещений для обогрева и приема пищи;
- обеспечение сертифицированной спецодеждой и обувью;
- модернизация технологических процессов, направленная на снижения воздействия вредных факторов на организм;
- действие программы санаторно-курортного лечения работников;

- проведение вакцинации (и ревакцинация) персонала, входящего в группу риска;
- распространение агитационного материала, направленного на профилактику конкретных профессиональных заболеваний, включающего листовки, лифлеты и трансляция материала на электронно-информационном буклете;
- проведение разъяснительных бесед о профилактике заболеваний, связанных со спецификой деятельности предприятия;
- создание комиссий с участием представителей профсоюзной организации, контролирующих разработку и выполнение мероприятий по улучшению условий труда.

Особенность современной российской политики в сфере здорового образа жизни состоит в ее направленности преимущественно на население, тем самым недооценивается потенциал работодателей в формировании образа жизни работников [3, 4]. В то время как руководители крупных предприятий обладают финансовыми ресурсами для организации эффективных программ оздоровления, малые предприятия очень часто такой возможности лишены. Программы укрепления здоровья на крупных предприятиях чаще всего охватывают несколько факторов риска и включают множество мероприятий, тогда как проекты небольших компаний в основном являются более узкими (например, мероприятия программы могут быть ограничены только диспансеризацией или проведением Дня здоровья).

Важным моментом в укреплении здоровья как работающих, так и населения в целом, является реализация Программы по развитию здравоохранения в регионе, утвержденной губернатором, в структуре которой существует подпрограмма по профилактике заболеваний и формированию здорового образа жизни, содержащая разделы по снижению основных факторов риска. Необходимо тесное взаимодействие профилактических структур региона и предприятий.

Следует отметить, что большинство работодателей и профсоюзных деятелей не имеют достаточных знаний и информации о принципах и подходах к реализации программ укрепления здоровья лиц, работающих на предприятиях. В связи с этим необходима организация школ общественного здоровья для руководителей. Методическое сопровождение обучения, в этом случае, может быть возложена на региональный центр медицинской профилактики.

Реализация данного направления совместной работы становиться возможной благодаря утверждению федерального проекта «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек». Региональные проекты сформированы во всех субъектах Российской Федерации. Алтайский край и Красноярский край выбраны в качестве пилотных территорий в Сибирском федеральном округе для разработки и внедрения программ укрепления здоровья на рабочем месте (корпоративные программы укрепления здоровья).

Выводы

Созданы условия для разработки эффективной политики, способствующей мотивации населения к ЗОЖ и создание благоприятной окружающей среды на предприятии и на территории его расположения;

Повышение эффективности профилактических мер по укреплению и сохранению здоровья работающих возможно через управление и контроль, осуществляемый профсоюзной организацией и медицинской службой предприятия;

В целях сохранения и укрепления здоровья населения необходимо развивать сотрудничество со всеми секторами гражданского общества, уделяя при этом особое внимание семье, детям и подросткам;

Для мотивации работающих к здоровому образу жизни необходимо создание на производствах информационно-пропагандистской и образовательной системы, направленной на укрепление и сохранение здоровья;

В целях повышения знаний работодателей и работников профсоюзных организаций в области современных профилактических технологий необходимо обеспечить сотрудничество с региональным центром медицинской профилактики.

Благодарности

Авторы статьи выражают свою благодарность губернаторам регионов, руководителям управлений здравоохранения и администрации предприятий и учреждений, способствующих выполнению данной работы.

Литература / References

1. Профилактика неинфекционных болезней на рабочих местах с помощью рациона питания и физической активности. Доклад ВОЗ/Всемирного экономического форума о совместном мероприятии, 2008. Ссылка активна на 10.10.2018. [Prevention

of noncommunicable diseases in the workplace through diet and physical activity. Report of the Who/World Economic Forum on the Joint Event, 2008. Accessed Oct 10, 2018/ (In Russian)] http://www.who.int/dietphysicalactivity/WHOWEF_report_JAN2008_ru.pdf.

2. Засимова ЛС, Хоркина НА, Калинин АМ. Роль государства в развитии программ укрепления здоровья на рабочем месте. *Вопросы государственного и муниципального управления.* 2014; (4): 69–94. [Zasimova LS, Khorkina Nah, Kalinin AM. The Role of the state in the development of health promotion programs in the workplace. *Public Administration Issues.* 2014; (4): 69–94. (In Russian)]

3. Колосницына М, Леневский К. Политика здоровья на российских предприятиях: опыт эмпирического анализа. *Мотивация и оплата труда.* 2012; (4):282–291. [Kolosnitsyna M, Linevsky K. Health policy in Russian enterprises: an empirical evidence. *Motivation and Remuneration.* 2012; (4):282–291. (In Russian)]

4. Хоркина Н. Политика российских предприятий по формированию здорового образа жизни. *Мотивация и оплата труда.* 2013; (4):258–269. [Khorkina N. The policy of Russian enterprises in the formation of a healthy lifestyle. *Motivation and Remuneration*. 2013; (4):258–269. (In Russian)]

Сведения об авторах

Стародубов Владимир Иванович, д.м.н., академик РАМН, профессор, Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения; адрес: Российская Федерация, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11; тел.: +7(495)6190070; e-mail: mail@mednet.ru, htpp://orcid.org/0000-0002-3625-4278

Соболева Надежда Петровна, к.м.н., Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения; адрес: Российская Федерация, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11; тел.: +7(495)6181614; e-mail: soboleva@mednet.ru, htpp://orcid.org/0000-0001-9077-2079

Савченко Екатерина Дмитриевна, к.м.н., Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения; адрес: Российская Федерация, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11; тел.: +7(495)6181614; e-mail: savchenko@mednet.ru, htpp://orcid.org/0000-0003-0473-5007

Салагай Олег Олегович, к.м.н., Министерство здравоохранения Российской Федерации, адрес: Российская Федерация, 127994, г. Москва, Рахмановский пер, д. 3; тел.: +7(495)6272400; e-mail: info@rosminzdrav.ru

Кутумова Ольга Юрьевна, к.м.н., доцент, Красноярский краевой Центр медицинской профилактики; адрес: Российская Федерация, 660049, г. Красноярск, ул. Парижской Коммуны, д. 33; тел.: +7(391)2276655; e-mail: krascmp@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7424-5666

Author information

Vladimir I. Starodubov, Dr.Med.Sci., academician of the RAMS, professor, Federal research institute for health organization and informatics; Address: 11, Dobrolyubova Str., Moscow, Russian Federation, 127254; Phone: +7(495)6190070; e-mail: mail@mednet.ru, htpp://orcid.org/0000-0002-3625-4278

Nadezhda P. Soboleva, Cand.Med.Sci., Federal research institute for health organization and informatics of Ministry of Health of the Russian Federation; Address: 11, Dobrolyubova Str., Moscow, Russian Federation, 127254; Phone: +7(495)6181614; e-mail: soboleva@mednet.ru, htpp://orcid.org/0000-0001-9077-2079

Ekaterina D. Savchenko, Cand.Med.Sci., Federal research institute for health organization and informatics of Ministry of Health of the Russian Federation; Address: 11, Dobrolyubova Str., Moscow, Russian Federation, 127254; Phone: +7(495)6181614; e-mail: savchenko@mednet.ru, htpp://orcid.org/0000-0003-0473-5007

Oleg O. Salagay, Cand.Med.Sci., Ministry of health of the Russian Federation; Address: 3, Rahmaninov Str., Moscow, Russian Federation, 127994; Phone: +7(495)6272400; e-mail: info@rosminzdrav.ru

Olga O. Kutumova, Cand.Med.Sci., Associate professor, Krasnoyarsk regional center for medical prevention; Address: 33, Parizhskoy kommuni Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660049; Phone: +7(391)2276655; e-mail: krascmp@yandex.ru, htpp://orcid.org/0000-0002-3625-4278

Поступила 02.11.2018 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 02 November 2018
Accepted for publication 09 April 2019

© ТАРБАЕВА Д. А., БЕЛОКРИНИЦКАЯ Т. Е., СЕРКИН Д. М.

УДК 616.921.5:618.3-06

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-113-116

БИНАРНАЯ ЛОГИСТИЧЕСКАЯ РЕГРЕССИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГРИППА У БЕРЕМЕННЫХ

Д. А. Тарбаева, Т. Е. Белокриницкая, Д. М. Серкин
Читинская государственная медицинская академия, Чита 672090, Российская Федерация

Цель исследования. Создание модели прогноза тяжелого течения гриппа у беременных в доклинический период с помощью методики бинарной логистической регрессии.

Материал и методы. Обследовано 495 женщин: 76 пациенток перенесли грипп легкой степени, 178 – средней, 140 – тяжелой степени тяжести; 101 женщина, состоявшая на диспансерном учете в период пандемического гриппа 2009 года в г. Чите, и при этом не заболевшая, составили группу контроля. Логистический регрессионный анализ проведен в Центре Биостатистика. Факторы, показавшие значимость при предварительном анализе, вошли в итоговую модель. С помощью метода бинарной логистической регрессии построена математическая модель для прогнозирования тяжелого течения гриппа у беременных.

Результаты. Развитие тяжелых форм гриппа ассоциировалось с поздними сроками гестации на момент заболевания гриппом, повышенным индексом массы тела (ИМТ), наличием заболеваний органов сердечно-сосудистой системы, отсутствием профилактических мероприятий. Вклад факторов, включенных в модель, составил 91 %, положительная предсказующая ценность – 82 %.

Заключение. Полученная формула (уравнение) бинарной логистической регрессии можно использовать для доклинического прогнозирования дальнейшего течения гриппа, что послужит основой для проведения своевременных организационных и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: беременность, тяжелый грипп, модель прогнозирования, бинарная логистическая регрессия, срок гестации, индекс массы тела, сердечно-сосудистые заболевания, профилактика гриппа.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Тарбаева ДА, Белокриницкая ТЕ, Серкин ДМ. Бинарная логистическая регрессия в прогнозировании тяжелых форм гриппа у беременных. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):112-116. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-112-116

A BINARY LOGISTIC REGRESSION IN PREDICTING SEVERE INFLUENZA IN PREGNANT WOMEN

D. A. Tarbaeva, T. E. Belokrynitskaya, D. M. Serkin
Chita State Medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

The aim of the research is creating model of predicting severe course of influenza in pregnant women in preclinical period using binary logistic regression techniques.

Material and Methods. 495 women were examined: 76 patients suffered from mild influenza, 178 – average influenza, 140 - severe influenza; 101 women were registered in a dispensary during pandemic influenza in 2009 in Chita city, at the same time, those who were healthy made a check group. Logistic regression analysis was performed in Biostatistics Center. Factors that showed the importance of a preliminary analysis were included in final model. Mathematical model for the predicting severe influenza in pregnant women was made by means of binary logistic regression method.

Results. Development of severe forms of influenza was associated with late gestational age at the time of falling ill with influenza, with increasing of body mass index (BMI), with presence of cardiovascular system diseases, with lack of preventive measures. The contribution of factors included in the model was 91%, positive predictive value was 82%.

Conclusion. The received formula (equation) of binary logistic regression can be used to predict the future course of pre-clinical influenza, that will be the basis for timely organizational and treatment measures.

Key words: pregnancy, severe influenza, prediction model, binary logistic regression, gestation age, body mass index, cardiovascular disease, prevention of influenza.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Tarbaeva DA, Belokrynitskaya TE, Serkin DM. A binary logistic regression in predicting severe influenza in pregnant women. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):112-116. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-112-116

Введение

Манифестация и клиника гриппа у беременных женщин может протекать нетипично, иметь стертую картину либо быстро прогрессировать, сопровождаться другими осложнениями беременности, что может привести к несвоевременному началу противовирусной терапии, ухудшению здоровья матери и негативных последствий для плода [1, 2]. В связи с чем крайне актуален вопрос прогнозирования вариантов течения гриппа у беременных женщин с появления первых его симптомов, тем самым давая возможность реализовать своевременно как организационные, так и терапевтические мероприятия, направленные на профилактику осложнений. Метод логистической регрессии получил широкое распространение в медицинских исследованиях, применяемых для прогнозирования и оценки вероятности принадлежности наблюдения к той или иной градации качественного признака [3]. Исходя из изложенного, цель нашего исследования предполагала создание модели прогноза тяжелого течения гриппа у беременных в доклинический период с помощью методики бинарной логистической регрессии.

Материал и методы

Для выполнения поставленной цели проведено когортное проспективное и ретроспективное исследование с одобрения локального этического комитета ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия (Протокол № 4 от 17.11.2012). Было обследовано 495 женщин. Основная группа представлена 394 пациентками, находившимися на лечении в Краевой клинической больнице г. Читы и Краевом перинатальном центре г. Читы (главный врач к.м.н. И. Д. Лиханов) в ноябре-декабре 2009 г. с диагнозом: «пандемический грипп A(H1N1)pdm09», из которых 76 пациенток перенесли грипп легкой степени, 178 – средней, 140 – тяжелой степени тяжести. Путем рандомизационного отбора среди беременных, состоявших на диспансерном учете в период пандемического гриппа 2009 года в г. Чите, и при этом не заболевших, создана контрольная группа, в которую вошла 101 женщина.

Логистический регрессионный анализ проведен в Центре Биостатистика (руководитель – к.м.н. В. П. Леонов). В начальную модель включались следующие факторы независимо друг от друга: возраст, национальность, срок беременности на момент заболевания гриппом, индекс массы тела (ИМТ) в кг/м^2, наличие факта курения, наличие инфекций, передающихся половым путем, патологии органов дыхания, сердечно-сосудистой системы (ССС), желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей и эндокринной системы, наличие превентивных мероприятий против гриппа. Факторы, показавшие значимость при предварительном анализе, вошли в итоговую модель.

Таблица

Свободный член и коэффициенты регрессии в многофакторной модели прогнозирования развития тяжелых форм гриппа у беременных в зависимости от различных факторов

Table

Free member and regression coefficients in multifactorial model of predicting the development of severe forms of influenza in pregnant women, depending on various factors

Шаг	Показатель	Оценка	95 % ДИ	p	χ2 Вальда	p-Вальда
1	B0	-3,0325	-5,3660; -0,6990	0,0111	6,5683	0,0103
2	срок гестации на момент заражения гриппом	0,0641	0,0206; 0,1075	0,0040	8,4752	0,0036
3	ИМТ	0,0923	0,0342; 0,1504	0,0019	9,8137	0,0017
4	Болезни ССС	-0,9497	-1,8045; -0,0948	0,0296	4,8000	0,0284
5	Профилактика	-0,9155	-1,5687; -0,2623	0,0062	7,6382	0,0057

Примечание: B0 – свободный член, срок гестации на момент заражения гриппом в неделях, ИМТ в кг/м^2, Болезни ССС – при наличии середчно-сосудистых заболеваний в анамнезе принят равным 1, Профилактика – при проведении профилактических мероприятий принят равным 1.

Note: B0 – free member, gestational age at the time of falling ill with influenza in weeks, BMI, kg / m^2, CV diseases – if there are cardio-vascular diseases history is equal to 1, prevention – in case of preventive measures is equal to 1.

Результаты и обсуждение

В качестве вероятных предикторов рассмотрены факторы: возраст, национальность, ИМТ, срок беременности на момент заражения гриппом, факт курения в анамнезе, наличие инфекций, передающихся половым путем в анамнезе, анамнестические данные о болезнях органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, эндокринные заболевания, указание на профилактику гриппа. Величина статистики Вальда выражала относительный вклад отдельных факторов. Качественные фактора были при этом перекодировано через систему «0» – «1». Наличие предиктора отмечалось как «1», а отсутствие обозначалось как «0».

Зависимой переменной явилось «тяжелое течение гриппа». Итоговый вклад всех факторов в модели, составил 90,9 %, при специфичности 81 % и положительной предсказующей ценности 82 %, чувствительность способа 88 %, точность 84 %. Итоговая модель бинарной логистической регрессии для прогнозирования у беременных тяжелых форм гриппа представлена в таблице.

При построении итогового уравнения бинарной логистической регрессии итоговые потери составили 110,599, $\chi 2$=38,67 для 4 степеней свободы, при уровне значимости p=0,0000057, что подтверждает высокую достоверность указанной математической модели.

Потери: Final value: 110,59945995

-2*log(Likelihood): for this model= 221,1989 intercept only= 259,8784

Chi-square = 38,67950 df = 4 p = ,0000001

Модель прогнозирования развития тяжелых форм гриппа у беременных выглядит следующим образом:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-3,0325+0,0641x+0,0923y-0,9497z-0,9155a)}}$$

где *p* – вероятность развития у беременных тяжелых форм гриппа,

x – срок беременности на момент заболевания гриппом,

y – индекс массы тела (ИМТ) в кг/м^2,

z – наличие патологии сердечно-сосудистой системы (1/0), при наличии последних принимает значение «1», при их отсутствии - «0»;

a – наличие/отсутствие превентивных мероприятий (1/0), т.е. принимает

значение «1» при наличии превентивных мероприятий и «0» в случае их отсутствия;

e – равно 2,7, математическая константа.

При значении $p > 0,5$ прогнозируют высокий риск тяжелого гриппа, $p < 0,5$ -свидетельствует о низкой вероятности развития осложненных форм гриппа.

Нами еще раз подтверждены факты, полученные зарубежными и российскими исследователями в области изучения конфаундеров тяжелого течения инфекции [1, 4, 5, 6, 7].

O. W. Morgan et al. (2010) в своем исследовании наглядно доказали: риск госпитализации возрастает в 4,7-4,9 раза при индексе массы тела ≥ 40 кг/м^2, а риск летального исхода – в 7,6 раз [6]. В подтверждение этому исследование, проведённое осенью 2009 в Забайкальском крае, показало, что ожирением страдали 2/3 умерших. Таким образом, конфаундером смертельного исхода является ожирение [4]. В предыдущих публикациях нами указывалось, что риск формирования пневмонии, ассоциированной с гриппом A(H1N1)09, у беременных возрастает в 2,4 раза при избытке массы тела и ожирении [1].

J. R. Ortiz et al. (2011) сообщали, что 1,4 % госпитализированных беременных с респираторными гриппоподобными заболеваниями находились во 2 триместре, 4,7 % – в третьем. То есть, с увеличением срока беременности увеличивается риск развития тяжелого течения гриппа. При этом, риск тяжелого течения респираторной инфекции у здоровых женщин в третьем триместре беременности такой же как у женщин с хронической сопутствующей патологией вне беременности [7]. При изучении популяции россиянок нами установлено, что возможность развития тяжелой формы гриппа в третьем триместре в отличие от первого возрастает в 15 раз, риск заболеть во втором триместре по сравнению с первым был равен 7,5, соответственно, вероятность возникновения осложнений в третьем триместре по сравнению со вторым повышался в 2 раза [1].

Люди с фоновой патологией сердечно-сосудистой системы при заболевании гриппом чаще, чем при болезнях других органов и систем, госпитализируются по поводу тяжелого течения гриппа, развития пневмонии, грипп-ассоциированного миокардита и остановки сердца [8]. Вирус гриппа, поражая легкие, сокращает доставку кислорода к миокарду, который еще больше испытывает нагрузку при гипертермии и тахикардии. И вероятность развития осложнений гриппа при наличии сердечно-сосудистых заболеваний среди беременных возрастает в 2,8 раза. В то же время, патология сердечно-сосудистой системы с осложненным гриппом встречалась в 2,5 раза чаще, чем у женщин со среднетяжелой формой гриппа [1].

Установлено, что в период эпидемии большое значение имеют превентивные мероприятия. При отсутствии профилактических мероприятий шанс заболеть тяжелой формой гриппа увеличивается в 7 раз, неосложненной – в 5,6 раз [1].

Бинарная логистическая регрессия позволяет выявить предикторы, которые имеют скрытые взаимосвязи. И то, что указанные признаки вошли в уравнение логистической регрессии, не означает, что будут статистически значимые различия при сравнении частоты встречаемости данных показателей в группах пациентов.

Заключение

Полученная формула (уравнение) бинарной логистической регрессии можно использовать для доклинического прогнозирования дальнейшего течения гриппа, что послужит основой для проведения своевременных организационных и лечебных мероприятий.

Литература/ References

1. Белокриницкая ТЕ, Тарбаева ДА, Трубицына АЮ. Тяжелые формы гриппа у беременных: факторы риска, особенности клинического течения, профилактика. *Врач*. 2013;(2):32–36. [Belokrinitskaya TE, Tarbayeva DA, Trubitsyna AJ. Severe forms of influenza in pregnant women: risk factors, clinical course, prevention. *The Doctor*. 2013;(2):32–36. (In Russian)]

2. Гладков СА. Беременность и грипп: патоморфологические проявления инфекции, вызванной вирусом А(H1N1). *Журнал акушерства и женских болезней*.2014.LXIII;(3):26–35. [Gladkov SA. Pregnancy and influenza: pathological manifestations of the infection caused by virus A/H1N1. *The Frst Journal in Russia for Obstetrics and Gynecology*.2014;LXIII(3):26–35. (In Russian)]

3. Леонов ВП. Ошибки статистического анализа биомедицинских данных. *Международный журнал медицинской практики*. 2007; (2): 19–35 [Leonov VP. Errors of statistical analysis of biomedical data. *International Journal of Medical Practice*. 2007; (2): 19–35 (In Russian)]

4. Лузина ЕВ, Ларева НВ. Тяжелые респираторные осложнения как причина неблагоприятного исхода при гриппе А(H1N1sw2009). *Пульмонология*. 2011;(3):96–100. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-3-96-100. [Luzina EV, Lareva NV. Severe respiratory complications as a cause of poor outcome of influenza A (H1N1sw2009) in obese patients. *Russian Pulmonology*. 2011;(3):96–100. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-3-96-100. (In Russian)]

5. Белокриницкая ТЕ, Тарбаева ДА, Чарторижская НН, Трубицына АЮ. Материнская смертность и акушерские случаи с высоким риском летального исхода при гриппе А(H1N1)2009. *Доктор.Ру. Гинекология эндокринология*. 2013;(1):64–68. [Belokrinitskaya TE, Tarbaeva DA, Tchartorizhskaya NN, Trubitsyna AYu. Maternal Mortality and High Risk of Death for Obstetric Patients Infected with Influenza A (H1N1) 2009 Virus. *Doctor RU*. 2013;(1):64–68. (In Russian)]

6. Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, Freedman DS, Taylor TH, Gargiullo P, Belay B, Jain S, Cox C, Kamimoto L, Fiore A, Finelli L, Olsen SJ, Fry AM. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A(H1N1) disease. *PLoS One*.2010;5(3):9694. DOI: 10.1371/journal.pone.0009694

7. Ortiz JR, Englund JA, Neuzil KM. Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: A review of the evidence to inform policy decisions. *Vaccine*. 2011;29(27):4439-452. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000392

8. Davis MM, Taubert K, Benin AL, Brown DW, Mensah GA, Baddour LM, Dunbar S, Krumholz HM; American Heart Association; American College of Cardiology. *Circulation*. 2006;114(14):1549-53. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178242

Сведения об авторах

Тарбаева Долгорма Александровна, д.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(301)2354324; e-mail: dolgorma35@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1443-4099

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(301)2354324; e-mail: tanbell24@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5447-4223

Серкин Дмитрий Михайлович, к.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(301)2354324; e-mail: mno.chitgma@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-6823-9523

Author information

Dolgorma A. Tarbaeva, Dr.Med.Sci., Assistant of Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39 "a", Gor'kiy Str., Chita, Russian Federation 670000, Phone: +7(301)2354324, e-mail: dolgorma35@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1443-4099

Tatiana E. Belokrinitskaya, Dr.Med.Sci., Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39 "a", Gor'kiy Str., Chita, Russian Federation 670000, Phone: +7(301)2354324, e-mail: tanbell24@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5447-4223

Dmitry M. Serkin, Cand.Med.Sci., Assistant of Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39 "a", Gor'kiy Str., Chita, Russian Federation 670000, Phone: +7(301)2354324, e-mail: mno.chitgma@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-6823-9523

Поступила 01.08.2017 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.
Received 01 August 2017
Accepted for publication 09 April 2019