

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издается с 2008 г.
Выходит 6 раз в год + приложения

Импакт-фактор РИНЦ 2018 = 0,516

Решением президиума ВАК научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной ответственностью
«Многопрофильный медицинский центр
«Современная клиническая медицина»
при участии ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство ПИ № ФС 77-41624 от 11.08.2010 г.
Перерегистрирован 26.04.2013 г.
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге
«Пресса России» 41628
Каталог Казахстана 41628

Адрес редакции:

420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневого, 57–83,
тел. +7(843) 291-26-76,
факс +7(843) 277-88-84,
тел/факс +7(843) 238-07-35,
e-mail: vsknjournal@gmail.com

Доступен на сайтах:

web: <http://www.vsknjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru;
www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vsknjournal>

Отдел переговоров и рекламы

Руководитель
Амирова Рената Наилевна,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

Шаймуратов Рустем Ильдарович,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

Международный отдел

Руководитель
Зиганшина Арина Алексеевна,
тел. +7-927-435-34-06,
e-mail: arina.ksmu@gmail.com

*Редколлегия журнала
может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему*

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2019
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2019

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 12, выпуск 6 2019

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багаевич, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 13**

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 20**
Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог Приволжского федерального округа (Казань, **Россия**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 29**
Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, **Россия**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 19; H-index (SCOPUS) = 20**
Марио Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD – Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый – по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (Рим, **Италия**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51**

Ответственный секретарь

Даминова Мария Анатольевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 6**

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, **Россия**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 31**
Амиров Наиль Хабидулович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, **Россия**), e-mail: amirovni@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 10**
Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, **Россия**), e-mail: apkiyasov@ksu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 14**
Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, **Россия**), e-mail: maleev@pccr.ru; ORCID org/0000-0002-8508-4367; РИНЦ: SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (РИНЦ) = 25**

- Менделевич Владимир Давыдович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 33; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**
- Синопальников Александр Игоревич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 28**
- Созинов Алексей Станиславович**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 10**
- Угрюмов Михаил Вениаминович**, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, **Россия**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; **H-index (РИНЦ, RSCI) = 26**
- Фассахов Рустем Салахович**, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index (RSCI) = 15**
- Хабриев Рамил Усманович**, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index (RSCI) = 22**
- Хасанов Рустем Шамильевич**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: kasma.rf@tatar.ru; **H-index (RSCI) = 12; H-index (SCOPUS) = 15**

Иностранные члены редколлегии

- Адоल्фо Балоира**, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, **Испания**), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es; **H-index (SCOPUS) = 7**
- Бримкулов Нурлан Нургазиевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, **Кыргызстан**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index (RSCI) = 9; H-index (SCOPUS) = 5**
- Жилберт Массард**, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (Страсбург, **Франция**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index (SCOPUS) = 31**
- Карл-Дитер Хеллер**, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением (Брауншвейг, **Германия**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index (SCOPUS) = 16**
- Маджид Сади́г**, проф., Университет штата Вермонт (Берлингтон); Госпиталь Дэнбери (Берлингтон, штат Коннектикут, **США**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index (SCOPUS) = 7**
- Мелих Эльчин**, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики (Хачеттепе, **Турция**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013
- Назыров Феруз Гафурович**, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, **Узбекистан**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index (RSCI) = 11**
- Тилли Тансей**, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (Лондон, **Великобритания**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index (SCOPUS) = 14**
- Франтишек Выхокчил**, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж (Лондон, **Великобритания**), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (Прага, **Чехия**), e-mail: vyshokcil@biomed.cas.cz; **H-index (SCOPUS) = 30**

Редакционный совет

- Анисимов Андрей Юрьевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index (RSCI) = 12**
- Анохин Владимир Алексеевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index (RSCI) = 12**
- Жестков Александр Викторович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, **Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; РИНЦ SPIN-код: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 18**
- Жиляев Евгений Валерьевич**, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index (RSCI) = 7**
- Загидуллин Шамиль Зарифович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (Уфа, **Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index (RSCI) = 13**
- Клюшкин Иван Владимирович**, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: hirurgivan@rambler.ru; RSCI Author ID: 344504; **H-index (RSCI) = 6**
- Маянская Светлана Дмитриевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index (RSCI) = 12**
- Миллер Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (Новосибирск, **Россия**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index (RSCI) = 8**
- Сафина Асия Ильдусовна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index (RSCI) = 9**
- Сигитова Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index (RSCI) = 8**

Доступен на сайтах: web: <http://www.vskmjjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjjournal>

Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Все права защищены. Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

Reviewed
scientific-practical journal
Published since 2008
Is issued 6 times a year + supplements

Impact-factor RSCI 2018 = 0,516

The «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is recommended for publication of scientific results of PhD research for the degree of doctor and candidate of sciences

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd
with participation of FSBEI HE «Kazan State
Medical University» of HM of RF

The journal is registered
by the Federal Service for Supervision
of Communication, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor).
Certificate ПИ № ФЦ 77-41624 of 11.08.2010
Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № ФЦ 77-53842

The languages: russian and english

Subscription index of the journal
in the «Pressa Rossii» catalogue is 41628
Catalogue of Kazakhstan is 41628

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,
Vishnevsky str., 57–83.

Contacts:
+7(843)291-26-76 (tel.),
+7(843)277-88-84 (fax),
+7(843)238-07-35 (tel/fax),
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Available on the websites:

web: <http://www.vskmjournal.org>;
www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru;
www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vskmjournal>

Marketing department

Contact person –
Chief Renata N. Amirova,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Computer support and web version:

Chief Rustem I. Shaymuratov,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

International department

Chief
Arina A. Ziganshina
tel. +7-927-435-34-06,
e-mail: arina.ksmu@gmail.com

*Editorial board of the journal may disagree
with authors' point of view on one
or another issue*

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2019
© Kazan SMU, 2019

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 12, issue 6 2019

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 13**

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 19**

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored Doctor of TR and RF, Head cardiologist of Privoljsky Federal District (Kazan, **Russia**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 29**

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (PIHL) = 20**; **H-index (SCOPUS) = 20**

Mario Cazzola, Prof., MD, FERS, Honorary Professor of Respiratory Medicine at the University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy, Editor-in-chief of «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» and «COPD — Research and Practice», ranked as the first expert in bronchodilators and fourth in COPD worldwide by Expertscape (Rome, **Italy**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43**; **H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51**

Responsible Secretary

Daminova Maria A., C.Med.Sci., assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of KSKMA — Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 6**

Editorial Board Members

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (Moscow, **Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 31**

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (Kazan, **Russia**), e-mail: amirovn@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 10**

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (Kazan, **Russia**), e-mail: apkiyasov@ksu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 14**

Maleev Victor V., D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (Moscow, **Russia**), e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID org/0000-0002-8508-4367; ПИHL; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (PIHL, RSCI) = 25**

Mendelevich Vladimir D., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 33**; **H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**

- Sinopalnikov Alexander I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (Moscow, **Russia**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (RSCI) = **28**
- Sozinov Alexey S.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index** (RSCI) = **10**
- Ugrumov Mikhail V.**, D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (Moscow, **Russia**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN ПИИЛ: 4570-6612; **H-index** (ПИИЛ, RSCI) = **26**
- Fassakhov Rustem S.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **15**
- Khabriev Ramil U.**, D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Academician of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (Moscow, **Russia**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **22**
- Khasanov Rustem Sh.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), e-mail: kasma.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **15**

Foreign Members of Editorial Board

- Adolfo Baloira**, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (Pontevedra, **Spain**), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es; **H-index** (SCOPUS) = **7**
- Brimkulov Nurlan N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (Bishkek, **Kyrgyzstan**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **5**
- Gilbert Massard**, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091 (Strasbourg, **France**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index** (SCOPUS) = **31**
- Karl-Dieter Heller**, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital (Braunschweig, **Germany**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index** (SCOPUS) = **16**
- Majid Sadigh**, Prof., University of Vermont (Burlington); Danbury Hospital (Burlington, Connecticut, **USA**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index** (SCOPUS) = **7**
- Melih Elcin**, Assoc. Prof., M.D., MSc. Head, Department of Medical Education & Informatics (Hacettepe, **Turkey**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013
- Nazyrov Feruz G.**, D.Med.Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov (Tashkent, **Uzbekistan**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **11**
- Tilly Tansey**, Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road (London E1 4NS, **UK**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**
- František Vyskocil**, Doc.Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, London, Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University (Prague, **the Czech Republic**), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; **H-index** (SCOPUS) = **30**

Editorial Council

- Anisimov Andrey Yu.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – Branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **12**
- Anokhin Vladimir A.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (ПИИЛ) = **12**
- Zhestkov Alexander V.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (Samara, **Russia**), e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600, ПИИЛ SPIN-code: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **18**
- Zhilyayev Evgeniy V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (Moscow, **Russia**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **7**
- Zagidullin Shamil Z.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (Ufa, **Russia**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **13**
- Klyushkin Ivan V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of general surgery of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), State Honoree of TR in Science and Technics, e-mail: hirurgivan@rambler.ru; RSCI Author ID: 344504; **H-index** (RSCI) = **6**
- Mayanskaya Svetlana D.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **12**
- Miller Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSD and PRD of NSMU (Novosibirsk, **Russia**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **8**
- Safina Asiya I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA – Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **9**
- Sigitova Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of polyclinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **8**

Available on the websites: web: <http://www.vskmjjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjjournal>

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. All rights reserved. Advertiser is responsible for publicity's content. All medicines, medical products and medical equipment, mentioned in publication, have registration certificates.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние комбинированного комплексного лечения на эндотелий и функциональное состояние почек на различных стадиях хронической болезни почек. **Агаев М.М.** (Азербайджан, Баку), **Исмаилова Ш.Г.** (Азербайджан, Баку), **Мамедова И.М.** (Азербайджан, Баку), **Новрузова М.С.** (Азербайджан, Баку) ... 7

Проблемы диагностики и факторы формирования нарушений слуха у членов летных экипажей гражданской авиации. **Аденинская Е.Е.** (Россия, Москва), **Симонова Н.И.** (Россия, Клин), **Мачалов А.С.** (Россия, Москва) 12

Оценка уровней антимикробных пептидов в крови у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза в зависимости от состава микрофлоры урогенитального тракта. **Бошняк Р.О.** (Россия, Ставрополь), **Батурич В.А.** (Россия, Ставрополь) 18

Клинические особенности легочной артериальной гипертензии у больных с хроническим деструктивным туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. **Исмаилзаде Д.М.** (Азербайджан, Баку), **Байрамов Р.И.** (Азербайджан, Баку), **Гурбанова З.Т.** (Азербайджан, Баку), **Кадимова З.Ш.** (Азербайджан, Баку), **Нагиева У.Б.** (Азербайджан, Баку), **Ибрагимов Т.Г.** (Азербайджан, Баку) 23

Динамика количества и объема хирургических операций узловых форм зоба в условиях йодообеспеченности (1984–1990) и йододефицита (1999–2005) в Узбекистане. **Каримова М.М.** (Узбекистан, Ташкент), **Исмаилов С.И.** (Узбекистан, Ташкент) 28

Боль как изолированный симптом при гиперкоагуляционном синдроме. **Левченко О.К.** (Россия, Москва), **Кумскова М.А.** (Россия, Москва), **Зозуля Н.И.** (Россия, Москва) 33

Эндоскопическая диагностика и лечение больных с механической желтухой. **Малков И.С.** (Россия, Казань), **Насруллаев М.Н.** (Россия, Казань), **Закирова Г.Р.** (Россия, Казань), **Хамзин И.И.** (Россия, Казань) 37

Ранняя абилитация и особенности онтогенеза сенсорных систем, когнитивных функций и речи у детей, рожденных недоношенными. **Нефедьева Д.Л.** (Россия, Казань), **Белоусова М.В.** (Россия, Казань) 41

Прогностическая модель диагноза у больных с одышкой предположительно легочного или сердечного происхождения. **Параева О.С.** (Россия, Барнаул), **Мартыненко Т.И.**, (Россия, Барнаул), **Черногорюк Г.Э.** (Россия, Томск), **Дронов С.В.** (Россия, Барнаул) 48

Взаимосвязь показателей бодиплетизмографии, спирометрии и результатов САТ-теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. **Пунин Д.А.** (Россия, Смоленск), **Милягин В.А.** (Россия, Смоленск), **Иванова М.А.** (Россия, Смоленск) 54

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, у медицинских работников. **Сметанин В.Н.** (Россия, Рязань) 59

Интраоперационное гистологическое исследование замороженных срезов участков предстательной железы, прилегающих к сосудисто-нервному пучку: первичный опыт применения при робот-ассистированной радикальной простатэктомии. **Соколов Е.А.** (Россия, Москва), **Велиев Е.И.** (Россия, Москва), **Паклина О.В.** (Россия, Москва), **Кнышинский Г.В.** (Россия, Москва) 66

Метод лабораторной диагностики системной воспалительной реакции. **Халимов Э.В.** (Россия, Ижевск), **Михайлов А.Ю.** (Россия, Ижевск), **Жуйкова А.А.** (Россия, Ижевск), **Давтян М.Б.** (Россия, Ижевск) 72

ОБЗОРЫ

Место лазерной терапии в лечении ишемической болезни сердца. **Абдрахманова А.И.** (Россия, Казань), **Амиров Н.Б.** (Россия, Казань) 77

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Организация системы обеспечения и оценки качества оказания медицинской помощи в рамках внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД по Республике Башкортостан». **Науширванов О.Р.** (Россия, Уфа), **Нигматуллин Р.Х.** (Россия, Уфа), **Фазлыев М.М.** (Россия, Уфа), **Кутуев З.З.** (Россия, Уфа), **Халиков Р.А.** (Россия, Уфа), **Булатова Г.Р.** (Россия, Уфа) 83

Современная нормативно-правовая база по труду: анализ и перспективы. **Шипова В.М.** (Россия, Москва), **Берсенева Е.А.** (Россия, Москва), **Кириллов К.В.** (Россия, Москва), **Куденцова Е.А.** (Россия, Москва) 88

ИЗ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Контроль техники ингаляции у пациентов с бронхиальной астмой. Опыт Нижегородской области. **Федотов В.Д.** (Россия, Нижний Новгород), **Милютина М.Ю.** (Россия, Нижний Новгород), **Раева Т.С.** (Россия, Нижний Новгород), **Клюшина Е.А.** (Россия, Нижний Новгород), **Николаев Д.В.** (Россия, Нижний Новгород), **Шмонин Д.О.** (Россия, Нижний Новгород), **Коваленко В.Э.** (Россия, Нижний Новгород), **Калинина А.А.** (Россия, Нижний Новгород) 96

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай папиллярного рака щитовидной железы с метастатическим поражением легких при изначальном отсутствии метастазов в региональных лимфатических узлах. **Идиатуллин Р.М.** (Россия, Ижевск), **Стяжкина С.Н.** (Россия, Ижевск) 101

Лучевой перикардит в результате использования рентгенологических исследований. **Чепурненко С.А.** (Россия, Ростов-на-Дону), **Шавкута Г.В.** (Россия, Ростов-на-Дону), **Булгакова Н.М.** (Россия, Ростов-на-Дону), **Насытко А.Д.** (Россия, Ростов-на-Дону) 104

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Effect of combination therapy on endothelium and renal function in different stages of chronic kidney disease. **Agayev M.M.** (Azerbaijan, Baku), **Ismayilova Sh.G.** (Azerbaijan, Baku), **Mamedova I.M.** (Azerbaijan, Baku), **Novruzova M.S.** (Azerbaijan, Baku)..... 7

Problems of diagnosis and the factors of hearing disorders in civil aviation flight crew members. **Adeninskaya E.E.** (Russia, Moscow), **Simonova N.I.** (Russia, Klin), **Machalov A.S.** (Russia, Moscow) 13

Correlation of anti-microbial peptides levels on urogenital tract microflora in fertile women with pelvic inflammatory diseases. **Boshyan R.O.** (Russia, Stavropol), **Baturin V.A.** (Russia, Stavropol)..... 19

Clinical features of pulmonary arterial hypertension in patients with chronic destructive lung tuberculosis combined with chronic obstructive pulmonary disease. **Ismailzade J.M.** (Azerbaijan, Baku), **Bayramov R.I.** (Azerbaijan, Baku), **Gurbanova Z.T.** (Azerbaijan, Baku), **Kadimova Z.Sh.** (Azerbaijan, Baku), **Nagieva U.B.** (Azerbaijan, Baku), **Ibragimov T.G.** (Azerbaijan, Baku)..... 22

Dynamics of number and volume of surgical operations for the nodular goiter under conditions of providing with iodine sufficiency (1984–1990) and iodine deficiency (1999–2005) periods in Uzbekistan. **Karimova M.M.** (Uzbekistan, Tashkent), **Ismailov S.I.** (Uzbekistan, Tashkent) 29

Pain as isolated symptom in the hypercoagulation syndrome. **Levchenko O.K.** (Russia, Moscow), **Kumskova M.A.** (Russia, Moscow), **Zozulya N.I.** (Russia, Moscow) 34

Endoscopic diagnosis and treatment of patients with obstructive jaundice. **Malkov I.S.** (Russia, Kazan), **Nasrullaev M.N.** (Russia, Kazan), **Zakirova G.R.** (Russia, Kazan), **Khamzin I.I.** (Russia, Kazan) 38

Early abilitation and ontogenesis features of sensory systems, cognitive functions, and speech in preterm born children. **Nefedyeva D.L.** (Russia, Kazan), **Beidousova M.V.** (Russia, Kazan) 42

Prognostic model of the diagnosis in patients with shortness of breath presumably pulmonary or cardiac origin. **Paraeva O.S.** (Russia, Barnaul), **Martynenko T.I.** (Russia, Barnaul), **Chernogoryuk G.E.** (Russia, Tomsk), **Dronov S.V.** (Russia, Barnaul) 49

Association between copd assessment test (CAT) and pulmonary function tests (body plethysmography and spirometry) findings. **Punin D.A.** (Russia, Smolensk), **Milyagin V.A.** (Russia, Smolensk), **Ivanova M.A.** (Russia, Smolensk) 54

Health care-associated infections in healthcare workers. **Smetanin V.N.** (Russia, Ryazan) 60

Intraoperative histological frozen-section examination of prostate regions adjacent to neurovascular bundle:

initial implementation experience during robotic-assisted radical prostatectomy. **Sokolov E.A.** (Russia, Moscow), **Veliev E.I.** (Russia, Moscow), **Paklina O.V.** (Russia, Moscow), **Knyshinsky G.V.** (Russia, Moscow) 66

Method of laboratory diagnostics of systemic inflammatory reaction. **Khalimov E.V.** (Russia, Izhevsk), **Mikhailov A.Yu.** (Russia, Izhevsk), **Zhuikova A.A.** (Russia, Izhevsk), **Davtyan M.B.** (Russia, Izhevsk)..... 72

REVIEWS

Laser therapy in ischemic heart disease treatment. **Abdrakhmanova A.I.** (Russia, Kazan), **Amirov N.B.** (Russia, Kazan) 77

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

Organization of the system of ensuring and evaluating the quality of medical care under the internal control of the quality and safety of medical activities in Federal State Healthcare Institution «medical sanitary unit of ministry of internal affairs of the Republic of Bashkortostan». **Naushirvanov O.R.** (Russia, Ufa), **Nigmatullin R.Kh.** (Russia, Ufa), **Fazlyev M.M.** (Russia, Ufa), **Kutuev Z.Z.** (Russia, Ufa), **Khalikov R.A.** (Russia, Ufa), **Bulatova G.R.** (Russia, Ufa) 84

Modern legal framework for labour: analysis and perspectives. **Shipova V.M.** (Russia, Moscow), **Berseneva E.A.** (Russia, Moscow), **Kirillov K.V.** (Russia, Moscow), **Kudentsova E.A.** (Russia, Moscow) 89

PRACTICAL EXPERIENCE

Evaluating the technique of using inhalation device in bronchial asthma patients. The experience of Nizhny Novgorod region. **Fedotov V.D.** (Russia, Nizhny Novgorod), **Milyutina M.Yu.** (Russia, Nizhny Novgorod), **Raeva T.S.** (Russia, Nizhny Novgorod), **Klyushina E.A.** (Russia, Nizhny Novgorod), **Nikolaev D.V.** (Russia, Nizhny Novgorod), **Shmonin D.O.** (Russia, Nizhny Novgorod), **Kovalenko V.E.** (Russia, Nizhny Novgorod), **Kalinina A.A.** (Russia, Nizhny Novgorod) 97

CLINICAL CASE

Lung metastatic papillary thyroid carcinoma with absence of metastases in regional lymph nodes. **Idiatullin R.M.** (Russia, Izhevsk), **Styazhkina S.N.** (Russia, Izhevsk) 101

Radiation-induced pericarditis after diagnostic radiation exposure. **Chepurnenko S.A.** (Russia, Rostov-on-Don), **Shavkuta G.V.** (Russia, Rostov-on-Don), **Bulgakova N.M.** (Russia, Rostov-on-Don), **Nasytko A.D.** (Russia, Rostov-on-Don) 105

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ЭНДОТЕЛИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

АГАЕВ МЕХМАН МАМЕДРАГИМ оглы, докт. мед. наук, профессор кафедры терапевтической и педиатрической пропедевтики Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1078, Баку, ул. Марданов кардашлары, 100

ИСМАЙЛОВА ШАЛАЛА ГАРИБ кызы, ассистент кафедры терапевтической и педиатрической пропедевтики Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1078, Баку, ул. Марданов кардашлары, 100, e-mail: ismailovashalala@mail.ru

МАМЕДОВА ИРАДА МЕХРАЛЫ кызы, докт. философии по медицине, ассистент кафедры терапевтической и педиатрической пропедевтики Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1078, Баку, ул. Марданов кардашлары, 100

НОВРУЗОВА МАНЗАР САЛИМ кызы, докт. философии по медицине, ассистент кафедры терапевтической и педиатрической пропедевтики Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1078, Баку, ул. Марданов кардашлары, 100

Реферат. Цель – изучить влияние комбинированного комплексного лечения ингибитором АПФ (рамиприлом), ГМГ-КоА-редуктазой (аторвастатином) и β -адреноблокатором (небивалолом) на функциональное состояние эндотелия и почек при различных стадиях хронической болезни почек. **Материал и методы.** В исследование были включены больные с хронической болезнью почек, имеющие 1–4-ю стадии болезни. У обследованных больных причиной хронической болезни почек были следующие патологии: хронический гломерулонефрит, диабетическая нефропатия вследствие сахарного диабета II типа. Больные были разделены на 4 группы по уровню скорости клубочковой фильтрации. В свою очередь, каждая группа в зависимости от причины развития хронической болезни почек была разделена на 2 подгруппы: А – больные хроническим гломерулонефритом и В – больные диабетической нефропатией. Во время исследования во всех группах было изучено влияние комбинированного комплексного лечения рамиприлом, аторвастатином и небивалолом на функциональное состояние эндотелия и почек. В период проведения лечения в течение 3 мес были изучены ренопротективный эффект, изменения, происходящие в показателях эндотелиальной дисфункции. Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики с вычислением средней и ошибки средней ($M \pm m$). **Результаты и обсуждение.** После 3-месячного лечения у этих больных отмечалось статистически достоверное снижение уровня креатинина. Начиная со 2-й стадии хронической болезни почек, несмотря на уменьшение его уровня в обеих подгруппах, у больных с диабетической нефропатией его уменьшение было статистически незначимым. Несмотря на то что на 3-й стадии хронической болезни почек в обеих подгруппах были получены достоверные результаты, на 4-й стадии ни в одной из подгрупп положительных результатов достичь не удалось. Во 2–3-й стадиях хронической болезни почек наблюдалось повышение степени эндотелийзависимой вазодилатации. При хроническом гломерулонефрите в подгруппе 2А этот показатель в среднем составил 12%, а в подгруппе 3А – 10,2%. В подгруппе 4А проводимое лечение не оказало на функцию эндотелия никакого влияния. **Выводы.** Трехмесячное лечение больных по схеме ингибитор АПФ + ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы + β -адреноблокатор отмечалось улучшением функционального состояния почек, а также положительными изменениями вазодилатирующей реакции эндотелия сосудов.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, хроническая болезнь почек, хронический гломерулонефрит, диабетическая нефропатия.

Для ссылки: Влияние комбинированного комплексного лечения на эндотелий и функциональное состояние почек на различных стадиях хронической болезни почек / М.М. Агаев, Ш.Г. Исмаилова, И.М. Маммедова, М.С. Новрузова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.7–12. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).7-12.

EFFECT OF COMBINATION THERAPY ON ENDOTHELIUM AND RENAL FUNCTION IN DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

AGAYEV MEKHMAN M., D. Med. Sci., professor of the Department of therapeutic and pediatric propedeutics of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1078, Baku, Mardanov gardashlar str., 100

ISMAILOVA SHALALA G., assistant of professor of the Department of therapeutic and pediatric propedeutics of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1078, Baku, Mardanov gardashlary str., 100, e-mail: ismailovashalala@mail.ru

MAMEDOVA IRADA M., PhD, assistant of professor of the Department of therapeutic and pediatric propedeutics of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1078, Baku, Mardanov gardashlary str., 100

NOVRUZOVA MANZAR S., PhD, assistant of professor of the Department of therapeutic and pediatric propedeutics of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1078, Baku, Mardanov gardashlary str., 100

Abstract. Aim. To study ramipril (ACE inhibitor), atorvastatin (HMG-CoA reductase) and nebivolol (β -adrenoblocker) combined treatment effect on endothelium and kidney functional state in the different stages of CKD. **Material and**

methods. The study involved patients with CKD (Stages 1–4). In our patients, the causes of CKD were as follows: chronic glomerulonephritis; and diabetic nephropathy due to type 2 diabetes. Patients were divided into 4 groups based on the level of GFR. In turn, each group, was divided into 2 subgroups depending on the cause of CKD: A – patients with chronic glomerulonephritis and B – type 2 diabetes. During the study, the effect of the combined treatment of ramipril, atorvastatin and nebivolol was studied in all groups. Variation statistics was used to evaluate the renoprotective effect and endothelial function during 3 months treatment. **Results and discussion.** Starting from stage 2 of CKD, despite a decrease in its level in both subgroups in patients with DM, its decrease was statistically insignificant. Despite the fact that at the 3 stages of CKD in both subgroups reliable results were obtained, at the 4 stages no positive results were achieved in any of the subgroups. Thus, in both subgroups of this group, the level of creatinine did not differ from its level before treatment and remained high. In the 2–3rd stage of CKD, there was an increase in the degree of endothelium-related vasodilation. In the 2A subgroup, this indicator averaged 12%, and in the 3A subgroup it was 10,2%. In subgroup 4A, the treatment performed did not have any effect on the endothelium function. **Conclusion.** 3-month treatment of patients with an improvement in the functional state of the kidneys, as well as positive changes in the vasodilating reaction of the vascular endothelium.

Key words: endothelial dysfunction, chronic kidney disease, chronic glomerulonephritis, diabetic nephropathy.

For reference: Agayev MM, Ismayilova ShG, Mamedova IM, Novruzova MS. Effect of combination therapy on endothelium and renal function in different stages of chronic kidney disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 7-12. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(6).7-12.

С целью коррекции эндотелиальной дисфункции (ЭД) применяется ряд лекарственных препаратов. Среди них можно отметить нитраты, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР), антагонисты рецепторов эндотелина 1 и новое поколение β -адреноблокаторов [1, 2, 3]. Многочисленными исследованиями было выявлено, что при наличии ранней ЭД при сахарном диабете типа II (СД II) применение рамиприла и эналаприла способствовало уменьшению частоты смертности от инфаркта миокарда, инсульта и других кардиоваскулярных осложнений [4, 5, 6]. При хронической болезни почек (ХБП) иАПФ применяется в зависимости от опасности развития кардиоваскулярных или ренальных осложнений [7]. Комбинация иАПФ с сартанами усиливает антигипертензивный и антипротеинурический эффект [8, 9]. В последние годы широко обсуждается тема использования статинов, оказывающих влияние на липидный обмен, с целью коррекции ЭД, но полученные данные противоречивы [10, 11, 12]. Являясь ингибиторами фермента ГМГ-КоА-редуктазы, статины катализируют начальную стадию синтеза холестерина в печени путем трансформации ГМГ-КоА-редуктазы в мевалоновую кислоту и нормализуют не только показатели липидного спектра, но также уменьшают накопление липидов в почках, тормозят пролиферацию мезенгиальных клеток и развитие гломерулосклероза [12, 13]. Одним из препаратов, оказывающих влияние на функцию эндотелия, является β -блокатор небивалол. Небивалол является первым β -блокатором, оказывающим вазодилатирующий эффект путем повышения секреции оксида азота (NO) эндотелием сосудистой стенки. Сравнительные клинические исследования показали, что несмотря на высокую вазодилатирующую способность небивалола, второе поколение β -блокаторов (атенолол) не оказывает влияния на сосудистый тонус [14].

Цель исследования – изучить влияние комбинированного комплексного лечения иАПФ (рамиприлом), ГМГ-КоА-редуктазой (аторвастатином) и β -адреноблокатором (небивалолом) на функциональное состояние эндотелия и почек при различных стадиях ХБП.

Материал и методы. В исследование были включены больные с ХБП, имеющие 1–4-ю стадии болезни. У обследованных больных причиной ХБП были следующие патологии: хронический гломерулонефрит (ХГ), диабетическая нефропатия (ДН) вследствие сахарного диабета II типа (СД II). Больные были разделены на 4 группы по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В свою очередь, каждая группа в зависимости от причины развития ХБП была разделена на 2 подгруппы: А – больные ХГ и В – больные ДН. В 1-ю группу были включены 28 больных с нормальной СКФ, из них у 11 – ХГ, у 17 – ДН; во 2-ю группу вошел 31 больной со 2-й стадией ХБП с СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м², из них у 16 диагностирован ХГ, у 15 – ДН; в 3-ю группу вошли 32 больных с 3-й стадией ХБП с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м², из них у 16 диагностирован ХГ, у 16 – ДН; в 4-ю группу вошли 29 больных с 4-й стадией ХБП с СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м², из них у 13 диагностирован ХГ, у 16 – ДН. Во время исследования во всех группах было изучено влияние комбинированного комплексного лечения иАПФ рамиприлом, ГМГ-КоА-редуктазой аторвастатином и β -адреноблокатором небивалолом на функциональное состояние эндотелия и почек. В период проведения лечения в течение 3 мес были изучены ренопротективный эффект, изменения, происходящие в показателях эндотелиальной дисфункции. С целью определения вазопротективного эффекта такой комбинированной терапии наряду с этими показателями проводилось динамическое наблюдение вазодилатирующей функции эндотелия путем проведения реактивной гиперемической пробы (эндотелийзависимой вазодилатации, ЭЗВД) и пробы с нитроглицерином (эндотелийнезависимой вазодилатации, ЭНЗВД). Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики с вычислением средней и ошибки средней ($M \pm m$).

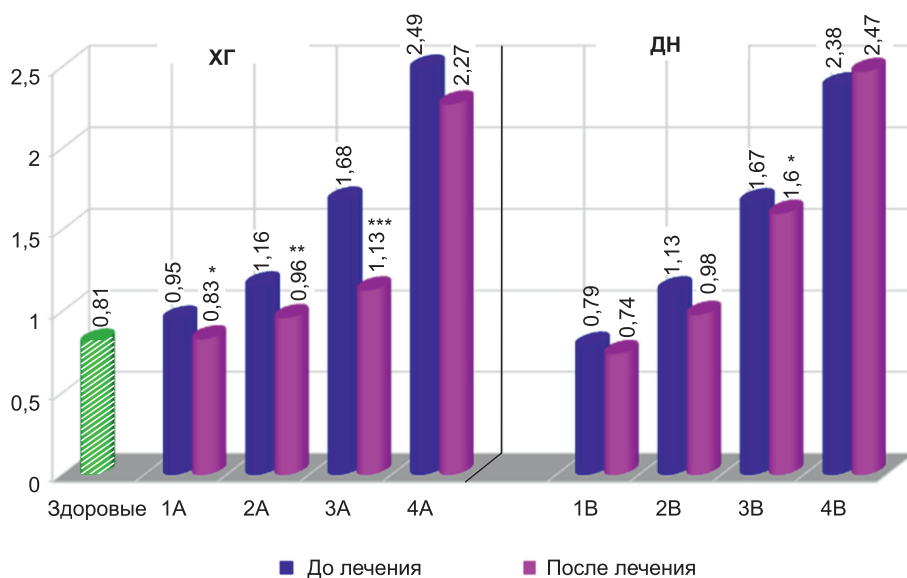
Результаты и их обсуждение. Средний уровень креатинина до лечения в подгруппе 1В был на нормальном уровне, а в подгруппе 1А был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой. После 3-месячного лечения у этих больных отмечалось статистически достоверное снижение уровня креатинина. Начиная со 2-й стадии ХБП, несмотря

на снижение уровня креатинина в обеих подгруппах, у больных ДН его уменьшение было статистически незначимым. Несмотря на то что в 3-й стадии ХБП в обеих подгруппах были получены достоверные результаты, в 4-й стадии ни в одной из подгрупп положительных результатов достичь не удалось. Так, в обеих подгруппах этой группы уровень креатинина не отличался от его уровня до лечения и продолжал оставаться высоким (рис. 1).

В подгруппе 1А уровень СКФ поднялся на 12,8 мл/мин/1,73 м², в подгруппе 2А – на 16,7 мл/мин/1,73 м², в подгруппе 3А – на 27,9 мл/мин/1,73 м², и этот подъем оказался статистически достоверным. Однако надо отметить, что у больных ДН статистически

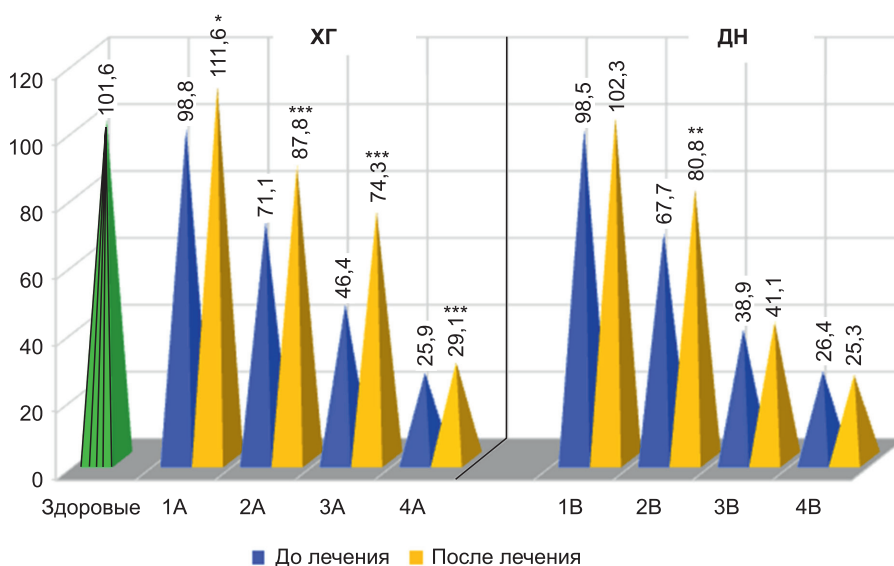
значимое улучшение было выявлено только во 2-й стадии ХБП. Можно сказать, что несмотря на проведенное комплексное лечение у больных ДН на 3-й и 4-й стадиях ХБП в показателях СКФ изменений не отмечалось (рис. 2).

Для оценки влияния комплексного лечения на функциональное состояние почек на фоне 3-месячного лечения проводилось наблюдение над уровнем экскреции альбумина с мочой. При ХГ во всех группах результаты лечения оказались статистически значимыми. Так, в подгруппе 1А ее суточный показатель в среднем снизился с (3,96±0,94) г до (1,27±0,35) г ($p<0,05$), в подгруппе 2А – с (4,26±0,78) г до (0,77±0,129) г ($p<0,01$), в подгруппе 3А – с



Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

Рис. 1. Уровень креатинина у больных хроническим гломерулонефритом и диабетической нефропатией в зависимости от стадии ХБП через 3 мес после проведенного комплексного лечения



Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

Рис. 2. Динамические изменения СКФ в ходе проведенного комплексного лечения больных ХГ и ДН в зависимости от стадии ХБП

(6,45±1,05) г до (1,83±0,41) г ($p<0,01$), в подгруппе 4А – с (6,78±0,77) г до (61,0±0,475) г ($p<0,001$).

В подгруппе 1В до и после лечения значимых отличий выявлено не было [с (0,38±0,16) г/сут до (0,27±0,06) г/сут; $p>0,05$]. В отличие от этого в подгруппах 2В–4В уровень суточной экскреции альбумина в среднем снизился соответственно с (1,33±0,23) до (0,52±0,07) г ($p<0,01$), с (1,38±0,24) г до (0,64±0,118) г ($p<0,05$), с (1,53±0,28) г до (0,69±0,12) г ($p<0,05$). Как видно, проведенное комплексное лечение способствовало уменьшению экскреции альбумина с мочой.

Через 3 мес после проведенного комплексного лечения у всех больных была определена степень изменения ЭЗВД. При этом в обеих подгруппах результаты лечения зависели от стадии ХБП. При проведении реактивной гиперемии в подгруппе 1А у всех больных наблюдались нормальные показатели ЭЗВД. Сниженные у 3 больных показатели ЭЗВД в подгруппе 2А при проведении пробы с реактивной гиперемией после 3-месячного комплексного лечения показали нормализацию реакции вазодилатации. Несмотря на то что на 3-й стадии ХБП в подгруппе 3А у 7 больных отмечались положительные изменения, в подгруппе 4А улучшения не наблюдалось.

Итак, во 2–3-й стадиях ХБП наблюдалось повышение степени ЭЗВД. При ХГ в подгруппе 2А этот показатель в среднем составил 12%, а в подгруппе

3А – 10,2%. В подгруппе 4А проводимое лечение не оказало на функцию эндотелия никакого влияния. В этой подгруппе ЭЗВД составило 7,96%. Как видно из рис. 3, несмотря на то что в результате проведенного комплексного лечения в подгруппе 3А реакция вазодилатации сосудов достигла уровня нормальных значений, в подгруппе В это стало возможным лишь в 1–2-й стадиях ХБП. Так, степень ЭЗВД в подгруппе 1В составила (11,1±0,19)% ($p<0,001$), в подгруппе 2В – (10,6±0,25)% ($p<0,001$). В 3В и 4В подгруппах, как и в подгруппе 4А, никакого влияния достичь не удалось.

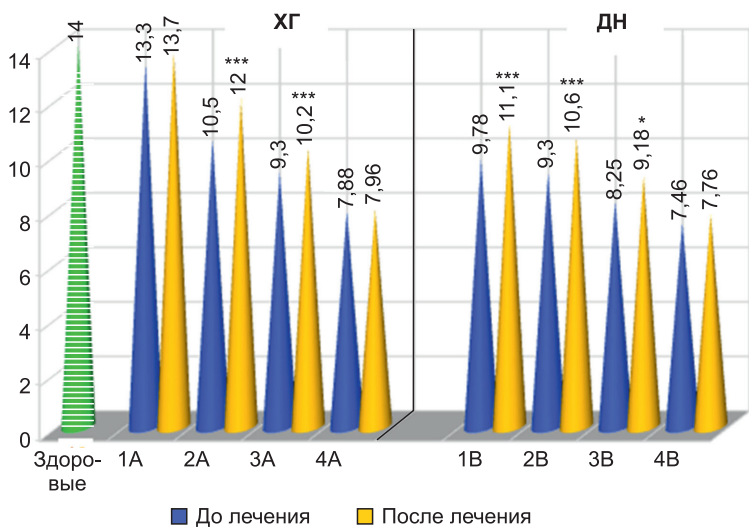
При ДН у 13 больных в 1-й подгруппе и у 9 больных во 2-й подгруппе степень ЭЗВД была снижена до нормальных значений (табл. 1).

Одновременно изучалось влияние проведенного комплексного лечения на частоту встречаемости ЭНЗВД в обеих подгруппах в зависимости от стадии ХБП. До начала лечения в 1-й и 2-й стадиях ХБП, в подгруппе А и подгруппе В ЭНЗВД не была нарушена. После проведенного лечения ЭНЗВД в этих подгруппах была сохранена на удовлетворительном уровне. В 3-й стадии ХБП в обеих подгруппах на фоне лечения ЭНЗВД по сравнению с начальным уровнем была повышена. Несмотря на то что в подгруппе 3А на фоне лечения отмечалось улучшение нарушенной ЭНЗВД у всех 5 больных, в подгруппе 4А положительный результат не был достигнут. У всех включенных в эту подгруппу больных, несмотря на проводимое лечение, ЭНЗВД была ниже 10% (табл. 2).

При динамическом наблюдении показателей ЭНЗВД в результате 3-месячного лечения в подгруппах 1А и 2А было отмечено увеличение их уровня соответственно до (13,4±0,10)% и (13,6±0,13)%, что статистически достоверно отличается от показателей, наблюдавшихся до начала лечения (рис. 4). Но стоит отметить, что в результате лечения в подгруппе 3А уровень ЭНЗВД составил (10,9±0,11)%, а в подгруппе 4А – (9,51±0,07)%.

При изучении влияния проведенного лечения на показатели ЭНЗВД в подгруппе В были выявлены аналогичные изменения.

Выводы. 3-месячное лечение больных по схеме иАПФ+ ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы + β -адреноблокатор наряду с улучшением функционального



Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

Рис. 3. Динамика показателей ЭЗВД в период комплексного лечения в зависимости от стадии и нозологии ХБП

Таблица 1

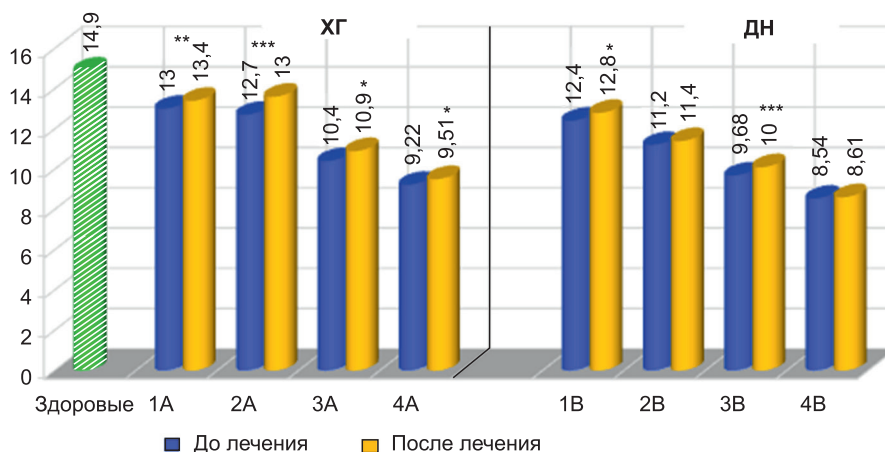
Влияние на частоту встречаемости ЭЗВД комплексного лечения по схеме при диабетической нефропатии

ЭЗВД до лечения	Подгруппа				ЭЗВД после лечения	Подгруппа			
	1В	2В	3В	4В		1В	2В	3В	4В
<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
N	13	14	13	16	N	0	5	13	16
%	76,47	93,33	81,25	100,00	%	0	33,33	81,25	100,00
>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10
N	4	1	3	0	N	17	10	3	0
%	23,53	6,67	18,75	0,00	%	100	66,67	18,75	0,00

Примечание: N – абсолютное число больных; % – процентное соотношение.

Влияние комплексного лечения по схеме на частоту встречаемости ЭНЗВД при хроническом гломерулонефрите

ЭНЗВД до лечения	Подгруппа				ЭНЗВД после лечения	Подгруппа			
	1А	2А	3А	4А		1А	2А	3А	4А
	<10	<10	<10	<10		<10	<10	<10	<10
N	0	0	5	13	N	0	0	0	13
%	0	0	31,25	100	%	0	0	0	100
	>10	>10	>10	>10		>10	>10	>10	>10
N	11	16	11	0	N	11	16	16	0
%	100	100	68,75	0	%	100	100	100	0



Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Рис. 4. Динамические изменения ЭНЗВД при проведении комплексного лечения в зависимости от стадии и нозологии ХБП

состояния почек способствовало также положительным изменениям вазодилатирующей реакции эндотелия сосудов. Эффективность проведенного лечения в обеих подгруппах носила различный характер в зависимости от стадии ХБП. Так, хотя в 1-й и 2-й стадиях ХБП был достигнут положительный клинический эффект, при других стадиях ХБП полного удовлетворительного результата достичь не удалось. При проведении персонального (личного) анализа положительный результат проведенного лечения в 1-й и 2-й стадиях ХБП был намного выше по сравнению с 3-й и 4-й стадиями.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романовская, Г.А. Перспективы медикаментозного лечения эндотелиальной дисфункции / Г.А. Романовская, Е.В. Акатова, Г.Н. Гороховская // Фарматека. – 2005. – № 9. – С.31–37.
2. Власова, С.П. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия / С.П. Власова, М.Ю. Ильченко, Е.Б. Казакова. – Самара: ООО «Офорт», 2010. – 192 с.
3. Галявич, А.С. Современная фармакотерапия пациентов с артериальной гипертензией и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений: в фокусе ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / А.С. Галявич // Медицинский совет. – 2012. – № 12. – С.10–17.
4. Демин, А.А. Новые возможности блокатора рецепторов ангиотензина II телмисартана в лечении артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями / А.А. Демин, О.Ю. Шулятьева // Клиническая медицина. – 2012. – № 1. – С.32–34.
5. Мартынов, А.И. Перспективы медикаментозного лечения эндотелиальной дисфункции / А.И. Мартынов, Г.Н. Гороховская // Фарматека. – 2005. – № 9. – С.31–40.
6. Tan, K. Effects of angiotensin II receptor antagonists on endothelial vasomotor function and urinary albumin excretion in type 2 diabetic patients with microalbuminuria / K. Tan, W. Chow, V. Ai // Diabetic Metabolism Research and Reviews. – 2002. – Vol. 18 (1). – P.71–76.
7. Маркова, Л.И. Оптимизация комбинированной терапии при трудноконтролируемой артериальной гипертензии / Л.И. Маркова, А.Э. Радзевич, А.В. Лазарев // Лечащий врач. – 2012. – № 7. – С.4–8.
8. Федосеев, А.Н. Применение ингибиторов АПФ с целью коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов на разной стадии хронической болезни почек / А.Н. Федосеев, А.С. Кудрякова, В.В. Смирнов // Клиническая нефрология. – 2012. – № 4. – С.10–15.
9. Небиеридзе, Д.В. Дисфункция эндотелия и ее коррекция при артериальной гипертензии / Д.В. Небиеридзе // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, №2. – С.34–38.
10. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised

- placebo-controlled trial / C. Baigent, M. Landray, C. Reith [et al.] // *Lancet*. – 2011. – Vol. 377. – P.2181–2192.
11. Мельник, А.А. Нарушение липидного обмена и его коррекция при хронической болезни почек / А.А. Мельник // *Почки*. – 2016. – № 2 (16). – С.85–95.
 12. Меншутина, М.А. Эндотелиальная дисфункция у больных хронической болезнью почек / М.А. Меншутина, И.Ю. Панина, А.В. Смирнов // *Нефрология*. – 2004. – № 3 (2). – С.48–54.
 13. Колина, И.Б. Гиперлипидемии при хронической болезни почек: особенности и подходы к лечению / И.Б. Колина // *Лечащий врач*. – 2012. – № 1. – С.23–25.
 14. The vasodilator action of nebivolol in forearm vasculature of subjects with essential hypertension / M. Daweas, S. Brett, P. Chowienczyk [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 1994. – Vol. 148. – P.460–463.

REFERENCES

1. Romanovskaya GA, Akatova EV, Gorohovskaya GN. Perspektivy medikamentoznogo lecheniya endotelial'noj disfunkcii. [Prospects for medical treatment of endothelial dysfunction]. *Farmateka [Pharmateca]*. 2005; 9: 31-37.
2. Vlasova SP, Il'chenko MYu, Kazakova EB. Endotelial'naya disfunkciya i arterial'naya gipertenziya [Endothelial dysfunction and hypertension]. Samara: OOO «Ofort». 2010: 192 p.
3. Galyavich AS. Sovremennaya farmakoterapiya pacientov s arterial'noj gipertenziej i vysokim riskom serdechno-sosudistyh oslozhnenij: v fokuse inhibitory angiotenzinprevrashchayushchego fermenta [Modern pharmacotherapy of patients with arterial hypertension and high risk of cardiovascular complications: angiotensin-converting enzyme inhibitors are in focus]. *Medicinskij sovet [Medical Council]*. 2012; 12: 10-17.
4. Demin AA, Shulyat'eva OYu. Novye vozmozhnosti blokatora receptov angiotenzina II telmisartana v lechenii arterial'noj gipertenzii s metabolicheskimi narusheniyami [New features of the angiotensin II prescription blocker telmisartan in the treatment of hypertension with metabolic disorders]. *Klinicheskaya medicina [Clinical medicine]*. 2012; 1: 32-34.
5. Martynov AI, Gorohovskaya GN. Perspektivy medikamentoznogo lecheniya endotelial'noj disfunkcii [Prospects for the medical treatment of endothelial dysfunction]. *Farmateka [Pharmateca]*. 2005; 9: 31-40.
6. Tan K, Chow W, Ai V. Effects of angiotensin II reseptor antagonists on endothelial vasomotor function and urinary albumin excretion in type 2diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetic Metabolism Research and Reviews*. 2002; 18 (1): 71-76.
7. Markova LI, Radzevich AE, Lazarev AV. Optimizaciya kombinirovannoj terapii pri trudnokontroliremoj arterial'noj gipertenzii [Optimization of combination therapy for difficult-to-control arterial hypertension]. *Zhurnal Lechashchij vrach [Journal Physician]*. 2012; 7: 4-8.
8. Fedoseev AN, Kudryakova AS, Smirnov VV. Primenenie ingibitorov APF s cel'yu korrekcii endotelial'noj disfunkcii u pacientov na raznoj stadii hronicheskoy boleznii почек [The use of ACE inhibitors to correct endothelial dysfunction in patients at different stages of chronic kidney disease]. *Klinicheskaya nefrologiya [Clinical Nephrology]*. 2012; 4: 10-15.
9. Nebieridze DV. Disfunkciya endoteliya i ee korrekciya pri arterial'noj gipertonii [Endothelial dysfunction and its correction in arterial hypertension]. *Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]*. 2006; 14 (2): 34-38.
10. Baigent C, Landray M, Reith C et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011; 377: 2181–2192.
11. Mel'nik AA. Narushenie lipidnogo obmena i ego korrekciya pri hronicheskoy boleznii почек [Disruption of lipid metabolism and its correction in chronic kidney disease]. *Pochki [Kidneys]*. 2016; 2 (16): 85-95.
12. Menshutina MA, Panina IYu, Smirnov AV. Endotelial'naya disfunkciya u bol'nyh hronicheskoy bolezn'yu почек [Endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease]. *Nefrologiya [Nephrology]*. 2004; 3 (2): 48-54.
13. Kolina IB. Giperlipidemii pri hronicheskoy boleznii почек: osobennosti i podhody k lecheniyu [Hyperlipidemia in chronic kidney disease: features and approaches to treatment]. *Lechashchij vrach [Physician]*. 2012; 1: 23-25.
14. Daweas M, Brett S, Chowienczyk P et al. The vasodilator action of nebivolol in forearm vasculature of subjects with essential hypertension. *Br J Clin Pharmacol*. 1994; 148: 460-463.

© Е.Е. Аденинская, Н.И. Симонова, А.С. Мачалов, 2019

УДК 616.28-008.1-057:613.693

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).12-18

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ СЛУХА У ЧЛЕНОВ ЛЕТНЫХ ЭКИПАЖЕЙ ГРАЖДАНСКОЙ АВИАЦИИ

АДЕНИНСКАЯ ЕЛЕНА ЕВГЕНЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-7483-3855; канд. мед. наук, руководитель научно-исследовательского центра профпатологии и гигиены труда гражданской авиации ФБУ «Центральная клиническая больница гражданской авиации», Россия, 125367, Москва, Ивановское шоссе, 7, e-mail: loruna@gmail.com

СИМОНОВА НАДЕЖДА ИВАНОВНА, докт. мед. наук, профессор, директор департамента по науке ЗАО «Клинический институт охраны и условий труда», Россия, 141607, Клин, Московская обл., ул. Дзержинского, 6, e-mail: simonovani@yandex.ru

МАЧАЛОВ АНТОН СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5706-7893; канд. мед. наук, начальник научно-клинического отдела аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации ФГБУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России, Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, 30, стр. 2, e-mail: anton-machalov@mail.ru

Реферат. Цель исследования – научное обоснование алгоритмов диагностики и экспертизы нарушений слуха у членов летных экипажей гражданской авиации с учетом факторов их формирования. **Материал и методы.** Проведено проспективное исследование в ретроспективно сформированной когорте с использованием современных аудиологических, клинических, социально-гигиенических и статистических методов исследования. Объектом исследования являлось состояние слуховой функции и здоровья членов летных экипажей граждан-

ской авиации – мужчин ($n=2224$ чел.). **Результаты и их обсуждение.** Показано, что у 70% обследованных летчиков фактические пороги слышимости не соответствуют клинической форме тугоухости и укладываются в диапазон нормальных значений. Нарушения слуха у остальных летчиков в большинстве случаев не выходят за границы параметров первой степени тугоухости. Установлено, что авиационный шум вызывает повышение порогов слышимости на частотах 3 и 4 кГц, причем зависимость возникает при уровне шума не ниже 80 дБА и увеличивается с его нарастанием. Пороги слышимости на частотах 3 и 4 кГц не зависят от длительности полетного времени, а на частотах 1, 2, 6 и 8 кГц – от авиационного шума. **Выводы.** Доказана перспективность использования объективных методов оценки состояния слуха работников в трудоспособном возрасте и обоснованы критерии их применения.

Ключевые слова: шумовой пороговый сдвиг, возрастная потеря слуха, профессиональная потеря слуха.

Для ссылки: Аденинская, Е.Е. Проблемы диагностики и факторы формирования нарушений слуха у членов летных экипажей гражданской авиации / Е.Е. Аденинская, Н.И. Симонова, А.С. Мачалов // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.12–18. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).12-18.

PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND THE FACTORS OF HEARING DISORDERS IN CIVIL AVIATION FLIGHT CREW MEMBERS

ADENINSKAYA ELENA E., ORCID ID: 0000-0001-7483-3855; C. Med. Sci., Head of the research center of occupational medicine and industrial hygiene of Central Clinical Hospital of Civil Aviation, Russia, 125367, Moscow, Ivankovsk highway, 7, e-mail: loruna@gmail.com

SIMONOVA NADEZHDA I., D. Med. Sci., professor, Director of the Department for science of Klin Institute of Occupational Safety and Working Conditions, Russia, 141607, Klin, Moscow region, Dzerzhinsky str., 6, e-mail: simonovani@yandex.ru

MACHALOV ANTON S., ORCID ID: 0000-0002-5706-7893; C. Med. Sci., Head of the Department of clinical research audiology, hearing and hearing rehabilitation of Research and Clinical Center of Otorhinolaryngology FMBA of Russia, Russia, 123182, Moscow, Volokolamsk highway, 30, build. 2, e-mail: anton-machalov@mail.ru

Abstract. The purpose of the study is the scientific substantiation of algorithms for diagnosis and examination of hearing impairment in members of flight crews of civil aviation, considering the factors of their formation. **Material and methods.** A prospective study was conducted in a retrospectively formed cohort using modern audiological, clinical, socio-hygienic and statistical methods. The object of the study was the state of auditory function and health of members of flight crews of civil aviation – men ($n=2224$ people). **Results and its discussion.** It is shown that in 70% of the examined pilots the actual hearing thresholds do not correspond to the clinical form of hearing loss and fit into the range of normal values. Hearing impairment in other pilots in most cases do not go beyond the parameters of the first degree of hearing loss. It is established that aircraft noise causes an increase in the hearing thresholds at frequencies of 3 and 4 kHz, and the dependence occurs at a noise level of not less than 80 dBA and increases with its increase. Hearing thresholds at frequencies 3 and 4 kHz do not depend on the duration of the flight time, and at frequencies 1, 2, 6 and 8 kHz – on aircraft noise. **Conclusion.** The prospects of the use of objective methods for assessing the state of hearing of workers at working age are proved and the criteria for their application are substantiated.

Key words: noise-induced permanent threshold shifts, age-related hearing loss, noise induced hearing loss.

For reference: Adeninskaya EE, Simonova NI, Machalov AS. Problems of diagnosis and the factors of hearing disorders in civil aviation flight crew members. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 12-18. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).12-18.

Введение. К настоящему времени в Российской Федерации (РФ) сформировалось выраженное противоречие с экономически развитыми странами в отношении частоты выявления потери слуха, вызванной шумом (ПСВШ), у членов летных экипажей гражданской авиации (ГА), причем на фоне отсутствия корреляции между фактическими уровнями шума в кабинах воздушных судов (ВС) и показателями заболеваемости [1, 2]. В последние годы формируется устойчивая практика признания нарушения слуха одной из основных причин негодности к выполнению летной работы членов летных экипажей в РФ, а их удельный вес в структуре причин негодности достигает 85%. При этом в абсолютном большинстве случаев, независимо от исходного клинического диагноза, нарушения слуха у пилотов связывают с шумом, воздействию которого они подвергаются в полете: у них ежегодно устанавливают от 500 до 600 случаев профессиональной тугоухости. Важнейшей, на наш взгляд,

особенностью сложившейся ситуации является широкое вовлечение в нее специалистов из области медицины труда и профессиональной патологии и практически полное отсутствие репрезентативных исследований, касающихся вопросов клинко-аудиологического обследования членов летных экипажей, доказательств наличия аудиологических признаков воздействия шума, выявления основных причин нарушений слуха на низких и высоких частотах и проведения соответствующей дифференциальной диагностики [2, 3].

Все это не может не вызывать обоснованных сомнений в качестве диагностики по следующим причинам: в мировой практике отсутствует проблема нарушения слуховой функции и его связи с профессией у членов летных экипажей [4]; отсутствует корреляция между условиями труда и выявлением профессиональной тугоухости [5]; основным, а зачастую единственным методом диагностики нарушений слуха у работников, за-

нятых в условиях воздействия шума, традиционно является тональная пороговая аудиометрия (ТПА), тогда как объективные аудиологические методы исследования практически не используются. Кроме того, при диагностике ПСВШ не учитываются физиологические возрастные изменения слуха, что особенно актуально для старших возрастных групп. До настоящего времени не согласованы требования к допуску летного состава с нарушением слуховой функции к летной работе и к работе в условиях шума вследствие противоречий в действующих нормативных документах [6].

Перечисленные выше обстоятельства определили **цель настоящего исследования** – научное обоснование алгоритмов диагностики и экспертизы нарушений слуха у членов летных экипажей гражданской авиации с учетом факторов их формирования.

Материал и методы. Основным объектом исследования в настоящей работе является состояние слуховой функции и здоровья авиационных специалистов-мужчин, являющихся членами летных экипажей гражданской авиации ($n=2224$ чел.). Выполненное исследование является проспективным в ретроспективно сформированной когорте с преимущественным использованием принципа сплошной выборки. В работе использованы современные аудиологические, клинические, социально-гигиенические и статистические методы исследования. Оценка степени тугоухости проводилась в соответствии с Международной классификацией степени нарушения слуха, гармонизированной с учетом требований охраны труда и безопасности на рабочем месте [6]. Для анализа полученных материалов использованы стандартные методы статистической обработки, включая вариационную и непараметрическую статистику, корреляционный, дисперсионный, факторный анализ, метод множественной регрессии с построением логистических моделей регрессионного анализа, а также кластерный анализ. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В наблюдаемой когорте членов летных экипажей ($n=2224$ чел.) средний профессиональный стаж составил [М (95% ДИ)] 32,8 (32,5–33,1) года; возраст [М (95% ДИ)] –

56,6 (56,3–56,8) года; налет [М (95% ДИ)] – 12734,2 (1253,7–12954,6) ч. В 70% случаев стаж летной работы превышал 30 лет, причем 78,3% пилотов имели возраст старше 55 лет, около 30% – старше 60 лет [7].

У 1246 (56%) человек ранее на врачебно-летной экспертной комиссии (ВЛЭК) был установлен диагноз «двусторонняя сенсоневральная тугоухость» (ДСНТ). Средняя длительность наблюдения на ВЛЭК с установленным диагнозом ДСНТ составила 8,4 (5,3–11,6) года, средний стаж работы на период первой диагностики тугоухости – 26,5 (23,3–29,7) года. Последующий детальный анализ аудиологических характеристик слуха у летного состава проводился на основании исследований, проведенных в рамках настоящего исследования.

По результатам проведенной ТПА установлено, что регистрируемое в стране большое количество вновь выявляемых случаев ПСВШ у членов летных экипажей не соответствует фактической картине состояния слуха у обследованных работников. В действительности почти в 70% случаев фактические пороги слуха укладываются в нормальные значения порогов слышимости (табл. 1) [7].

Лишь у 26% обследованных выявлена двусторонняя тугоухость, причем только у 2% – II степени. Еще у 4% обследованных нарушения слуха характеризуются выраженной асимметрией с разницей порогов слышимости правого и левого уха не менее 15 дБ [7].

Согласно результатам проведенного ретроспективного анализа между данными архивных ТПА и исследованиями, выполненными в рамках настоящей работы, выявлено большое количество расхождений как в оценке фактического состояния слуха, так и в степени его потери. В 40% случаев факт выявленной ранее тугоухости не был подтвержден (рис. 1).

Помимо этого, следует иметь в виду, что среди лиц с тугоухостью 82% обследованных были в возрасте старше 55 лет, т.е. их возрастные пороги слышимости существенно выше параметров условной нормы, установленной для 18-летних. Очевидно, что в ряде случаев они могли ошибочно трактоваться как тугоухость, в том числе вызванная шумом [2, 7].

Таблица 1

Аудиологическая характеристика порогов слышимости у членов летных экипажей

Оценка состояния слуха	Число обследованных, n	Средний порог слышимости (М) на частотах 0,5, 1, 2 и 4 кГц, дБ	
		AD	AS
Условная норма – 0–25 дБ	986 (69,4%) ¹	15,4 (15,0–15,8) ²	15,1 (14,7–15,5) ²
Двусторонняя тугоухость I степени – 26–40 дБ	341 (24,0%)	29,3 (28,7–30,0)	31,2 (30,8–31,6)
Двусторонняя тугоухость II степени – 41–55 дБ	32 (2,3%)	40,6 (38,5–42,6)*	44,5 (43,0–46,0)*
Тугоухость с асимметрией ≥ 15 дБ	61 (4,3%)	26,8 (23,0–30,5)	33,8 (29,9–37,7)
Итого	1420 (100,0%)	28,0 (15,0–30,5)	31,2 (14,7–37,7)

Примечание: в скобках указан: ¹ % от общей численности лиц в выборке ($n=1420$); ² доверительный интервал (ДИ); * различия статистически достоверны, $p < 0,01$.

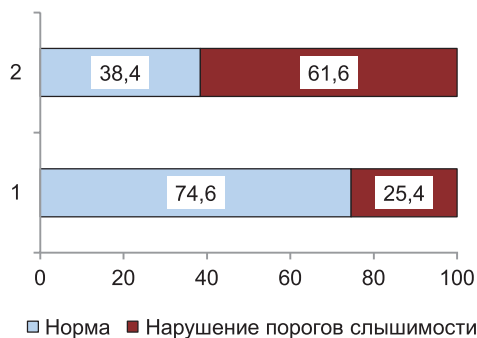


Рис. 1. Заключение ТПА в период обследования:
1 – в рамках проводимого исследования; 2 – на ВЛЭК

Речевая аудиометрия, проведенная в различных группах обследованных, показала, что у пилотов длительно сохраняется разборчивость речи, которая может не достигать 100%, как правило, при II степени тугоухости, однако достоверность исследования уровня разборчивости речи четко зависит от мотивации работника на летную работу. Полученные результаты надпороговой аудиометрии свидетельствуют о том, что между величиной значений SiSi-теста и уровнем порогов слышимости существует довольно строгая корреляция. Работники, которые имели признаки ложных ответов при ТПА, то же самое демонстрируют и при прохождении SiSi-теста. Проведенный анализ в очередной раз подтвердил субъективность данных методов исследования и необходимость расширения обследования работников при помощи объективных методов исследования органа слуха.

По результатам тимпанометрии практически у всего летного состава зарегистрирована тимпанограмма типа «А», а пороги акустической рефлексометрии при ипсилатеральной (+ контра) стимуляции соответствуют нормальным значениям. Для показателей отоакустической эмиссии (ОАЭ) определена зависимость получения ответа от шума, возраста, стажа, налета и сопутствующей соматической патологии. Установлено, что на величину соотношения «сигнал-шум» практически на всех анализируемых частотах с большой вероятностью влияет возраст работника и длительность полетного времени. Получена слабая зависимость на частоте 2 кГц от наличия сердечно-

сосудистой патологии (ССП), установлено отсутствие зависимости от стажа и уровня воздействия шума. Выявлено наличие зависимости между соотношением «сигнал-шум» и порогом слышимости как при задержанной вызванной отоакустической эмиссии, так и на частоте продукта искажения (рис. 2) [7].

Подтверждено, что получение удовлетворительных результатов ОАЭ при наличии признаков значимой тугоухости на ТПА, как правило, свидетельствует о недостоверности либо искажении результатов аудиометрии. Это подтверждает обоснованность использования ОАЭ при оценке состояния слуха в случае противоречивых результатов ТПА.

Для получения количественных соотношений между порогами слышимости и показателями ОАЭ проведен кластерный анализ. Полученные результаты четко подтверждают взаимосвязь прохождения эмиссии с результатами аудиометрии на популяционном уровне. Поскольку получена статистически значимая зависимость показателя «сигнал-шум» от возраста, следует иметь в виду, что непрохождение теста может иметь место и при отсутствии аудиометрических признаков нарушения слуха, особенно у лиц старших возрастных групп. Это является одним из основных показаний для проведения ASSR-теста и регистрации коротколатентных вызванных потенциалов (КСВП).

У обследованных работников пики КСВП четко идентифицируются, что дало основание исключить наличие центрального поражения слухового анализатора. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у обследованных работников фактических порогов слышимости с нормальными значениями в пределах статистической погрешности. Порог визуализации V-пика на КСВП совпадал с тональным порогом слышимости на частотах 2–3 кГц и находился в пределах статистической погрешности на частоте 4 кГц. Усредненные почастотные показатели порогов слышимости при ТПА и ASSR-тесте полностью совпадают на частотах речевого диапазона (0,5, 1 и 2 кГц). Основные расхождения отмечены на частоте 4 кГц, когда пороги ASSR в среднем на 12 дБ ниже, чем при ТПА. Несовпадение данных было характерно для пациентов с заведомо ложными порогоми слышимости на ТПА, что подтверждает информативность метода и позволяет рекомендовать

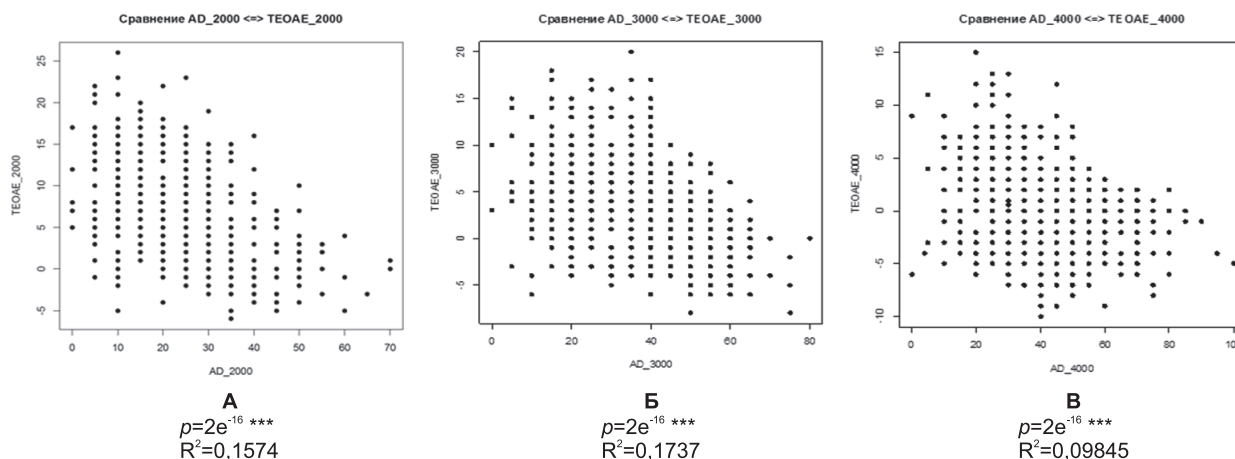


Рис. 2. Зависимость между ОАЭ (ТЕОАЕ) и порогом слышимости ТПА на частотах 2 (А), 3 (Б) и 4 (В) кГц

его в качестве метода выбора при необходимости решения сложных экспертных вопросов, связанных с анализом противоречивых результатов ТПА.

Для обоснования алгоритма принятия решения о годности к летной работе проведен анализ тональных порогов слышимости пилотов, признанных негодными по состоянию органа слуха, в результате чего выявлено, что в 90% случаев пороги слышимости у них не превышают предельных значений требований федеральных авиационных правил (ФАП МО ГА-2002).

Установлено, что у признанных негодными к летной работе членов летных экипажей в группе обследования средний возраст составил 58,2 (95% ДИ: 57,2–59,3) года, средний стаж работы – 34,2 (33,0–35,5) года, общее полетное время – 13998,1 (13014,3–14981) ч. При этом шум в кабине ВС в среднем составлял 81,1 (79,7–82,6) дБА при норме 80 дБА, а длительность наблюдения на ВЛЭК с установленным диагнозом ДСНТ – 8,2 (7,0–9,4) года (табл. 2) [7].

Кроме того, установлено, что пороги слышимости на частоте 3 кГц, как правило, существенно зависят от шума, статистически достоверно не отличаются у пилотов, признанных негодными к летной работе, и у тех, кто продолжает летать. Более того, признание члена летного экипажа негодным к летной работе существенно не зависело даже от степени тугоухости. Следовательно, существующая практика признания члена летного экипажа негодным к летной работе по состоянию слуха фактически никак не связана с реальными порогами слышимости на частоте 3 кГц.

Установлено, что понятие «визуальный анализ профиля аудиометрической кривой» имеет относительно невысокую диагностическую значимость, не является определяющим как для идентификации степени потери слуха, так и для оценки этиологи-

ческих факторов, его обусловивших, и может быть интерпретировано не более как основание для формирования исходных гипотез.

Поскольку в настоящее время тугоухость диагностируется без коррекции по возрасту, нами были проведены расчеты с целью получения статистического распределения порогов слышимости в возрасте от 20 до 75 лет с шагом в один год на основе ГОСТ Р ИСО 7029-2011 с вероятностью 0,5, 0,25 и 0,1. Для удобства анализа и оценки наличия признаков возрастной нормы слуха в практике оториноларинголога подготовлены соответствующие вспомогательные таблицы. Разработан алгоритм учета возрастной физиологической нормы слуха, где за минимальное значение вероятности принята медиана, ниже которой эффект рассматривается как несущественный. Разработан алгоритм выявления и оценки шумового порогового сдвига (ШПС), величина которого должна быть не менее чем на 10 дБ выше возрастного порога слуха на частотах 3 и 4 кГц для принятия гипотезы о наличии у работника признаков шумовой потери слуха и обоснования объема последующих обследований с целью оценки ее выраженности.

Для выявления факторов, способных влиять на ухудшение слуха, проведен дисперсионный анализ зависимости потери слуха, в котором независимыми переменными были шум, стаж, полетное время и наличие болезней системы кровообращения.

Установлено, что внутрикабинный шум вызывает у членов летных экипажей повышение порогов слышимости на частотах 3 и 4 кГц, причем начальные признаки зависимости возникают не ранее чем при уровне шума 80 дБ. Повышение порогов слышимости на частотах 1, 2, 6 и 8 кГц не зависит от влияния внутрикабинного шума (рис. 3) [7].

Таблица 2

Аудиологическая характеристика усредненных порогов слышимости у членов летных экипажей, признанных в 2015–2017 гг. негодными к летной работе, n=114

Частота, кГц	Усредненные результаты тональной пороговой аудиометрии, М (95% ДИ), дБ						
	0,5	1	2	3	4	6	8
AD	21,7 (19,8–23,6)	24,7 (23,0–26,4)	31,5 (29,2–33,9)	42,8 (40,3–45,2)	52,1 (49,7–54,6)	50,8 (48,0–53,7)	52,3 (49,0–55,6)
AS	23,4 (21,5–25,3)	26,1 (24,0–28,2)	33,8 (31,4–36,2)	45,8 (43,4–48,1)	53,7 (51,3–56,2)	53,2 (50,3–56,1)	54,8 (51,7–57,9)

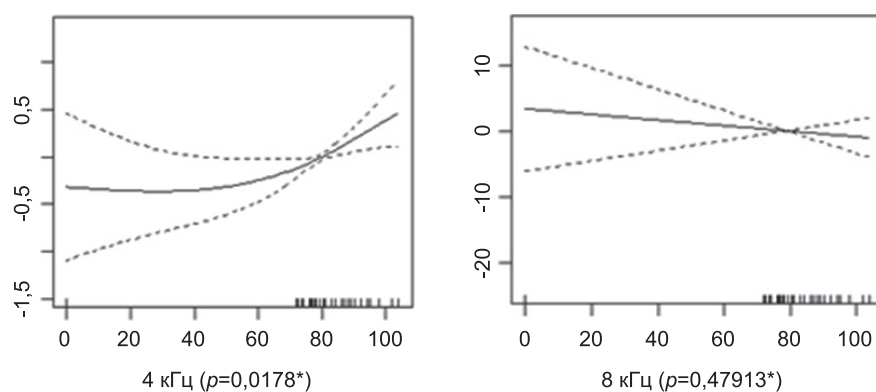


Рис. 3. Модели логистической регрессии: частные зависимости порогов слышимости от уровня внутрикабинного авиационного шума

Наиболее высокий уровень зависимости порогов слышимости от стажа работы выявлен на частотах 4, 6 и 8 кГц. При этом с увеличением стажа работы свыше 20 лет степень зависимости резко снижается. Установлено, что повышение порогов слышимости не зависит от длительности полетного времени в области восприятия на частотах 3, 4 и 6 кГц. В речевом диапазоне частот 0,5, 1 и 2 кГц выявлена сильная статистическая значимость повышения порогов слышимости от полетного времени.

В исследуемой когорте лишь у 27,7% лиц не было сопутствующих болезней системы кровообращения. Более чем у половины пилотов к началу проведения исследования был диагностирован атеросклероз аорты и сосудов головного мозга, у каждого четвертого имело место его сочетание с гипертонической болезнью (ГБ) 1–3-й степени, ИБС, либо сахарным диабетом (СД). Выявлена сильная зависимость повышения порогов слышимости у летного состава на всех частотах от наличия атеросклероза аорты и сосудов головного мозга, а также ГБ. При более выраженных и осложненных формах патологии системы кровообращения выявлена статистически значимая зависимость ухудшения слуха в речевом диапазоне (табл. 3).

Проведенные клинико-экспертные исследования позволили обосновать ряд алгоритмов аудиологического обследования членов летных экипажей [7].

Выводы:

1. Полученные данные о состоянии слуха у членов летных экипажей не подтверждают широкую распространенность у них шумовой патологии. У 70% обследованных летчиков фактические пороги слышимости не соответствуют клинической форме тугоухости и укладываются в диапазон нормальных значений. Нарушения слуха у остальных летчиков в большинстве случаев не выходят за границы параметров 1-й степени тугоухости.

2. Для диагностики нарушений слуха у членов летных экипажей гражданской авиации необходимо использовать все основные аудиологические методы исследования, включая объективные, что определяется задачами оценки пригодности к летной работе, дифференциальной диагностики, экспертизы связи заболевания с профессией, а

также высокой вероятностью низкого качества аудиоархива.

3. Члены летных экипажей с нарушением слуха могут быть признаны негодными к летной работе преимущественно при повышении порогов слышимости на речевых частотах, что не связано с воздействием внутрикабинного шума. При повышении порогов слышимости на частотах 3 и 4 кГц у членов летных экипажей длительно сохраняется разборчивость речи, что, как правило, позволяет обосновать индивидуальное экспертное решение о годности к летной деятельности.

4. В процессе дифференциальной диагностики потери слуха, вызванной шумом, необходимо учитывать медианную возрастную физиологическую норму слуха, ниже которой эффект рассматривается как несущественный.

5. Авиационный шум вызывает у членов летных экипажей повышение порогов слышимости на частотах 3 и 4 кГц, причем зависимость возникает при уровне шума 80 дБА и увеличивается с его нарастанием. Пороги слышимости на частотах 3 и 4 кГц не зависят от длительности полетного времени, а на частотах 1, 2, 6 и 8 кГц – от авиационного шума. Наличие сопутствующей патологии системы кровообращения способствует формированию тугоухости на всех частотах конвенционального диапазона.

6. Для принятия гипотезы о наличии у работника признаков шумовой потери слуха необходима оценка шумового порогового сдвига как разности между фактическим порогом слышимости и медианным значением возрастной физиологической нормы. Величина шумового порогового сдвига должна не менее чем на 10 дБ быть выше возрастного порога слуха на частотах 3 и 4 кГц.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Таблица 3

Оценка зависимости формирования потери слуха от наличия сопутствующей сердечно-сосудистой патологии

Пороги слышимости на частотах, кГц	Атеросклероз сосудов (52,5%)	ГБ 1-й степени (10,1%)	ГБ 2–3-й степени (13,8%)	Сочетание ГБ с ИБС, СД и др. (1,9%)
0,5	1,7e ⁻⁰⁵ ***	0,658	0,00729 **	0,00205 **
1	1,44e ⁻⁰⁹ ***	0,14	0,000992 ***	0,00182 **
2	1,69e ⁻⁰⁹ ***	0,00774 **	0,00111 **	0,000382 ***
3	1,56e ⁻¹⁰ ***	0,00839 **	1,48e ⁻⁰⁶ ***	0,00219 **
4	5,58e ⁻⁰⁹ ***	0,00502 **	4,11e ⁻⁰⁶ ***	0,17
6	1,83e ⁻⁰⁶ ***	0,124	0,000692 ***	0,413
8	7,79e ⁻⁰⁸ ***	0,0438 *	0,000493 ***	0,0181 *

Примечание: статистическая значимость выявленных зависимостей: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

ЛИТЕРАТУРА

1. Occupational noise exposure and hearing: a systematic review / A. Lie, M. Skogstad, H.A. Johannessen [et al.] // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* – 2016. – Vol. 89. – P.351–372.
2. Аденинская, Е.Е. Научное обоснование и разработка модели медицинского наблюдения за работниками, занятыми в условиях воздействия шума: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.04 / Аденинская Елена Евгеньевна. – Москва, 2013. – 216 с.
3. Modelling the risk of noise-induced hearing loss among military pilots / P. Kuronen, E. Toppila, J. Starck [et al.] // *Int. J. Audiol.* – 2004. – Vol. 43. – P.79–84.
4. Hearing deficit in a birth cohort of U.S. male commuter air carrier and air taxi pilots / Y. Qiang, G.W. Rebok, S.P. Baker, G. Li // *Aviat. Space Environ. Med.* – 2008. – Vol. 79. – P.1051–1055.
5. Hearing loss induced by occupational and impulse noise: results on threshold shifts by frequencies, age and gender from the Nord-Trøndelag Hearing Loss Study / K. Tambs, H.J. Hoffman, H.M. Borchgrevink [et al.] // *Int. J. Audiol.* – 2006. – Vol. 45. – P.309–317.
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике потери слуха, вызванной шумом / И.В. Бухтияров, А.Ю. Бушманов, Е.Е. Аденинская [и др.] // *Медицина труда и промышленная экология.* – 2016. – № 3. – С.37–48.
7. Аденинская, Е.Е. Проблемы диагностики и факторы формирования нарушений слуха у членов летных экипажей гражданской авиации: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.03 / Аденинская Елена Евгеньевна. – Москва, 2018. – 330 с.
2. Adeninskaya YeYe. Nauchnoye obosnovaniye i razrabotka modeli meditsinskogo nablyudeniya za rabotnikami, zanyatymi v usloviyakh vozdeystviya shuma [Scientific substantiation and development of a model for medical observation of workers employed in conditions of exposure to noise]. Moskva: Nauchno-issledovatel'skiy institut meditsiny truda RAMN [Moscow: State Institution Research Institute of Occupational Medicine RAMS]. 2013; 216 p.
3. Kuronen P, Toppila E, Starck J, et al. Modelling the risk of noise-induced hearing loss among military pilots. *Int J Audiol.* 2004; 43: 79-84.
4. Qiang Y, Rebok GW, Baker SP, Li G. Hearing deficit in a birth cohort of US male commuter air carrier and air taxi pilots. *Aviat Space Environ Med.* 2008; 79: 1051-1055.
5. Tambs K, Hoffman HJ, Borchgrevink HM, et al. Hearing loss induced by occupational and impulse noise: results on threshold shifts by frequencies, age and gender from the Nord-Trøndelag Hearing Loss Study. *Int J Audiol.* 2006; 45: 309-317.
6. Buhtjarov IV, Bushmanov AJu, Adeninskaya EE. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike poteri slухa, vyzvannoj шумom [Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of hearing loss caused by noise]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* [Occupational medicine and industrial ecology]. 2016; 3: 37-48.
7. Adeninskaya YeYe. Problemy diagnostiki i faktory formirovaniya narusheniy slухa u chlenov letnykh ekipazhey grazhdanskoj aviatsii [Diagnostic problems and the formation factors of hearing impairment in members of flight crews of civil aviation]. Moskva: Nauchno-klinicheskiy tsentr otorinolaringologii Federal'nogo mediko-biologicheskogo agentstva [Moscow: Federal State Budgetary Institution Scientific-Clinical Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency]. 2018; 330 p.

REFERENCES

1. Lie A, Skogstad M, Johannessen HA, et al. Occupational noise exposure and hearing: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health.* 2016; 89: 351-372.

© P.O. Бошнян, В.А. Батурич, 2019

УДК 618.13-002-008.87-07:616.153.96-074

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).18-22

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ В КРОВИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

БОШНЯН РОБЕРТА ОВИКОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7707-0005; врач-акушер-гинеколог ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии», аспирант кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355020, Ставрополь, ул. Мира, 310, тел. 8(962)459-80-90, e-mail: ms.roberta@inbox.ru

БАТУРИЧ ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-6013-6944; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355020, Ставрополь, ул. Мира, 310, e-mail: prof.baturin@gmail.com

Реферат. Цель исследования – изучение уровней α -дефензина-1 и β -дефензина-1 в крови у пациенток репродуктивного возраста при воспалительных заболеваниях органов малого таза в зависимости от состава патогенной микрофлоры урогенитального тракта. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 120 женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Проводили количественное определение α -дефензина-1 (DEFa1) и β -дефензина-1 (DEFb1) в сыворотке крови больных с использованием наборов для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corporation, США). Критерии исключения: гонорейный цервицит, герпетический цервицит. **Результаты и их обсуждение.** У пациенток с изолированно выявленными возбудителями (*Enterococcus faecalis*, *Candida spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis* *Gardnerella vaginalis*, *Enterobacteriaceae*) содержание α -дефензина-1 в крови было относительно низким, хотя превышающим нормальные значения (R. Craddock, J. Huang, E. Jackson), а уровень β -дефензина-1 был высоким. В свою очередь, у женщин с микрофлорой, в которой преобладали микробные ассоциации, концентрация α -дефензина-1 была более высокой, а уровень β -дефензина-1 – низким по сравнению с нормальными значениями (J. Schneider,

A. Unholzer, M. Schaller, M. Schäfer-Korting, H. Korting). **Выводы.** Установлено, что в отличие от пациенток с преобладающей условно-патогенной флорой урогенитального тракта, у которых уровень α -дефензина-1 в крови был высоким (44,6 [39,2–49,6] нг/мл), а содержание β -дефензина-1 относительно низким (27,2 [22,3–32,1] нг/мл), хотя и превышающим нормальные значения, превалирование патогенных микроорганизмов сопровождалось низким содержанием α -дефензина-1 (31,9 [27,8–37,2] нг/мл) и высоким β -дефензина-1 (44,2 [39,7–49,4] нг/мл). **Ключевые слова:** воспалительные заболевания органов малого таза, микробные ассоциации, α -дефензин, β -дефензин.

Для ссылки: Бошнян, Р.О. Оценка уровней антимикробных пептидов в крови у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза в зависимости от состава микрофлоры урогенитального тракта / Р.О. Бошнян, В.А. Батурин // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.18–22. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).18-22.

CORRELATION OF ANTI-MICROBIAL PEPTIDES LEVELS ON UROGENITAL TRACT MICROFLORA IN FERTILE WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASES

BOSHYAN ROBERTA O., ORCID ID: 0000-0001-7707-0005; obstetrician-gynecologist of Center for Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, LLC, postgraduate student of the Department of clinical pharmacology with a course of additional postgraduate education of Stavropol State Medical University, Russia, 355020, Stavropol, Mir str., 310, tel. 8(962)459-80-90, e-mail: ms.roberta@inbox.ru

BATURIN ALEKSANDER V., ORCID ID: 0000-0001-6013-6944; D. Med. Sci, professor, Head of the Department of clinical pharmacology with a course of additional postgraduate education of Stavropol State Medical University, Russia, 355020, Stavropol, Mir str., 310, e-mail: prof.baturin@gmail.com

Abstract. Aim. The aim of the study was to investigate urogenital tract pathogenic microflora-dependent expression of α - and β -defensin-1 in women with pelvic inflammatory diseases. **Material and methods.** 120 fertile women with pelvic inflammatory diseases were investigated. The levels of α -defensin-1 (DEFa1) and β -defensin-1 (DEFb1) in the blood serum of patients were quantified. Enzyme immunoassay kits (Cloud-Clone Corporation, USA) were used. Exclusion criteria were gonorrheal and herpetic cervicitis. **Results and discussion.** Blood levels of α -defensin-1 (R. Craddock, J. Huang, E. Jackson) in patients with isolated pathogens (*Enterococcus faecalis*, *Candida spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Enterobacteriaceae*) were low, although exceeding normal values. The level of β -defensin-1 was high at the same time. The concentration of α -defensin-1 was higher in women with prevailing microbial associations in the microflora. The level of β -defensin-1 (J. Schneider, A. Unholzer, M. Schaller, M. Schäfer-Korting, H. Korting) was lower normal values. **Conclusion.** In patients with a predominantly conditionally pathogenic flora of the urogenital tract, blood levels of α -defensin-1 were high (44,6 [39,2–49,6] ng/ml). The expression of β -defensin-1 (DEFb1) was relatively low (27,2 [22,3–32,1] ng/ml), although it exceeded normal values. The prevalence of pathogenic microorganisms was represented by a low content of α -defensin-1 (31,9 [27,8–37,2] ng/ml) and high β -defensin-1 (44,2 [39,7–49,4] ng/ml).

Key words: pelvic inflammatory diseases, microbial associations, α -defensin, β -defensin.

For reference: Boshyan R, Baturin V. Correlation of anti-microbial peptides levels on urogenital tract microflora in fertile women with pelvic inflammatory diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 18-22. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).18-22.

Введение. Воспалительные заболевания органов малого таза – это одна из частых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин, которая приводит таким образом к медицинским, экономическим, социальным проблемам [1, 2]. Важную роль в возникновении воспалительных заболеваний органов малого таза играет влагалитный биоценоз. Нарушение в биотопах репродуктивного тракта является одним из факторов, которые способствуют поддержанию воспалительно-инфекционного процесса [3, 4, 5].

Известно, что основой патогенеза воспалительных заболеваний гениталий служат значительные нарушения иммунного ответа, что, в свою очередь, способствует изменению уровней антимикробных пептидов [6, 7, 8]. Антимикробные пептиды являются первичным эффектором врожденной иммунной системы, выполняют роль естественных антибиотиков [9, 10] и представляют собой небольшие катионные молекулы, которые синтезируются фагоцитами и эпителиальными клетками либо конститутивно, т.е. постоянно, либо под действием определенных

патогенов [11, 12]. Часть антимикробных пептидов имеет узкий спектр антимикробной активности, в то время как другие демонстрируют широкий спектр активности в отношении бактерий, вирусов, грибов и простейших [11, 12, 13]. Считается, что недостаток синтеза антимикробных пептидов приводит к развитию инфекционно-воспалительных осложнений [14, 15]. Поскольку патогенные бактерии подвержены действию эндогенных антимикробных пептидов, в последнее время антимикробные пептиды стали рассматривать как один из возможных терапевтических агентов против микроорганизмов [16, 17].

Цель работы – изучение уровней α -дефензина-1 и β -дефензина-1 в крови у пациенток репродуктивного возраста при воспалительных заболеваниях органов малого таза в зависимости от состава патогенной микрофлоры урогенитального тракта.

Материал и методы. Обследовано 120 пациенток репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Клинико-лабораторное обследование включало в себя: мазки на флору урогенитального тракта, диагностику ин-

фекций, передающихся половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*), и вируса папилломы человека методом полимеразной цепной реакции с использованием амплификатора DTlite 4 «ДНК-Технологии», бактериальные посевы из цервикального канала на микрофлору (с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным и антимикотическим препаратам классическим бактериологическим методом), мазки на атипичные клетки или по Папаниколу. Проводили количественное определение α -дефензина-1 и β -дефензина-1 в сыворотке крови больных с использованием наборов для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corporation, США) в соответствии с инструкцией производителя. Венозную кровь у пациенток забирали до антибактериальной терапии. Исследование было одобрено этическим комитетом Ставропольского государственного медицинского университета. У всех больных было получено информированное согласие.

Критерии исключения: гонорейный цервицит, герпетический цервицит.

Полученные данные подвергались статистическому анализу с применением критерия Шапиро – Уилкса при нормальном распределении выборочной совокупности. При выборочном распределении количественных признаков использовали медиану (Me), нижний (25%), верхний (75%) квартили (Q1 и Q3) в формате Me [Q1–Q3]. При достоверности различий между двумя независимыми совокупностями применяли критерий Манна – Уитни. Различия считались статистически достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Структура воспалительных заболеваний органов малого таза при исследовании включала в себя следующие нозологические формы: цервицит, ассоциированный с *Enterococcus faecalis* ($n = 23$; 19%), кандидозный вульвовагинит ($n = 23$; 19%), цервицит, ассоциированный с *Enterobacteriaceae* ($n = 12$; 10%), *Escherichia coli* ($n = 9$; 7,5%), *Klebsiella aerogenes* ($n = 3$; 2,5%), бактериальный вагиноз ($n = 11$; 9%), уреоплазменный цервицит ($n = 8$; 7%), хламидийный цервицит ($n = 5$; 4%), цервицит, ассоциированный с *Staphylococcus aureus* ($n = 2$; 2%), с *Mycoplasma genitalium* ($n = 2$; 2%). При исследовании видового спектра выделенных возбудителей у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза было определено, что у 17,5% ($n = 21$) были выявлены ассоциации двух (95%, $n = 20$) и трех (5%, $n = 1$) микроорганизмов, в составе которых преобладали *Enterococcus faecalis*, *Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis*.

Когда патогенный возбудитель не выявлялся, и соотношение лейкоцитов к эпителиальным клеткам в мазках на флору было нарушено, ставился диагноз аэробного вагинита ($n = 34$; 28%) [18]. В свою очередь, при наличии в анамнезе у больных хирургических вмешательств на шейке матки (диатермокоагуляция, криодеструкция, лазерная или электродеструкция, конизация), неоплазия

шейки матки, Наботовых кист, деформации или старых разрывов шейки матки при отсутствии роста патогенного микроорганизма был поставлен диагноз «хронический цервицит» ($n = 35$).

У пациенток с изолированно выявленными возбудителями содержание α -дефензина-1 в крови было относительно низким, хотя превышающим нормальные значения (R. Craddock, J. Huang, E. Jackson): *Enterococcus faecalis* ($n = 16$) – (27,7 \pm 6,7) нг/мл; *Candida spp.* ($n = 8$) – (29,2 \pm 5,4) нг/мл; *Ureaplasma spp.* ($n = 5$) – (20,3 \pm 7,5) нг/мл; *Gardnerella vaginalis* ($n = 4$) – (20,2 \pm 2,1) нг/мл; *Chlamydia trachomatis* ($n = 4$) – (19,3 \pm 7,7) нг/мл; *Mycoplasma genitalium* ($n = 2$) – (10,8 \pm 1,1) нг/мл. Уровень β -дефензина-1 был высоким по сравнению с нормальными значениями (J. Schneider, A. Unholzer, M. Schaller, M. Schäfer-Korting, H. Korting): *Enterococcus faecalis* ($n = 16$) – (14,2 \pm 5,7) нг/мл; *Candida spp.* ($n = 8$) – (40,2 \pm 6,7) нг/мл; *Ureaplasma spp.* ($n = 5$) – (46,1 \pm 3,2) нг/мл; *Gardnerella vaginalis* ($n = 4$) – (47,2 \pm 6,2) нг/мл; *Chlamydia trachomatis* ($n = 4$) – (90,2 \pm 15,7) нг/мл; *Mycoplasma genitalium* ($n = 2$) – (48,3 \pm 8,7) нг/мл.

В свою очередь, концентрация α -дефензина-1 была более высокой у женщин с микрофлорой, в которой превалировали микробные ассоциации: *Enterococcus faecalis* + *Candida spp.* ($n = 5$) – (57,2 \pm 14,2) нг/мл; *Enterobacteriaceae* + *Candida spp.* ($n = 5$) – (50,3 \pm 10,7) нг/мл; *Gardnerella vaginalis* + *Candida spp.* ($n = 3$) – (36,3 \pm 7,7) нг/мл; *Ureaplasma spp.* + *Gardnerella vaginalis* ($n = 3$) – (45,3 \pm 8,7) нг/мл; *Enterococcus faecalis* + *Enterobacteriaceae* ($n = 2$) – (34,3 \pm 8,7) нг/мл; *Staphylococcus aureus* + *Candida spp.* ($n = 2$) – (47,3 \pm 6,8) нг/мл; *Chlamydia trachomatis* + *Enterobacteriaceae* + *Gardnerella vaginalis* ($n = 1$) – 50,3 нг/мл. При этом уровень β -дефензина-1 определялся низким при данных ассоциациях: *Enterococcus faecalis* + *Candida spp.* ($n = 5$) – (14,2 \pm 5,7) нг/мл; *Enterobacteriaceae* + *Candida spp.* ($n = 5$) – (18,3 \pm 5,4) нг/мл; *Gardnerella vaginalis* + *Candida spp.* ($n = 3$) – (38,1 \pm 7,3) нг/мл; *Ureaplasma spp.* + *Gardnerella vaginalis* ($n = 3$) – (19,2 \pm 7,6) нг/мл; *Enterococcus faecalis* + *Enterobacteriaceae* ($n = 2$) – (19,8 \pm 8,7) нг/мл; *Staphylococcus aureus* + *Candida spp.* ($n = 2$) – (19,3 \pm 7,7) нг/мл; *Chlamydia trachomatis* + *Enterobacteriaceae* + *Gardnerella vaginalis* ($n = 1$) – 20,3 нг/мл.

В связи с этим представлялось интересным определить уровни антимикробных пептидов в крови женщин в зависимости от преобладающих микроорганизмов в микрофлоре урогенитального тракта. Больные были разделены на три группы: 1-я группа с аэробным вагинитом ($n = 34$), 2-я – с преобладанием условно-патогенной флоры в микробных ассоциациях ($n = 18$), 3-я – с превалированием патогенных микробов в микрофлоре урогенитального тракта ($n = 9$). В 1-й группе содержание α -дефензина-1 было 42,5 [37,1–47,2] нг/мл, а β -дефензина-1 – 29,7 [24,3–34,5] нг/мл. Во 2-й группе концентрация α -дефензина-1 в крови была 44,6 [39,2–49,6] нг/мл, а β -дефензина-1 – 27,2 [22,3–32,1] нг/мл. В 3-й группе было установлено содержание α -дефензина-1 31,9 [27,8–37,2] нг/мл, а β -дефензина-1 – 44,2 [39,7–49,4] нг/мл (таблица).

Концентрация антимикробных пептидов (Me [Q1-Q3]) в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста при воспалительных заболеваниях органов малого таза в зависимости от преобладающих патогенов в микрофлоре урогенитального тракта

Дефензины, нг/мл	1-я группа (аэробный вагинит), n=34	2-я группа (превалирование условно-патогенных микроорганизмов), n=18	3-я группа (превалирование патогенных микроорганизмов), n=9	$p^{1:3}$	$p^{2:3}$	$p^{1:2}$
α-дефензин	42,5 [37,1–47,2]	44,6 [39,2–49,6]	31,9 [27,8–37,2]	0,064	0,071	0,017
β-дефензин	29,7 [24,3–34,5]	27,2 [22,3–32,1]	44,2 [39,7–49,4]	0,064	0,063	0,0002

Примечание: Me[Q1-Q3] – медиана и межквартильный размах (значения 25-го и 75-го перцентилей);
p – уровень статистической значимости между группами (критерий Манна – Уитни).

Выводы. При воспалительных заболеваниях органов малого таза у пациенток при исследовании видового спектра микроорганизмов урогенитального тракта практически у каждой пятой выделяются ассоциации микроорганизмов, в составе которых преобладают *Enterococcus faecalis*, *Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Ureaplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis*. В отличие от женщин, у которых в микробиоте превалирует условно-патогенная флора, при преобладании патогенных возбудителей определяется более высокий уровень в крови DEFb1 и сравнительно низкое содержание DEFa1.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научно-исследовательской работы (ISSN 2073-8137) «Влияние противомикробных средств на уровни антибактериальных пептидов у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза», утвержденной научным координационным советом 25.11.2016 г. ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

- Серов, В.Н. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации / В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1011 с.
- Серов, В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения / В.Н. Серов, Л.В. Дубницкая, В.Л. Тютюнник // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 19. – С.46–50.
- Дикке, Г.Б. Полимикробные ассоциации в этиологии воспалительных заболеваний половых органов у женщин / Г.Б. Дикке // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 6. – С.151–158.
- Колесниченко, А.А. Воспалительные заболевания придатков матки: что нового? / А.А. Колесниченко // Молодой ученый. – 2016. – Т. 22, № 1. – С.4–17.
- Мурашко, А.В. Современные подходы к терапии ВЗОМТ // А.В. Мурашко, А.А. Мурашко // Медицинский совет. – 2014. – № 9 – С.103–105.
- Питиримова, Л.Н. Особенности аллельного полиморфизма генов интерлейкинов и цитокиновый баланс женщин с невынашиванием беременности / Л.Н. Питиримова, Е.А. Загороднева, Б.Ю. Гумилевский // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 3. – С.33–38.
- Прилепская, В.Н. Эффективность иммуномодулятора галавита в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза / В.Н. Прилепская, Т.Н. Бебнева // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С.31.
- Тетелютина, Ф.К. Возможности иммунной коррекции при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза / Ф.К. Тетелютина, О.В. Копьева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – Т.1, № 1. – С.1370–1371.
- Maintaining a sterile urinary tract: the role of antimicrobial peptides / A.S. Ali, C.L. Townes, J. Hall, R.S. Pickard // J. Urol. – 2009. – Vol. 182. – P.21–28.
- Zasloff, M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract / M. Zasloff // J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol. 18. – P.2810–2816.
- Agier, J. Cathelicidins and defensins regulate mast cell antimicrobial activity / J. Agier, E. Brzezinska-Blaszczyk // Postepy Hig Med. Dosw (Online). – 2016. –Vol. 70. – P.618–636.
- Witkowska, D. Defensins and cathelicidins as natural peptide antibiotics / D. Witkowska, A. Bartys, A. Gamian // Postepy Hig Med. Dosw. – 2008. –Vol. 22. – P.694–707.
- Современная концепция об антимикробных пептидах как молекулярных факторах иммунитета / Г.М. Алешина [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2010. – № 4. – С.149–160.
- Будихина, А.С. Альфа-дефензины – антимикробные пептиды нейтрофилов: свойства и функции / А.С. Будихина, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2008. – № 5 – С.317–320.
- Rathinakumar, R. Broad-spectrum antimicrobial peptides by rational combinatorial design and high-throughput screening: the importance of interfacial activity / R. Rathinakumar, W.F. Walkenhorst, W.C. Wimley // J. Am. Chem. Soc. – 2009. – Vol. 131. – P.7609–7617.
- Антимикробные пептиды млекопитающих: классификация, биологическая роль, перспективы практического применения / М.С. Жаркова [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. Биология. – 2014. – № 1 – С.98–114.
- Diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID): intraoperative findings and comparison of vaginal and intra-abdominal cultures / C. Schindlbeck, D. Schindlbeck, D. Dziura, I. Mylonas // Arch. Gynecol. Obstet. – 2014. – Vol. 289 (6). – P.1263–1269.
- 2018 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. – URL: <https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2019/Vagdx2018.pdf>

REFERENCES

1. Serov VN, Sukhikh GT. Akusherstvo i ginekologiya; Klinicheskie rekomendacii [Obstetrics and gynecology; Clinical guidelines]. Moskva [Moscow]: GEOTAR-Media. 2014; 4: 1011 p.
2. Serov VN, Dubnitskaya LV, Tyutyunnik VL. Vospalitelnye zaboлевaniya organov malogo taza: diagnosticheskie kriterii i princhipy lecheniya [Pelvic inflammatory diseases: diagnostic criteria and treatment principles]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]. 2011; 19: 46-50.
3. Dikke GB. Polimikrobnye associacii v etiologii vospalitelnyh zabolevanii polovyh organov u genshchin [Polymicrobial associations in the etiology of inflammatory diseases of the genital organs in women]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2017; 6: 151-158.
4. Kolesnichenko AA. Vospalitelnye zaboлевaniya pridatkov matki: chno novogo? [Inflammatory diseases of the uterine appendages: what's new?]. Molodoy uchenyy [The young scientist]. 2016; 22 (1): 4-17.
5. Murashko AV, Murashko AA. Sovremennyye podhody k terapii VZOMT [Modern approaches to the therapy of PID]. Meditsinskiy sovet [Medical advice]. 2014; 9: 103-105.
6. Pitirimova LN, Zagorodneva EA, Gumilevsky BYu. Osobnosti allelnogo polimorfizma genov interleukinov i citokinovy balans genshchin s nevyshivaniyem beremennosti [Features of allelic polymorphism of genes of interleukins and cytokine balance of women with miscarriages]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2014; 3: 33-38.
7. Prilepskaya VN, Bebnava TN. Effektivnost immunomodulyatora Galavita v lechenii vospalitelnyh zabolevanii organov malogo taza [The effectiveness of Galovit immunomodulator in the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]. 2013; 1: 31.
8. Tetelyutina FK, Kopieva OV. Vozmognosti immunnoi korrektsii pri hronicheskikh vospalitelnyh zabolevaniyah organov malogo taza [Possibilities of immune correction in chronic inflammatory diseases of pelvic organs]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2015; 1 (1): 1370-1371.
9. Ali AS, Townes CL, Hall J, Pickard RS. Maintaining a sterile urinary tract: the role of antimicrobial peptides. J Urol. 2009; 182: 21–28.
10. Zasloff M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract. J Am Soc Nephrol. 2007; 18: 2810–2816.
11. Agier J, Brzezinska-Blaszczyk E. Cathelicidins and defensins regulate mast cell antimicrobial activity. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2016; 70: 618–636.
12. Witkowska D, Bartys A, Gamian A. Defensins and cathelicidins as natural peptide antibiotics. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2008; 22: 694–707.
13. Aleshina GM, Kokryakov VN, Shamova OV, Orlov DS, Andreeva YuV. Sovremennaya koncepciya ob antimikrobnym peptidam kak molekulyarnym faktorah immuniteta [The modern concept of antimicrobial peptides as molecular factors of immunity]. Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal [Medical Academic Journal]. 2010; 4: 149–160.
14. Budikhina AS, Pinegin BV. A-defenziny – antimikrobnyye peptidy neytrofilov: svoystva i funktsii [A-defensins – antimicrobial peptides of neutrophils: properties and functions]. Immunologiya [Immunology]. 2008; 5: 317-320.
15. Rathinakumar R, Walkenhorst WF, Wimley WC. Broad-spectrum antimicrobial peptides by rational combinatorial design and high-throughput screening: the importance of interfacial activity. J Am Chem Soc. 2009; 131: 7609–7617.
16. Zharkova MS, Orlov DS, Kokryakov VN, Shamova OV. Antimikrobnyye peptidy mlekopitayushchih: klassifikatsiya, biologicheskaya rol, perspektivy prakticheskogo primeneniya [Mammalian antimicrobial peptides: classification, biological role, practical application prospects]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta, Seriya 3 – Biologiya [Bulletin of St Petersburg University, series 3 – Biology]. 2014; 1: 98-114.
17. Schindlbeck C, Schindlbeck D, Dziura D, Mylonas I. Diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID): intraoperative findings and comparison of vaginal and intra-abdominal cultures. Arch Gynecol Obstet. 2014; 289 (6): 1263-1269.
18. 2018 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. 2018; <https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2019/Vagdx2018.pdf>

© J.M. Ismailzade, R.I. Bayramov, Z.T. Gurbanova, Z.Sh. Kadimova, U.B. Nagiyeva, T.G. Ibrahimov, 2019

УДК 616.131-008.331.1:616.24-002.52:616.24-036.12

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).22-28

CLINICAL FEATURES OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC DESTRUCTIVE LUNG TUBERCULOSIS COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

ISMILZADE JEYKHUN M., PhD, associate professor, deputy Head of the Department of lung diseases of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., 2514th quarter, tel. +9(945)039-975-76, e-mail: ism.ceyhun@gmail.com

BAYRAMOV RAFIK I., PhD, associate professor, Head of the Department of lung diseases of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., 2514th quarter, tel. +9(945)036-203-62, e-mail: rafiq-bayramov@mail.ru

GURBANOVA ZEYNAB T., assistant of professor of the Department of lung diseases of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., 2514th quarte, e-mail: zeynabqurbanova72@gmail.com

KADIMOVA ZULFU SH., assistant of professor of the Department of lung diseases of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., 2514th quarter, e-mail: z.kadimova12@gmail.com

NAGIEVA URFANA B., assistant of professor of the Department of lung diseases of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., 2514th quarter, e-mail: nagiyeva.urfana@mail.ru

IBRAGIMOV TABIG G., PhD, physician of TB Hospital № 4, Azerbaijan, Baku, M. Sharifli str., tel. +99(450)351-26-96, e-mail: tebib1112@gmail.com

Abstract. Aim. To examine the role of NT-pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and C-reactive protein (CRP) as predictors for identification and severity of PAH in patients with CDLT+COPD. **Material and methods.** Using diagnostic-based approaches included immunochemistry, high-resolution

computed tomography (HR-CT) Doppler echocardiography (Doppler-Eco) we characterized the biomarkers directly identifying the risk for development of PAH in patients with chronic lung tuberculosis, detection of cellular immune response. The risk for development of PAH in patients was learned by assessing of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) and proinflammatory peptides (CRP, NT-pro BNP). Depends on volume of irreversible morphological changes related lung tuberculosis all patients were divided in two groups: 1) 26 patients with CDLT+COPD and with PAH, 2) 25 patients with CDLT+COPD without PAH, 12 practically healthy individuals served as controls. All patients have been admitted to the Departments of Medical University. **Results and discussion.** Our data reveal that proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) and proinflammatory peptides (CRP, NT-pro BNP) may play role as predictors for assessment of development severity of PAH in patients with CDLT and COPD. Our study also shown that the high level of proinflammatory cytokines and peptides were associated with more severe PAH in patients. In CDLT+COPD, lung parenchyma, bronchi vessels is involved in complex processes coupling the bronchopulmonary and cardiovascular systems. **Conclusions.** Chronic lung inflammation with elevation of the level proinflammatory cytokines and peptides have critical contribution of lung parenchyma, bronchi and vessels remodeling and the fringe of nonreversible morphological changes in the lung at PAH in CDLT+COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic destructive lung tuberculosis, pulmonary arterial hypertension, cellular immune response, diaskintest, proinflammatory cytokines and peptides.

For reference: Ismailzade JM, Bayramov RI, Gurbanova ZT, Kadimova ZSh, Nagiyeva UB, Ibragimov TG. Clinical features of pulmonary arterial hypertension in patients with chronic destructive lung tuberculosis combined with chronic obstructive pulmonary disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 22-28. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).22-28.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

ИСМАИЛЗАДЕ ДЖЕЙХУН МОХУББАТ оглы, докт. философии по медицине, доцент, заместитель зав. кафедрой легочных заболеваний Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1118, Баку, ул. Э. Сулейманова, 2514-й квартал, тел. +9(945)039-975-76, e-mail: ism.ceyhun@gmail.com

БАЙРАМОВ РАФИК ИДРИС оглы, докт. философии по медицине, доцент, зав. кафедрой легочных заболеваний Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1118, Баку, ул. Э. Сулейманова, 2514-й квартал, тел. +9(945)036-203-62, e-mail: rafiq-bayramov@mail.ru

ГУРБАНОВА ЗЕЙНАБ ТАМРЕЛХА гызы, ассистент кафедры легочных заболеваний Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1118, Баку, ул. Э. Сулейманова, 2514-й квартал, e-mail: zeynabqurbanova72@gmail.com

КАДИМОВА ЗУЛЬФУ ШАИГ гызы, ассистент кафедры легочных заболеваний Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1118, Баку, ул. Э. Сулейманова, 2514-й квартал, e-mail: z.kadimova12@gmail.com

НАГИЕВА УРФАНА БАХРАМ гызы, ассистент кафедры легочных заболеваний Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1118, Баку, ул. Э. Сулейманова, 2514-й квартал, e-mail: nagiyeva.urfana@mail.ru

ИБРАГИМОВ ТАБИБ ГАРАШ оглы, докт. философии по медицине, врач Противотуберкулезного диспансера № 4 Минздрава Азербайджана, Азербайджан, Баку, ул. М. Шарифли 163, тел. +99(450)351-26-96, e-mail: tebib1112@gmail.com

Реферат. Цель – изучить роль N-терминального участка мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), интерлейкина 6 (IL-6), фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и С-реактивного белка (CRP) в качестве предикторов тяжести легочной артериальной гипертензии у пациентов с хроническим деструктивным туберкулезом легких и хронической обструктивной болезнью легких. **Материал и методы.** Были обследованы пациенты с хроническим деструктивным туберкулезом легких и хронической обструктивной болезнью легких ($n=51$). В зависимости от морфологических изменений все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 26 пациентов с хроническим деструктивным туберкулезом легких и хронической обструктивной болезнью легких и легочной артериальной гипертензией, 2-я группа – 25 пациентов с хроническим деструктивным туберкулезом легких и хронической обструктивной болезнью легких без легочной артериальной гипертензии. 12 практически здоровых людей составили группу контроля. С помощью иммунохимических методов были определены уровни провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α) и провоспалительных пептидов (CRP, NT-pro BNP). Обследованным проводилась компьютерная томография высокого разрешения (HR-CT) и доплер-эхокардиография (Doppler-Echo) для оценки состояния паренхимы легких и степени легочной артериальной гипертензии. Для сравнения и определения значимости количественных различий в парных группах использовался непараметрический критерий Уилкоксона (Манна – Уитни), а между несколькими группами – критерий Крускала – Уоллиса. Корреляции между исследуемыми параметрами определены по критерию Спирмена. Расчеты были выполнены с использованием программного пакета SPSS 20. **Результаты и их обсуждение.** Наши данные показывают, что провоспалительные цитокины (IL-6, TNF- α) и провоспалительные пептиды (CRP, NT-pro BNP) могут играть роль предикторов оценки тяжести легочной артериальной гипертензии у пациентов с хроническим деструктивным туберкулезом легких и хронической обструктивной болезнью легких, так как коррелируют с более тяжелой легочной артериальной гипертензией. При хроническом деструктивном туберкулезе легких и хронической обструктивной болезни легких паренхима легкого, сосуды бронхов участвуют в сложных процессах взаимодействия бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем. **Выводы.** Хроническое

воспаление легких с повышенными уровнями провоспалительных цитокинов и пептидов играет решающую роль в ремоделировании бронхов и сосудов, а также необратимых морфологических изменениях в легких при легочной артериальной гипертензии на фоне хронического деструктивного туберкулеза легких и хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хронический деструктивный туберкулез легких, легочная артериальная гипертензия, клеточный иммунный ответ, Диаскинтест, провоспалительные цитокины и пептиды.

Для ссылки: Клинические особенности легочной артериальной гипертензии у больных с хроническим деструктивным туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Д.М. Исмаилзаде, Р.И. Байрамов, З.Т. Гурбанова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.22–28. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).22-28.

Chronic destructive lung tuberculosis (CDLT) is one of the forms of pulmonary tuberculosis in clinical forms, is characterized by progressive course. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), regardless of the degree of severity, is manifested by a chronic inflammatory process with a predominant lesion of the distal respiratory tract and pulmonary parenchyma. For patients with COPD, a decrease in the maximum expiratory flow rate and a slow deterioration in the gas exchange function of the lungs are characteristic, which reflects the irreversible nature of airway obstruction. The etiology of COPD is directly related to the risk factors that cause the disease. COPD is a clinical example of a polygenic disease in which the effect of external risk factors is realized when there is a certain genetic predisposition. Certain diagnostic difficulties arise when a combination of pulmonary tuberculosis especially its chronic destructive forms, and COPD because of similar clinical manifestations of both diseases. In the presence of such a combination on the 1st place always exposed tuberculosis and assigns the appropriate chemotherapy for TB doctors (phthisiatricians) often forget this is no less urgent than pulmonary tuberculosis, another important disease – chronic obstructive pulmonary disease. As a result of inadequate treatment of COPD, frequent exacerbations of the disease occur, which are often perceived as exacerbations of a specific process and, correspondingly, accompanied by an intensification of the chemotherapy regimen. As a result of frequent exacerbation and constant progression of COPD, this category of patients often has complications of a combined pathology, one of which is pulmonary hypertension, often leading to the death of patients.

Annually 8,6 million new cases and 1,3 million deaths are attributed to tuberculosis [1]. The traditionally recognized clinical presentation of chronic lung tuberculosis is fibrocavitary disease [2]. During pulmonary tuberculosis (TB), proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) rich to the inflamed lung [3]. T-cells regulation of immune response in lung tuberculosis is associated with accumulation of cytokines included IL-1, IL-6, IL-8, GC-SF, and monocyte chemoattractant factor (MCP-1), whereas production of granulocyte macrophage colony-stimulating factor and macrophage inflammatory protein-1 was reduced [4]. The implications of this are that local immune dysregulation can be responsible for disease manifestations.

One of most common symptoms of chronic and persistent lung tuberculosis is dyspnea [5]. In such patients, together with irreversible morphological changes in lung tissue (parenchyma) these changes may affect also lung vascularity and may developed

vascular remodeling in pulmonary arteries [6]. This mechanism together with hypoxic vasoconstriction may play important role for development in of PAH in such patients [7, 8]. PAH is an established complication of CDLT and COPD [9, 10] and they have been demonstrated to be an independent risk factors for death [11]. Its prevalence depends on severity of irreversible morphological changes in lung parenchyma, and PAH typically occurs in a subpopulation of patients with CDLT and COPD with significantly morphological changes, when ventilation perfusion mismatching is severe and associated with hypoxia [12, 13]. During reference analysis we identified limited data related with some biomarkers which may play role as predictor for development and severity of PAH in patients with CDLT+COPD.

The aim of the present study was to describe the clinical, biomarkers and computed tomography (CT) characteristics of patients with CDLT+COPD with or without PAH.

Material and methods. Data were retrieved from all consecutive patients with CDLT+COPD older than 40 years of age who were referred to the tertiary unit of our university between January 2012 and May 2017 for complete examination of chronic respiratory failure and treatment. The study was performed in accordance with the ethical standards of the bioethical committee, developed in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association «Ethical Principles of Medical Research Involving Human Subjects» with the amendments of 2013 and the «Rules of Ethical Conduct of Medical Workers» approved by the Order (№ 137) of the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan dated 29.12.2011. The patients and persons of control group had to undergo a standardized panel of investigations, including carefully assembled histories, physical examinations, X-ray examination, explored the peripheral blood (complete blood count) and sputum examination on the presence of AFB. Detection of cellular immune response carried out using Diaskintest based on an evaluation of delayed-type hypersensitivity. We used the interdermal injection of Diaskintest at a dose of 2 mkg in 0,1 ml, containing ESAT6-CFP10 (Leceo, Russia) present in virulent strains of MBT. The reactions were evaluated visually after 72h and measured the size of induration in millimeters. The result were considered negative in the absence of infiltration, doubtful if hyperemia without infiltration, positive if there is infiltration (papules) of any size, hyperegic when the diameter of infiltration 15 mm and more, formation vesicle and necrosis and (or) the presence of lymphangitis, lymphadenitis. pulmonary

function test a (PFTs), arterial blood gas analysis, 6-minute walk test, blood tests (IL-6, TNF- α , CRP, NT-pro-BNP), transthoracic Doppler echocardiography, computed tomography, and right heart catheterization (RHC) for the purpose of our study, the inclusion criterion was a diagnosis of chronic lung tuberculosis based on characteristic symptoms (e.g. sputum smear and culture for mycobacterium tuberculosis, dyspnea, cough) associated with nonreversible morphological changes in lung tissue on HR-CT PFTs were assessed by using bodyplethysmography (Body Box, Hyp Air Compact). PH was defined as PAPm \geq 25 mmHg assessed by RHC. The diagnosis of COPD was established according to the recommendations of GOLD (2016) on diagnosis, treatment, the presence of risk factors for COPD and post bronchodilator FEV1 to FVC ratio of <70%. Spirometry with bronchodilator test (inhalation sympathomimetic with short-acting β 2-agonist Ventolin «Glaxo Smith Kline») (gsk) – 2 doses = 20 μ g) was used with measurement of bronchodilation response after 15 minutes. The spirometry study was performed using the Bodytest device (Erich Jaeger, Germany) and SPM – 300 (Bionet, South Korea) in accordance with the criteria proposed by the joint group of experts of the American Thoracic and European Respiratory Society (ATS/ERS). The actual values of the spirometric indexes, the registration of the P-FEV curve were compared with the predicted values developed by the experts of the European Community of Coal and Steel (1983) and evaluated the changes in indicators according to the GOLD recommendations. Proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) and proinflammatory peptides (CRP, NT-pro BNP), high resolution computed tomography (HR-CT), Doppler echocardiography (Doppler Echo) and right heart catheterization (RHC), examination methods have been used in an effort to fulfill the assigned tasks.

Echocardiography (ECHO) examination was carried out with Aloka-1700 scanner (using 3mhz ultrasound transducer).

The concentration of IL-6 and TNF- α in blood serums is determined using a standard reagent kit produced

by Human (Germany), by means of an immunoassay method, the principle of which is described above. The measurements have been carried out using an immunoassay analysis apparatus, STAT Fax 303 Plus, US.

The principle behind the method for determining the amount of CRP in a blood serum is based on the creation of an immune complex against it using the antibodies in a specific serum (latex reagent). This is accompanied by a visible agglutination of a latex reagent (Human, Germany).

The NUP concentration was determined with the help of a standard reagent kit produced by Human (Germany). This was carried out by using two-site, noncompetitive immunoassays method (also known as «sandwich» type immunoassay) (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT Pro-BNP).

The principle of the method is based on the interaction, in a patient's blood serum, between monoclonal mouse antibodies that cover the walls of the test tube of free NT pro-BNP and biotinized polyclonal rabbit antibodies prepared against the human NUP and the combination of alkaline phosphatase and conjugated streptavidin.

The results were evaluated by measuring the intensity of the color produced by conjugation with a specific chromogen (chromogenic substrate).

To compare and determine the significance of differences of quantitative values in paired groups, non-parametric Wilcoxon test was used (Mann-Whitney), and between multiple groups, Kruskal-Wallis test. The correlations between the studied parameters were defined using Spearman criterion. The calculations were performed using SPSS-20 software package.

Results and discussion. A total of 51 patients with CDLT met the inclusion and exclusion criteria. Demographic, respiratory function, biologic and hemodynamic data of the study population are presented in *table 1*.

There was no difference between CDLT+COPD patients with ($n=26$) and those without PAH ($n=25$) regarding age and sex ratio. In the comparison groups

Table 1

Patient characteristics

Characters	CDLT with COPD, without PAH ($n=25$)	CDLT+COPD with PAH ($n=26$)	Control ($n=12$)	<i>p</i> value
Sex, m/f	20 / 5	18 / 8	9 / 3	0,677
Age, year	45,2 \pm 2,5 (29-69)	44,7 \pm 2,2 (29-69)	43,2 \pm 3,2 (25-59)	0,905
Diaskintest	Positive	Positive	Negative	
Dyspnea, mMRCs	0,92 \pm 0,14 (0-2)	3,31 \pm 0,23 (1-5) *** ^{AAA}	0,50 \pm 0,15 (0-1)	< 0,001
Respiratory function				
FEV1,%	69,7 \pm 1,3 (58,1 – 78,4)***	68,4 \pm 1,1 (56,6 – 77,9)*** ^{AAA}	93,3 \pm 1,0 (89-99)	< 0,001
FVC,%	59,4 \pm 1,5 (45 – 67)***	47,3 \pm 1,4 (36 – 59)*** ^{AAA}	99,2 \pm 1,6 (90-106)	< 0,001
FEV1/FVC	98,1 \pm 2,2 (79,3-123,9)	65,8 \pm 1,1 (55 – 74,7)	94,3 \pm 1,6 (84,8-100,0)	0,430
RV1,%	68,46 \pm 2,67 (58 – 79)**	82,9 \pm 1,0 (72-90) *** ^{AA}	94,9 \pm 0,8 (90-99)	< 0,001

Characters	CDLT with COPD, without PAH (n=25)	CDLT+COPD with PAH (n=26)	Control (n=12)	p value
TLC, %	80,6±1,3 (68-93) ***	70,7±1,6 (60-86) ***^^^	89,3±1,3 (84-96)	< 0,001
DLco, %	65,4±1,4 (54-76) ***	48,8±1,6 (33-61) ***^^^	88,8±1,3 (82-96)	< 0,001
Arterial blood gases (room air)				
PaO ₂ , mm Hg	76,3±1,5 (65-92) ***	56,2±2,2 (36-75) ***^^^	94,3±1,0 (86-98)	< 0,001
PaCO ₂ , mm Hg	42,6±0,6 (37-46) **	43,0±1,3 (32-55)	39,6±0,8 (36-45)	0,071
Biological tests				
CRP, mg/ml	13,2±0,6 (6-19) ***	19,5±1,4 (8-32) ***^^^	2,9±0,3 (1,2-4,2)	< 0,001
Il-6, pg/ml	27,3±1,9 (15,6-45,6) ***	38,2±1,9 (20,1-59,2) ***^^^	14,2±2,8 (2,9-30,6)	< 0,001
TNFα, pg/ml	69,3±1,7 (59-85) ***	86,1±3,4 (60-137) ***^^^	35,3±5,4 (11-67)	< 0,001
NTproBNP, ng/ml	652,8±44,2 (390-1000) *	874,8±77,2 (380-1800) ***^	490,3±48,0 (340-785)	0,001
LVEF (echo), %	54,3±0,7 (49-62)	63,8±1,6 (49-77) ***^^^	52,9±0,8 (49-58)	< 0,001
RHC				
PAPs, mm/Hg	36,2±2,2 (25-48) **	45,6±1,0 (39-50) ***^^^	25,0±0,9 (23-29)	< 0,001
PAPm, mm/Hg	27,4±1,3 (21-34) ***	32,0±1,4 (24-38) ***^	13,7±0,7 (12-16)	< 0,001
PAPd, mm/Hg	15,7±1,4 (9-23) **	20,3±1,7 (12-28) ***	9,8±0,7 (7-12)	0,001
PVR, w.u.	3,11±0,16 (2,3-3,7) **	4,24±0,28 (2,9-5,2) ***^^^	2,35±0,14 (2-2,9)	0,001
PCWP, mm/Hg	6,03±0,22 (4,8-7,2) **	6,65±0,21 (5,8-7,6) ***	4,70±0,18 (4-5,2)	0,001
CI, L/min/m ²	2,89±0,06 (2,6-3,2) *	2,92±0,07 (2,6-3,3) *	3,13±0,09 (2,8-3,4)	0,085
AP/AO	0,842±0,021 (0,75-0,96) *	0,986±0,021 (0,86-1,06) ***^^^	0,757±0,017 (0,7-0,8)	< 0,001

Note: 1) a statistically significant difference (U-Wilcoxon (Mann – Whitney):

– with the control group: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$;

– with indicators of Group without PAH: ^ $p_i < 0,05$; ^^ $p_i < 0,01$; ^^ $p_i < 0,001$;

2) a statistically significant difference between groups (Kruskal – Wallace) – p value.

Definition of abbreviations: CDLT-chronic destructive lung tuberculosis; LVEF-left ventricular ejection fraction; mMRCs – modified Medical Research Council scale; PAPd = diastolic pulmonary arterial pressure; PAPm = mean pulmonary arterial pressure; PAPs = systolic pulmonary arterial pressure; PCWP = pulmonary capillary wedge pressure; PAH = pulmonary arterial hypertension; PVR = pulmonary vascular resistance; RHC = right heart catheterization; RV = residual volume; TLC = total lung capacity; DLco = transfer lung capacity of carbon monoxide. AP/AO = diameter ratio between the pulmonary arterial truncus and the ascending aorta.

(CDLT with COPD without PAH and CDLT+COPD with PAH) no one had discovered negative energy. In both groups of comparison, different intensity, positive reactions to Diaskintest were revealed. Negative Diaskintest was detected in all persons belonging to the control group. The FEV1 was also not significantly different. DLco measurement was significantly less in patients with PAH ($p < 0,001$) which suggested about more markedly affecting area of lung (two and more pulmonary lobes) with nonreversible morphological changes. Hypoxemia was more severe in patients CDLT+COPD with PAH.

At the vascular level, the diameter ratio between the pulmonary arterial truncus and the ascending aorta (AP/AO) was higher in patients with CDLT+COPD with PAH ($p < 0,001$). The occurrence of bronchiectasis

also was higher in patients with CDLT+COPD with PAH ($p < 0,001$). It suggested that in such patient's chronic destructive lung tuberculosis nonreversible morphological changes are not single mechanism for development of PAH.

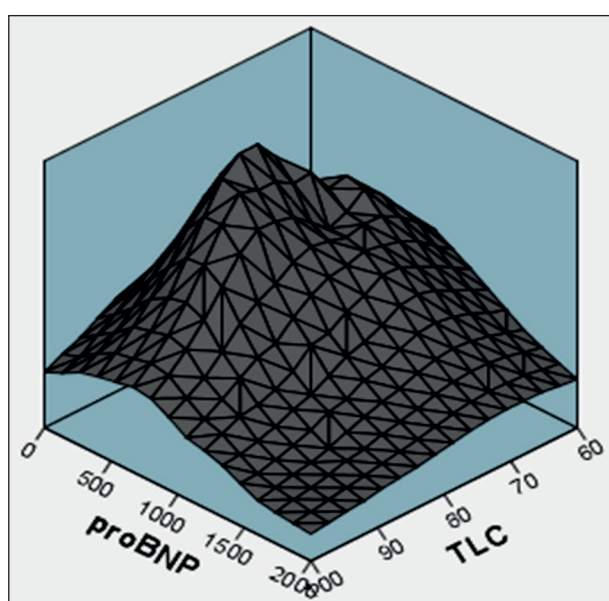
When we assessed each CDLT+COPD population with and without PAH separately, as well as the whole study population, we found that positive correlation coefficients between PAPm and the extent of nonreversible morphological changes in the lung parenchyma (table 2).

The analysis of proinflammatory cytokines and peptides shown positive correlation between these and the level of mPAP (Figure). More significantly elevation of mPAP was noted in patients with NT-pro BNP level more than 500 ng/ml.

Correlation Matrix between PAPm, Respiratory Function, and CT parameters in 51 patients with CDLT+COPD

Characters		TLC	PO ₂	CRP	Il-6	proBNP	PAPm	AP/AO
TLC	r		0,411**	-0,200	-0,471**	-0,322*	0,131	-0,085
	p		0,003	0,160	0,000	0,021	0,582	0,722
PaO ₂	r			-0,225	-0,508**	-0,203	-0,094	-0,649**
	p			0,112	0,000	0,152	0,693	0,002
CRP	r				0,363**	0,114	0,282	0,597**
	p				0,009	0,424	0,229	0,005
Il-6	r					0,159	0,137	0,364
	p					0,265	0,565	0,115
NTproBNP	r						-0,059	-0,088
	p						0,803	0,712
PAPm	r							0,331
	p							0,154

Note: Correlation is significant (2-sided) at the level: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.



Correlations between mean pulmonary arterial pressure (PAPm) and NTproBNP in patients with CDLT+COPD with and without PAH

Our results may indicate that, using relevant information related to vessels (AP/AO), extent of nonreversible morphological changes in lung, hypoxia (PaO₂), and more important to NTpro-BNP level, a multivariate model can improve this alternative strategy to estimate PAPm noninvasively.

Finally, our results give evidence that in CDLT+COPD, lung parenchyma, bronchi vessels is involved in complex processes coupling the bronchopulmonary and cardiovascular systems. This may provide further understanding of the burden of lung parenchyma and airway remodeling to explain CDLT+COPD severity and mortality. Specifically, our study suggests a critical contribution of lung parenchyma, bronchi and vessels remodeling to explain PAH in CDLT+COPD at the fringe of nonreversible morphological changes in the lung, gas exchange, and chronic lung inflammation with elevation of the level proinflammatory cytokines and peptides.

Transparency of the study. The study did not have sponsorship. The authors are solely responsible

for the provision of the final version of the manuscript for publication.

Declaration of financial or other relationships.

All authors participated in the conception and design of the study and in the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all the authors. The authors did not receive a fee for the study.

ЛИТЕРАТУРА

- Regulatory T cells attenuate mycobacterial stasis in alveolar and blood derived macrophages from patients with tuberculosis / P.L. Semple, A.B. Binder, M. Davids [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 187. – P.1249–1258.
- Increased frequency of myeloid derived suppressor cells during active tuberculosis and after recent mycobacterium tuberculosis infection suppresses T-cell function / N. Plessis, L. Locbenberg, M. Kriel [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 188. – P.724–732.
- S100 A8/A9 proteins mediate neutrophilic inflammation and lung pathology during tuberculosis / R. Gopai, L. Monin, D. Torres [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 118. – P.1137–1146.
- Comstock, G.W. Tuberculosis morbidity in the U.S. Navy: its distribution and decline / G.W. Comstock, L.B. Edwards, V.T. Livesay // Am. Rev. Respir. Dis. – 1974. – Vol. 110. – P.572–580.
- Tuberculosis in the immunocompromised host / M. Sester D. Bumbacea, R. Duarte, C. Lange // Eur. Respir. Monogr. – 2012. – Vol. 58. – P.230–241.
- Pulmonary hypertension in chronic lung diseases / W. Seeger, Y. Adir, J.A. Barbera [et al.] // J. An Coll Cardiol. – 2013. – Vol. 62 (25 suppl). – P.109–116.
- Wrobel, J.P. Mechanisms of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiologic review / J.P. Wrobel, B.R. Tompson, T.J. Williams // J. Heart Lung Transplant. – 2012. – Vol. 31. – P.557–564.
- Role for interleukin-6 in COPD – related pulmonary hypertension / A. Chaovat, L. Savale, C.T. Chovaid [et al.] // Chest. – 2009. – Vol. 136. – P.678–687.
- The prediction of small airway dimensions using computed tomography / Y. Nakomo, J.C. Wong, P.A. de Jong, L. Buzatu [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 171. – P.142–146.
- CT-scan-measured pulmonary artery to aorta ratio and echocardiography for detecting pulmonary hypertension in severe COPD / A.S. Iyer J.M. Wells, S. Vishin [et al.] // Chest. – 2014. – Vol. 145. – P.824–832.

11. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+T-lymphocytes with FEV₁ / T.C. O'Shaughnessy, T.W. Ansavi, N.C. Barnes, P.K. Jeffery // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997. – Vol. 155. – P.852–857.
12. Kamazawa, A. Vascular endothelial growth factor as a noninvasive marker of pulmonary vascular remodeling in patients with bronchitis – type of COPD / A. Kamazawa, K. Asai, S. Nonuva // Respir. Res. – 2007. – Vol. 8. – P.22.
13. Rahagi, F.N. Cardiopulmonary coupling in chronic obstructive pulmonary disease: the role of imaging / F.N. Rahagi, E.J. Van Beek, G.R. Washko // J. Thorac. imaging. – 2014. – Vol. 29. –P.80–91.
5. Sester M Bumbacea D, Duarte R, Lange C. Tuberculosis in the immunocompromised host. Eur Respir Monogr. 2012; 58: 230-241.
6. Seeger W, Adir Y, Barbera JA, Champion H, Coghlan JG, Cottin V, De Marco T, Galie N, Ghio S, Gibbs S, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. J An Coll Cardiol. 2013; 62 (25 suppl): 109-116.
7. Wrobel JP, Tompson BR, Williams TJ. Mechanisms of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiologic review. J Heart lung Transplant. 2012; 31: 557-564.
8. Chaovat A, Savale L, Chovaid C Til, Srtrymf B, Canvet M, Maitre B, Housset B, Brandt L, le Corvoisier P, et al. Role for interleukin-6 in COPD – related pulmonary hypertension. Chest. 2009; 136: 678-687.
9. Nakomo Y, Wong JC de Jong PA, Buzatu L, Nagao T, Coxson HO, Elliott WM, Hogg JS, Pare PD. The prediction of small airway dimensions using computed tomography. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171: 142-146.
10. Iyer AS, Wells JM, Vishin S, Bhatt SP, Wille KM, Drans Field MT. CT-scan-measured pulmonary artery to aorta ratio and echocardiography for detecting pulmonary hypertension in severe COPD. Chest. 2014; 145: 824-832.
11. O'Shaughnessy TC, Ansavi TW, Barnes NC, Jeffery PK. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD 8+ T lymphocytes with FEV₁. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 155: 852-857.
12. Kamazawa A, Asai K, Nonuva S. Vascular endothelial growth factor as a noninvasive marker of pulmonary vascular remodeling in patients with bronchitis – type of COPD. Respir Res. 2007; 8: 22.
13. Rahagi FN, Van Beek EJ, Washko GR. Cardiopulmonary coupling in chronic obstructive pulmonary disease: the role of imaging. J Thorac imaging. 2014; 29: 80-91.

REFERENCES

1. Semple PL, Binder AB, Davids M, Mavedza A, Van Zyl-Smit RN, Dheda K. Regulatory T cells attenuate mycobacterial stasis in alveolar and blood derived macrophages from patients with tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 187: 1249-1258.
2. Plessis N, Locbenberg L, Kriel M, von Groote-Bidingmaier F, Ribechini E, Loxton AG, Van Helden PD, Lutz MB, Walze G. Increased frequency of myeloid derived suppressor cells during active tuberculosis and after recent mycobacterium tuberculosis infection suppresses T-cell function. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188: 724-732.
3. Gopai R Monin L, Torres D, Slight S, Mehra S, Mc Ken-na KC, Fallert Junesko BA, Reinhart TA, Kolls J, Baez-Saldana R, et al. S100 A8/A9 proteins mediate neutrophilic inflammation and lung pathology during tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 118: 1137-1146.
4. Comstock GW, Edwards LB, Livesay VT. Tuberculosis morbidity in the US Navy: its distribution and decline. Am Rev Respir Dis. 1974; 110: 572-580.

© Каримова М.М., Исмаилов С.И. 2019

УДК 616.441-006.5-089.87(575.1)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).28-33

ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА И ОБЪЕМА ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ УЗЛОВЫХ ФОРМ ЗОБА В УСЛОВИЯХ ЙОДОБЕСПЕЧЕННОСТИ (1984–1990) И ЙОДОДЕФИЦИТА (1999–2005) В УЗБЕКИСТАНЕ

КАРИМОВА МУКИМА МУХАМАДСАДИКОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7528-6400; аспирант-соискатель кафедры эндокринологии с детской эндокринологией Ташкентского педиатрического медицинского института, Узбекистан, 100140, Ташкент, ул. Богишамол, 223; врач-эндокринолог Ферганского областного эндокринологического диспансера Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Узбекистан, Ферганская обл., 151111, Маргилан, ул. Эшангузар, 130А, тел. +99(871)260-31-26, e-mail: mukimaxon@mail.ru

ИСМАИЛОВ САИД ИБРАГИМОВИЧ, SCOPUS ID: 57200910444; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии с детской эндокринологией Ташкентского педиатрического медицинского института, Узбекистан, 100140, Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел. +99(871)260-31-26, e-mail: ismailov.said@list.ru

Реферат. Цель исследования – изучить динамику количества и объема хирургических операций узловых форм зоба в условиях йодообеспеченности (1984–1990) и йододефицита (1999–2005) в Узбекистане по архивным данным отделения эндокринной хирургии Научно-исследовательского института эндокринологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (НИИ эндокринологии МЗ РУз). **Материал и методы.** Представлены данные из историй болезни 4256 больных, оперированных по поводу узлового зоба с 1984 по 2005 г. в НИИ эндокринологии МЗ РУз. Количество и характер (объем) хирургического вмешательства при узловом зобе были проанализированы по архивным данным. **Результаты и их обсуждение.** С 1984 по 2005 г. в НИИ эндокринологии МЗ РУз были прооперированы 4256 больных по поводу узлового зоба. В годы йодообеспеченности (1984–1990) количество таких операций было меньше, а в годы йододефицита (1999–2005) наблюдается их резкое увеличение. Количество более радикальных и агрессивных операций на щитовидной железе при узловом зобе за годы йододефицита резко возросло по сравнению с годами йодообеспеченности: гемитиреоидэктомия от 13 до 163 случаев, тотальная тиреоидэктомия от 7 до 90 случаев. Количество экономных резекций щитовидной железы изменилось сравнительно немного (от 27 до 35 операций) за счет увеличения количества многоузловых зобов, требующих более радикальных операций. В годы йододефицита стали преобладать субтотальные и тотальные тиреоидэктомии, в том числе за счет увеличения числа карцином щитовидной железы: количество папиллярного рака увеличилось с 44 до 135, медуллярного – с 9 до 65, зарегистрированы случаи анапластического рака от 0 до 39. **Выводы.** В условиях йододефицита (1999–2005) возрастает количество узловых и многоузловых

вых форм зоба. Более того, резко возрастают злокачественные формы узлового зоба, что диктует проведение более радикальных хирургических вмешательств на щитовидной железе.

Ключевые слова: щитовидная железа, узловой зоб, йодообеспеченность, йододефицит, карцинома.

Для ссылки: Каримова, М.М. Динамика количества и объема хирургических операций узловых форм зоба в условиях йодообеспеченности (1984–1990) и йододефицита (1999–2005) в Узбекистане / М.М. Каримова, С.И. Исмаилов // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.28–33. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).28-33.

DYNAMICS OF NUMBER AND VOLUME OF SURGICAL OPERATIONS FOR THE NODULAR GOITER UNDER CONDITIONS OF PROVIDING WITH IODINE SUFFICIENCY (1984–1990) AND IODINE DEFICIENCY (1999–2005) PERIODS IN UZBEKISTAN

KARIMOVA MUKIMA M., ORCID ID: 0000-0001-7528-6400; postgraduate student of the Department of endocrinology with pediatric endocrinology of Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol str., 223; endocrinologist of the Fargona Valley Dispanser, Uzbekistan, 151111, Margilan city, Eshanguzar str., 130A, e-mail: mukimaxon@mail.ru

ISMAILOV SAID I., SCOPUS ID: 57200910444; D. Med.Sci., professor, Head of the Department of endocrinology with pediatric endocrinology of Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, 100140, Tashkent, Bogishamol str., 223, tel. +99(871)260-31-26, e-mail: ismailov.said@list.ru

Abstract. Aim: to study dynamics of quantity and volume of the surgical operations for nodular goiter performed in iodine sufficiency (1984–1990) and iodine deficiency (1999–2005) periods in Uzbekistan. **Material and methods** presented by 4256 patient charts underwent surgery due to nodular goiter from 1984 to 2005 in the Scientific Research Institute of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The number and character (volume) of surgical intervention at the nodular goiter were analyzed retrospectively. **Results and discussion.** The number of surgeries in iodine sufficiency years (1984–1990) were lower. The numbers of more radical and aggressive surgeries on the thyroid gland in NG increased sharply in years of iodine deficiency comparing within the years of iodine sufficiency: hemithyroidectomy from 13 patients to 163, total thyroidectomy from 7 to 90. The number of economic resections of the thyroid gland changed comparatively less (from 27 to 35) due to increase of multinodular goiters required more radical operations. In the years of iodine deficiency, the subtotal and total thyroidectomy began to prevail due to increase in number of carcinoma of the thyroid gland: the number of papillary carcinoma from 44 to 135, medullary from 9 to 65 and anaplastic carcinoma appeared from 0 to 39 cases. **Conclusion.** The number of nodular and multinodular types of the goiter increased in iodine deficiency period (1999–2005). Moreover, malignant forms of the nodular goiter sharply grew, that required more radical surgical interventions on the thyroid gland.

Key words: thyroid, nodular goiter, providing with iodine, iodine deficiency, carcinoma.

For reference: Karimova MM, Ismailov SI. Dynamics of number and volume of surgical operations for the nodular goiter under conditions of providing with iodine sufficiency (1984-1990) and iodine deficiency (1999-2005) periods in Uzbekistan. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 28-33. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).28-33.

Введение. Тиреоидные узлы – это распространенное клиническое проявление, предполагаемая распространенность которого на основании пальпации щитовидной железы варьирует от 4 до 7% [1, 2]. Распространенность клинически не проявляемых тиреоидных узлов, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), составляет от 20 до 76% в общей популяции, что также согласуется и с патолого-анатомическими данными [3–5]. Более того, у 20–48% пациентов с одним пальпируемым тиреоидным узлом при УЗ-обследовании выявляются дополнительные узлы [5, 6]. Тиреоидные узлы чаще встречаются у пожилых людей и женщин, а также у лиц с йододефицитом и данными о радиационном облучении в анамнезе.

Увеличение щитовидной железы происходит либо эндемически и, главным образом, связано с дефицитом йода, когда распространенность зоба среди детей 6–12 лет данного региона составляет больше 5%, и спорадически, когда этот показатель составляет 5% или меньше. Клиническая оценка размеров, морфологии и функции образований щитовидной железы неточна. Так, например, до 50% больных с узловым зобом или диффузным

увеличением щитовидной железы фактически имеют множественные узловые перерождения при исследовании с помощью УЗИ [6, 7, 8, 9, 10]. Более того, согласно некоторым зарубежным публикациям до 50% всего населения имеют узловые образования щитовидной железы при сонографии, даже когда железа кажется нормальной и не увеличенной при пальпации [11, 12, 13]. Клинические проявления могут быть самыми разными, зависящими от роста, функциональной автономности, приводящие к косметическим, давящим симптомам, с одной стороны, и гиперсекреции тиреоидных гормонов – с другой. Последнее признается как опасное состояние для здоровья. Другой вопрос – возможность перерождения. Риск перерождения в рак простого узлового зоба (ПУЗ) оценивается в 3–5% независимо от того, солитарный это или многоузловой зоб [11, 13].

В Республике Узбекистан за 1991–2005 гг., в связи с прекращением ввоза в республику йодированной соли, с разработкой собственных солеорудников и использования населением страны соли, практически не содержащей йод, сложилась тревожная обстановка, обусловленная значительным ростом

числа заболеваний, связанных с недостаточным потреблением йода.

В связи с этим была поставлена **цель** – изучить динамику количества и объема хирургических операций узловых форм зоба в условиях йодообеспеченности (1984–1990) и йододефицита (1999–2005) в Узбекистане по архивным данным отделения эндокринной хирургии Научно-исследовательского института эндокринологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (МЗ РУз).

Материал и методы. Объектом исследования служили карты 4256 больных, оперированных по поводу узлового зоба с 1984 по 2005 г. в НИИ эндокринологии МЗ РУз. Количество и характер (объем) хирургического вмешательства при узловом зобе были проанализированы по архивным данным отделения эндокринной хирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии (РСНПМЦЭ МЗ РУз). Были проанализированы хирургические операции, проводившиеся одним и тем же коллективом хирургов, что позволяет исключить человеческий фактор при оценке результатов.

Пациентам в клинике рутинно были использованы следующие методы исследования: пальпация щитовидной железы (ЩЖ) и УЗИ, радиоиммунный анализ (РИА) определения уровня тиреоидных гормонов, электрокардиография (ЭКГ), рефлексометрия, общеклинические методы исследования, биопсия узла, традиционная и экспресс-гистология удаленных узлов ЩЖ, рентгенография грудной клетки, биохимические методы исследования крови, коагулограмма, сканирование ЩЖ (по показаниям), которые проводились с согласия пациента и согласно стандартам обследования и лечения пациентов с заболеваниями щитовидной железы, утвержденные МЗ РУз.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0 с расчетом средних величин и стандартного отклонения и выражались в виде $M \pm m$, результаты приняты за достоверные при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В Узбекистане до 1990 г. был установлен жесткий контроль за обес-

печением населения йодированной солью, проводилось централизованное йодирование пищевой соли, в группах риска проводились профилактические мероприятия по ликвидации йододефицитных состояний (антиструминизация в группах риска), функционировали противозобные диспансеры. В связи с этим согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям 1984–1990 г. считались как йодообеспеченные. В Республике Узбекистан в 1991–2005 г. в связи с прекращением ввоза в республику йодированной соли, с разработкой собственных солерудников и использования населением страны соли, практически не содержащей йод, сложилась тревожная обстановка, обусловленная значительным ростом заболеваний, связанных с недостаточным потреблением йода. Поэтому 1991–2005 г. считаются годами выраженного йододефицита.

С 1984 по 2005 г. в НИИ эндокринологии МЗ РУз были прооперированы 4256 больных по поводу узлового зоба (УЗ). Количество операции УЗ в период йодообеспеченности (1984–1990) представлены в *табл. 1*.

По виду хирургического вмешательства больные были разделены на группы: 1-я – расширенная, 2-я – гемитиреоидэктомия, 3-я – субтотальная тиреоидэктомия, 4-я – тотальная тиреоидэктомия и 5-я – экономная резекция щитовидной железы. Аналогичные данные по операциям УЗ в период йододефицита (1999–2005) представлены в *табл. 2*.

Объем и радикальность операции определялся на основании морфофункциональной характеристики и клинического проявления узла щитовидной железы. Количество более радикальных и агрессивных операций на щитовидной железе при УЗ резко возросло в годы йододефицита: гемитиреоидэктомия от 13 больных в 1984 г. до 163 больных в 2005 г.; тотальная тиреоидэктомия от 7 больных в 1984 г. до 90 больных в 2005 г. Количество экономных резекций щитовидной железы изменилось сравнительно немного – за счет увеличения количества многоузловых зобов, требующих более радикальных операций: от 27 больных в 1984 г. до 35 больных в 2005 г.

Таблица 1

Количество и объем хирургического вмешательства при узловом зобе в период йодообеспеченности (1984–1990) по данным НИИЭ МЗ РУз

Год	Вид операций					Итого
	Расширенная резекция ЩЖ	Гемиструмаэктомия	Субтотальная резекция ЩЖ	Тотальная тиреоидэктомия	Экономная резекция ЩЖ	
1984	124	13	100	7	27	271
1985	115	20	83	4	62	284
1986	110	23	71	0	76	280
1987	112	27	51	0	85	275
1988	90	10	66	0	82	248
1989	96	19	67	1	54	237
1990	71	15	52	0	51	189
Всего	718	127	490	12	437	1784

Количество и объем хирургического вмешательства при узловом зобе в период йододефицита (1999–2005) по данным НИИЭ МЗ РУз

Год	Вид операции					Итого
	Расширенная резекция ЩЖ	Гемиструмэктомия	Субтотальная резекция ЩЖ	Тотальная тиреоидэктомия	Экономная резекция ЩЖ	
1999	43	47	63	59	23	235
2000	91	92	60	100	19	362
2001	81	94	45	124	19	363
2002	64	94	34	134	18	344
2003	65	74	88	91	25	343
2004	70	146	90	116	6	428
2005	83	163	26	90	35	397
<i>Всего</i>	497	710	406	714	145	2472

Широкомасштабные популяционные, многолетние исследования с использованием методов топической диагностики с морфофункциональной характеристикой узловых зобов отсутствуют. Поэтому объективных данных по распространенности, этиологическим факторам риска и характеру течения узлового зоба недостаточно. Тем не менее, по результатам ряда авторов, увеличение объема щитовидной железы и узлообразование в условиях нехватки йода является очевидным [15, 16, 17, 18]. Более того, было выявлено, что даже относительно небольшая нехватка йода может привести к значительному увеличению объема щитовидной железы, распространенности зоба и размера узлов [19]. В нашем исследовании при сравнении числа оперированных больных было выявлено некоторое увеличение количества больных с Уз в динамике. Также привлекает внимание тот факт, что в условиях йододефицита характер узлов щитовидной железы приобретает более агрессивный характер, что требует проведения радикальных операций на щитовидной железе с лимфатической диссекцией в области шеи.

Анализ результатов показал, что в годы йододефицита стали преобладать субтотальные и тотальные тиреоидэктомии, в том числе за счет увеличения числа карцином щитовидной железы (табл. 3).

Таблица 3

Виды карцином щитовидной железы по данным гистологии оперированных больных

Вид карциномы	Годы йодообеспеченности (1984–1990)	Годы йододефицита (1999–2005)
Медуллярная	9	65
Анапластическая	–	39
Фолликулярная	1731	1736
Папиллярная	44	135
Доброкачественная	–	1

Если обратиться за информацией об операциях у больных с узловым, многоузловым и смешанными видами зоба в период 1984–1997 гг., можно наблюдать тенденцию к уменьшению количества таких операций в годы йодообеспеченности (1984–1990),

и напротив, в годы йододефицита (1999–2005) наблюдается резкое увеличение таких операций (табл. 4, 5).

Таблица 4

Количество и формы узлового зоба оперированных больных в период йодообеспеченности (1984–1990) по данным НИИЭ МЗ РУз

Год	Узловой зоб	Смешанный зоб	Многоузловой зоб	Всего
1984	123	105	43	271
1985	115	123	46	284
1986	128	116	36	280
1987	138	111	26	275
1988	109	110	29	248
1989	75	142	20	237
1990	71	106	12	189
<i>Всего</i>	759	813	212	1784

Таблица 5

Количество и формы узлового зоба оперированных больных в период йододефицита (1999–2005) по данным РСНПМЦЭ МЗ РУз

Год	Узловой зоб	Смешанный зоб	Многоузловой зоб	Всего
1999	5	156	64	225
2000	6	256	81	343
2001	2	267	79	348
2002	1	249	78	328
2003	5	247	77	329
2004	3	368	57	428
2005	3	292	75	370
<i>Всего</i>	25	1835	511	2371

Несомненно, развитие науки, усовершенствование методов диагностики и лечения не могут не оказать влияние на статистические данные. Тем не менее основы диагностики Уз и рака щитовидной железы, показаний к тем или иным видам операций на щитовидной железе не слишком сильно претерпели изменения за 10–15 лет, что могло бы сильно повлиять на полученные результаты.

В целом, развитие УЗ, похоже, является результатом комплексного взаимодействия факторов окружающей среды, генетических и эндогенных факторов. В настоящее время не ясно до какой степени ген предрасположенности взаимодействует с факторами риска окружающей среды.

Вывод. В условиях йододефицита (1999–2005) возрастает количество узловых и многоузловых форм зоба. Более того, резко возрастают злокачественные формы узлового зоба, что диктует проведение более радикальных хирургических вмешательств на щитовидной железе.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Простой узловой зоб, диагностика и лечение / С.И. Исмаилов, М.М. Рашитов, Н.А. Алимджанов [и др.]. – Ташкент: ТПМИ, 2007. – 30 с.
2. Диагностика и лечение узлового зоба / И.И. Дедов, Е.А. Трошина, П.В. Юшков, Г.А. Александрова. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – 64 с.
3. Зайратьянц, О.В. Эпидемиология и этиологическая структура узлового зоба по данным аутопсий Московского городского центра патолого-анатомических исследований / О.В. Зайратьянц // Тиронет. – 2002. – № 5–6. – URL: http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/zhurnal/archiv/2002g/5-6/Epidemiologiya_i_etiologicheskaya_struktura_uzlovogo_zoba_po_dannym_autopsii.html
4. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по диагностике и лечению узлового зоба / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев [и др.] // Тиронет. – 2004. – № 1–2. – URL: http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/zhurnal/archiv/2004g/1-2/Klinicheskie_rekomendacii_Rossiiskoi_Associacii_Endokrinologov_po_diagnostike_i_lecheniyu_uzlovogo_zoba.html
5. Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives / L. Hegedüs [et al.] // Endocrine Reviews. – 2000. – Vol. 24 (1). – P.102–132.
6. Management of the nontoxic multinodular goiter: a North American survey / S.J. Bonnema, F.N. Bennedbæk, P.W. Ladenson, L.J. Hegedüs // Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P.112–117.
7. Alcohol consumption is associated with reduced prevalence of goitre and solitary thyroid nodules / N. Knudsen, I. Bülow, P. Laurberg [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2001. – Vol. 55. – P.41–46.
8. Thyroid structure and size and two-year follow-up of solitary cold thyroid nodules in an unselected population with borderline iodine deficiency / N. Knudsen, H. Perrild, E. Christiansen [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2000. – Vol. 142. – P.224–230.
9. Hegedüs, L. Clinical practice. The thyroid nodule / L. Hegedüs // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P.1764–1771.
10. Ross, D.S. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules / D.S. Ross // Rose BD; ed. – MA: UpToDate, 2008. – 21 p.
11. Gharib, H. Thyroid nodules: Clinical importance, assessment, and treatment / H. Gharib, E. Papini // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. – 2007. – Vol. 36. – P.707–735.
12. Clinical and oncological features of children and young adults with multiple endocrine neoplasia type 2A / M.K. Punales, A.P. da Rocha, C. Meotti [et al.] // Thyroid. – 2008. – Vol. 18. – P.1261–1268.
13. Rosenbaum, M.A. Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland / M.A. Rosenbaum, C.R. McHenry // Expert. Rev. Anticancer. Ther. – 2009. – Vol. 9. – P.317–329.
14. Gough, J. Thyroid incidentaloma: An evidence-based assessment of management strategy / J. Gough, D. Scott-Coombes, F. Fausto Palazzo // World J. Surg. – 2008. – Vol. 32. – P.1264–1268.
15. Papini, E. The dilemma of non-palpable thyroid nodules / E. Papini // J. Endocrinol. Invest. – 2003. – Vol. 23. – P.3–4.
16. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: Predictive value of ultrasound and color-Doppler features / E. Papini, R. Guglielmi, A. Bianchini [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P.1941–1946.
17. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration / K. Boelaert, J. Horacek, R.L. Holder [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91. – P.4295–4301.
18. Recent outcome of Graves' disease patients with papillary thyroid cancer / Y. Yano, H. Shibuya, W. Kitagawa, [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2007. – Vol. 157. – P.325–329.
19. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: Correlation among CT, sonography, and pathology / S.K. Shetty, M.M. Maher, P.F. Hahn [et al.] // AJR Am. J. Roentgenol. – 2006. – Vol. 187. – P.1349–1356.
20. Role of apparent diffusion coefficient values in differentiation between malignant and benign solitary thyroid nodules / A.A. Razeq, A.G. Sadek, O.R. Kombar [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2008. – Vol. 29. – P.563–568.

REFERENCES

1. Ismailov SI, Rashitov MM, Alimdzhanov NA, Karimova MM, Kayumova NL, Khamidov FSh. Prostoy uzlovoy zob, diagnostika i lecheniye [Simple nodular goiter, diagnosis and treatment]. Tashkent: TPMI [Tashkent: TPMI]. 2007; 30 p.
2. Dedov II, Troshina YeA, Yushkov PV, Aleksandrova GA. Diagnostika i lecheniye uzlovogo zoba [Diagnosis and treatment of nodular goiter]. Petrozavodsk: IntelTek [Petrozavodsk: IntelTech]. 2003; 64 p.
3. Zayrat'yants OV. Epidemiologiya i etiologicheskaya struktura uzlovogo zoba po dannym autopsiy Moskovskiy gorodskoy Tsentr patologoanatomicheskikh issledovaniy [pidemiology and etiological structure of nodular goiter according to autopsy Moscow City Center for Pathological Research]. Tironet [Tyrone]. 2002; 5-6. http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/zhurnal/archiv/2002g/5-6/Epidemiologiya_i_etiologicheskaya_struktura_uzlovogo_zoba_po_dannym_autopsii.html
4. Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeyev VV, et al. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy Assotsiacii Endokrinologov (RAE) po diagnostike i lecheniyu uzlovogo zoba [Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists (RAE) for the diagnosis and treatment of

- nodular goiter]. Tironet [Tyrone]. 2004; 1-2. http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/zhurnal/archiv/2004g/1-2/Klinicheskie_rekomendacii_Rossiiskoi_Associacii_Endokrinologov_po_diagnostike_i_lecheniyu_uzlovogo_zoba.html
5. Laszlo Hegedüs et al. Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives. *Endocrine Reviews*. 2000; 24 (1): 102-132.
 6. Bonnema SJ, Bennedbaek FN, Ladenson PW, Hegedüs LJ. Management of the nontoxic multinodular goiter: a North American survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 112–117.
 7. Knudsen N, Bülow I, Laurberg P, Perrild H, Ovesen L, Jorgensen T. Alcohol consumption is associated with reduced prevalence of goitre and solitary thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001; 55: 41–46.
 8. Knudsen N, Perrild H, Christiansen E, Rasmussen S, DigePetersen H, Jorgensen T. Thyroid structure and size and two-year follow-up of solitary cold thyroid nodules in an unselected population with borderline iodine deficiency. *Eur J Endocrinol*. 2000; 142: 224–230.
 9. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1764-1771.
 10. Ross DS. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. In: Rose BD, ed. MA: UpToDate. 2008; 21 p.
 11. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: Clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007; 36: 707-735.
 12. Punales MK, da Rocha AP, Meotti C, Gross JL, Maia AL. Clinical and oncological features of children and young adults with multiple endocrine neoplasia type 2A. *Thyroid*. 2008; 18: 1261-1268.
 13. Rosenbaum MA, McHenry CR. Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2009; 9: 317-329.
 14. Gough J, Scott-Coombes D, Fausto Palazzo F. Thyroid incidentaloma: An evidence-based assessment of management strategy. *World J Surg*. 2008; 32: 1264-1268.
 15. Papini E. The dilemma of non-palpable thyroid nodules. *J Endocrinol Invest*. 2003; 26: 3-4.
 16. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: Predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 1941-1946.
 17. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Shephard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 4295-4301.
 18. Yano Y, Shibuya H, Kitagawa W, et al. Recent outcome of Graves' disease patients with papillary thyroid cancer. *Eur J Endocrinol*. 2007; 157: 325-329.
 19. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: Correlation among CT, sonography, and pathology. *AJR Am J Roentgenol*. 2006; 187: 1349-1356.
 20. Razeq AA, Sadek AG, Kombar OR, Elmahdy TE, Nada N. Role of apparent diffusion coefficient values in differentiation between malignant and benign solitary thyroid nodules. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29: 563-568.

© О.К. Левченко, М.А. Кумскова, Н.И. Зозуля, 2019

УДК 616.151.511-06:616-009.7

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).33-37

БОЛЬ КАК ИЗОЛИРОВАННЫЙ СИМПТОМ ПРИ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОМ СИНДРОМЕ

ЛЕВЧЕНКО ОЛЬГА КОНСТАНТИНОВНА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, 4, тел. 8-926-816-38-87, e-mail: levchenkokp@rambler.ru

КУМСКОВА МАРИЯ АЛЕКСЕЕВНА, врач-гематолог отдела коагулопатий ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, 4

ЗОЗУЛЯ НАДЕЖДА ИВАНОВНА, докт. мед. наук, врач-гематолог, зав. отделом коагулопатий ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, 4

Реферат. Многие пациенты безрезультатно наблюдаются с цефалгиями и болью в икроножных мышцах у разных специалистов, что приводит к значительным экономическим и социальным затратам, снижает качество жизни больных. **Цель исследования** – оценка влияния некоторых патогенетических факторов гиперкоагуляционного синдрома на клинический фенотип заболевания, в том числе наличие болевого синдрома. **Материал и методы.** В исследование включено 150 пациентов с гиперкоагуляционным синдромом, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России в 2017 г. **Результаты и их обсуждение.** 19% ($n=29$) пациентов с гиперкоагуляционным синдромом испытывают боль. Боль чаще встречалась у женщин – 83% ($n=24$). Средний возраст составлял ($37,0 \pm 10,3$) года. Чаще всего встречалась головная боль (62%), боль в икроножных мышцах (24%), сочетанно – обе локализации (7%), наблюдались также пациенты с парестезиями. У 41% пациентов с гиперкоагуляционным синдромом, протекающего с болью, выявлены высокие титры антител к фосфолипидным мембранам (антитела к кардиолипину, β_2 -гликопротеину). Терапия у пациентов с гиперкоагуляционным синдромом, протекающим с болью, включала следующие препараты: антикоагулянты (сулодексид, эноксапарин натрия, дабигатран, ривароксабан) – 76%, препараты фолиевой кислоты – 28%, антиагреганты – 12%, внутривенные иммуноглобулины – 8%. **Выводы.** Показана взаимосвязь генетических полиморфизмов компонентов системы гемостаза и болевого синдрома. Представляется целесообразным исключать гиперкоагуляционный синдром у пациентов с «необъяснимыми» цефалгиями и болью в икроножных мышцах.

Ключевые слова: гиперкоагуляционный синдром, тромбофилия, гипергомоцистеинемия, антифосфолипидный синдром, боль.

Для ссылки: Левченко, О.К. Боль как изолированный симптом при гиперкоагуляционном синдроме / О.К. Левченко, М.А. Кумскова, Н.И. Зозуля // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.33–37. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).33-37.

PAIN AS ISOLATED SYMPTOM IN THE HYPERCOAGULATION SYNDROME

LEVCHENKO OLGA K., C. Med. Sci., senior researcher of the Department of resuscitation and intensive care of NMIC Hematology, Russia, 125167, Moscow, Novyi Zыkovsky passage, 4, tel. 8-926-816-38-87, e-mail: levchenkokp@rambler.ru

KUMSKOVA MARIA A., hematologist of the Department of coagulopathy of NMIC Hematology, Russia, 125167, Moscow, Novyi Zыkovsky passage, 4

ZOZULYA NADEZHDA I., D. Med. Sci., hematologist, Head of the Department of coagulopathies of NMIC Hematology, Russia, 125167, Moscow, Novyi Zыkovsky passage, 4

Abstract. Many patients with complaints on cephalgia and pain in the calf muscles are unsuccessfully observed. This leads to significant economic and social burden and reduces the quality of life. **Aim.** To study the prevalence and features of pain in hypercoagulable syndrome, to determine the role of genetic factors of thrombophilia in the development of pain, as well as treatment options. **Material and methods.** The study included 150 patients with hypercoagulable states that were observed in the National Research Center for Hematology (Moscow, Russian Federation) in 2017. The selection of documentation was made using the sampling method. **Results and discussion.** About 19% ($n=29$) of patients with thrombophilia had pain. When studying gender characteristics, it was found that pain was more common in women – 83% ($n=24$). The average age was $(37,0 \pm 10,3)$ years. The most common symptom was headache – 62%, gastrocnemius muscular pain – 24%, combined (both localization) – 7%, patients with pain presented as itching, burning, and tingling were also observed. High titers of antibodies to phospholipids (antibodies to cardiolipin and β_2 -glycoprotein) were detected in 41% of patients with thrombophilia presented with pain. Therapy in pain syndrome patients with hypercoagulable states included the following drugs: anticoagulants (sulodexide, enoxaparin sodium, dabigatran, rivaroxaban) – 76%, folic acid drugs – 28%, antiplatelet agents – 12%, intravenous immunoglobulins – 8%. **Conclusion.** The relationship of genetic polymorphisms of components of hemostasis system and pain syndrome was shown. It seems appropriate to exclude GCC in patients with «unexplained» cephalgias and pain in caviar muscles.

Key words: hypercoagulable syndrome, thrombophilia, hyperhomocysteinemia, antiphospholipid syndrome, pain.

For reference: Levchenko OK, Kumskova MA, Zozulya NI. Pain as isolated symptom in the hypercoagulation syndrome. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 33-37. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).33-37.

Гиперкоагуляционный синдром (ГКС) – состояние, характеризующееся повышенной готовностью к тромбозу, клинико-лабораторными признаками гиперкоагуляции, активацией различных факторов и компонентов свертывания, снижением фибринолиза, но без наличия острого тромбоза [1, 2]. ГКС развивается при многих патологических состояниях (таблица) [3, 4].

Причины развития гиперкоагуляционного синдрома

Врожденные	Мутации генов тромбофилии, гиперфибриногенемия, дефицит протеина C/S, антитромбина III
Приобретенные	Гипергомоцистеинемия, антифосфолипидный синдром, воспалительные процессы (хронические и длительные острые), онкология, хирургические вмешательства, заболевания печени
Образ жизни	Ожирение, гиподинамия, обезвоживание, гипоксия

При ГКС может не быть специфической клинической картины, но среди различных симптомов возможны преходящие головокружения, чувство тяжести в голове, головные боли, заторможенность, быстрая утомляемость, слабость. Могут также отмечаться боли в икроножных мышцах и явления парестезий нижних и верхних конечностей во время сна или длительного вынужденного положения тела [1, 2].

Цель исследования – оценка влияния некоторых патогенетических факторов ГКС на клинический фенотип заболевания, в том числе наличие болевого синдрома.

Материал и методы. В исследование включено 150 пациентов с ГКС, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России в 2017 г.

Отбор документации производился с использованием выборочного метода.

Критерии включения: состояния, протекающие с болью и болевыми ощущениями у пациентов с ГКС.

Критерии исключения: перенесенные черепно-мозговые травмы, заболевания соединительной ткани, артериальная гипертензия, заболевания позвоночника (боль в спине), артралгии.

Объем обследования пациентов включал:

- оценку состояния плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ), протромбиновый индекс по Квику, фибриноген, количество тромбоцитов;

- обследование на наличие мутации генов тромбофилии: метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR:677C/T), метионинсинтазы (MTR:2756G), метионинсинтазыредуктазы (MTRR: A66G), фактор Лейден (FV: 1691 G/A), протромбина (FII: 20210 G/A), ингибитора активатора плазминогена (PAI-1: 675 5G/4G), тромбоцитарного рецептора фибриногена (PGIIIa 1a/1b Leu33Pro), фибриногена (FGB: 455 G/A); активность протеина С и концентрация свободного протеина S, антитромбин III, активность VIII фактора, волчаночный антикоагулянт, а также антикардиолипиновые антитела и антитела к β_2 -гликопротеину I (оба класса IgG и IgM), уровень гомоцистеина в плазме.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным результатам 19% ($n=29$) пациентов с ГКС испытывают боль. При изучении гендерных особенностей было выявлено, что боль чаще встречалась у женщин – 83% ($n=24$). Средний возраст составлял $(37,0 \pm 10,3)$ года. Чаще всего встречалась головная боль (62%), боль в икроножных мышцах (24%), сочетанно – обе локализации (7%), наблюдались

также пациенты с парестезиями (зуд, жжение, покалывание). АЧТВ, протромбиновый индекс по Квику, фибриноген, количество тромбоцитов оставались либо в пределах нормальных значений, либо незначительно изменены в сторону гиперкоагуляции.

Рассмотрена взаимосвязь генетических маркеров ГКС и возникновения болевого синдрома. При изучении неблагоприятных генотипов у пациентов с ГКС, протекающим с болью, были выделены наиболее часто встречающиеся мутации генов следующих компонентов гемостаза: ингибитор активатора плазминогена (PAI-1) + метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR) – 31% ($n=9$), MTHFR+метионинсинтаза (MTR) – 38% ($n=11$), фактор свертывания крови V (FV Leiden) – 7% ($n=2$), фактор свертывания крови I (FGB)+MTHFR – 10% ($n=3$). Таким образом, в большинстве случаев регистрировались мутации в генах фолатного цикла (наиболее часто ассоциированные с дефектным геном MTHFR), обуславливающие дефицит фолиевой кислоты. В 14% случаев при ГКС, протекающим с болью, определялась гипергомоцистеинемия (ГГЦ).

У 41% пациентов с ГКС, протекающим с болью, выявлен антифосфолипидный синдром (высокие титры антител к фосфолипидам, антитела к кардиолипину, β_2 -гликопротеину).

Терапия у пациентов с ГКС, протекающим с болью, включала: антикоагулянты (сулодексид, эноксапарин натрия, дабигатран, ривароксабан) – 76%, препараты фолиевой кислоты – 28%, антиагреганты – 12%, внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) – 8%.

Цефалгия и боль в икрожных мышцах могут быть обусловлены ГКС. Многие пациенты безрезультатно наблюдаются с подобными жалобами у разных специалистов, что приводит к значительным затратам, снижает качество жизни больных.

Цефалгии при ГКС, как правило, напоминают мигрени [4]. Боли в икрожных мышцах при ГКС (без верифицированных тромбозов) неинтенсивные, постоянные, давящие, сопровождаются чувством распирания, отмечается болезненность при пальпации в области икрожных мышц и сосудисто-нервного пучка голени. Боль может быть обусловлена, помимо нарушения свертывания крови по типу гиперкоагуляции, латентным воспалительным процессом в стенках венозных синусов икрожных мышц и частично глубоких вен, представляющим благоприятный фон для тромбозов [5].

Под воздействием провоцирующего фактора острый ГКС легко переходит в тромботические состояния [1, 6]. Необходимость ранней диагностики подтверждает тот факт, что головная боль у пациентов с тромбофилией может являться проявлением центрального венозного тромбоза (ЦВТ). По данным литературы, около 22,4% случаев тромбоза мозговых вен или синусов ассоциировано с тромбофилией [7]. Клиническая картина ЦВТ может включать головную боль, моторный или сенсорный дефицит, судороги, ригидность мышц шеи, иногда лихорадку. Встречается чаще у молодых пациентов, у детей и новорожденных. Многолетнее исследование включало 612 пациентов с дефицитом протеинов S и C, AT III, мутацией фактора V Leiden (FVL), с тромбозом

сакиттального синуса, при этом у 62% ведущей жалобой являлась головная боль. Среди факторов риска и сопутствующей патологии авторы выделяют обезвоживание, сепсис, беременность и послеродовой период, травму, при этом отмечают, что у большинства пациентов не было очевидной причины тромбоза. Отмечается снижение смертности от ЦВТ на 13% при проведении ранней диагностики и антикоагуляции [8].

Особый интерес представляет наличие у одного и того же больного комбинаций двух и более дефектных генов. Носительство нескольких неблагоприятных аллелей в генах тромбофилических факторов усиливает суммарный риск развития тромбозов, ассоциированных с болью [9]. По данным настоящего исследования, было выявлено, что у пациентов с ГКС, протекающим с болью, распространены мутации генов фолатного цикла (MTHFR и MTR). Эти данные подтверждают работы других авторов, где встречаемость полиморфизма C677T гена MTHFR в группе мигрени достоверно выше по сравнению со здоровой популяцией [9]. Выявленное сочетание в генотипе аллелей MTHFR 677T и FGB может predisполагать к адгезии тромбоцитов к поврежденной сосудистой стенке.

Нуклеотидная замена 677C/T в гене MTHFR является важнейшей предпосылкой развития гипергомоцистеинемии (ГГЦ) и обусловленного этим состоянием поражения сосудистого эндотелия. ГГЦ является ключевым звеном патогенеза головных болей и признана независимым фактором риска развития тромбоза [10]. В ходе проведенного исследования выявлено, что у пациентов с ГКС, протекающим с болевым синдромом, ГГЦ встречается в 14% случаев. Наиболее характерным генетическим дефектом, следствием которого является накопление гомоцистеина в крови, считается мутация, обуславливающая выработку термолabileного варианта MTHFR со сниженной активностью [11]. Большинство исследователей показали, что одним из патогенетических звеньев ГГЦ при мигрени может являться окислительный стресс, приводящий к образованию оксида азота, нарушению сосудорасширяющей функции эндотелия сосудов [12]. ГГЦ способствует гиперагрегации (серотонин, высвобождающийся из тромбоцитов, приводит к спазму церебральных сосудов и снижению мозгового кровотока), кроме того, действуя как агонист NMDA-рецепторов, гомоцистеин способствует гипервозбудимости нейронов коры головного мозга и сенситизации болевых рецепторов твердой мозговой оболочки [13]. По данным литературы, генетически обусловленная ГГЦ может являться ключевым звеном патогенеза болевого синдрома у пациентов с тромбофилией, объясняя развитие заболевания воздействием этой аминокислоты на эндотелий сосудистой стенки [12]. В случае выявления ГГЦ у пациента с трудно купируемыми болями необходимо учитывать эффективность терапии препаратами фолиевой кислоты.

Система фибринолиза включает 2 основных компонента: плазминоген и тканевой активатор плазминогена (t-PA). Под действием t-PA в присутствии фибрина плазминоген превращается в активный плазмин,

растворяющий фибрин с образованием растворимых продуктов деградации фибрина. PAI-1 (ингибитор активации плазминогена) является антагонистом t-PA. Избыток PAI-1 означает предрасположенность к тромбозу и тромбоземболии [6]. Однако компоненты фибринолитической системы увеличивают риск развития тромбоза и тромбоземболии не столько самостоятельно, сколько в сочетании с другими наследственными факторами тромбофилии. В настоящем исследовании около половины пациентов с головной болью имели дефект PAI-1, однако диагностическое значение его невелико, так как в общей популяции распространенность данного полиморфизма также очень высока.

У 41% пациентов с ГКС, протекающим с болью, выявлены высокие титры антител к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, β_2 -гликопротеину). АФС – аутоиммунное заболевание, относящееся к приобретенным тромбофилиям, включающее симптомокомплекс из рецидивирующих тромбозов и, как правило, акушерской патологии, и характеризуется образованием антифосфолипидных антител: антикардиолипиновых антител и/или волчаночного антикоагулянта, и/или антител к β_2 -гликопротеину I [12].

При выявлении носительства генов тромбофилии и антител к фосфолипидам причины цефалгии и боли в конечностях становятся более очевидными и, как правило, успешно поддаются лечению с помощью антикоагулянтной и иммуносупрессивной терапии.

Таким образом, в каждом случае трудно купируемой боли представляется целесообразным скрининг на ГКС, однако необходимо учитывать, что это может быть затруднительным с точки зрения доступности методов и экономических затрат. Лечение ассоциированного с ГКС болевого синдрома должно осуществляться исключительно с помощью патогенетической терапии антикоагулянтами.

Выводы. Показана взаимосвязь генетических полиморфизмов компонентов системы гемостаза и болевого синдрома. Представляется целесообразным исключать ГКС у пациентов с «необъяснимыми» цефалгиями и болью в икроножных мышцах.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев, А.И. Гиперкоагуляционный синдром: классификация, патогенез, диагностика, терапия / А.И. Воробьев, С.А. Васильев, В.М. Городецкий [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2016. – № 3. – С.116–122.
2. Salvagno, G.L. Rare thrombophilic conditions / G.L. Salvagno, C. Pavan, G. Lippi // Ann. Transl. Med. – 2018. – Vol. 6 (17). – P.342.
3. Момот, А.П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности / А.П. Момот,

Л.П. Цывкина, И.А. Тараненко [и др.]. – Барнаул: Изд-во Алтайского ун-та, 2011. – 138 с.

4. Тадтаева, З.Г. Генетические полиморфизмы системы гемостаза при мигрени с аурой у детей / З.Г. Тадтаева, А.А. Скоромец, Ю.Л. Кацадзе // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2009. – № 2. – С.48–51.
5. Van Stralen, K.J. Minor Injuries as a Risk Factor for Venous Thrombosis / K.J. Van Stralen, F.R. Rosendaal, C.J.M. Doggen // Arch. Intern. Med. – 2008. – Vol. 168 (1). – P.21–26.
6. Момот, А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике / А.П. Момот // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2015. – Т. 2, № 1. – С.36–48.
7. Ahmad, A. Genetics of cerebral venous thrombosis / A. Ahmad // J. Pak. Med. Assoc. – 2006. – Vol. 56 (11). – P.488–490.
8. Pai, N. Hereditary thrombophilia in cerebral venous thrombosis: a study from India / N. Pai, K. Ghosh, S. Shetty // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2013. – Vol. 24 (5). – P.540–543.
9. Тадтаева, З.Г. Молекулярная генетика мигрени / З.Г. Тадтаева, Р.О. Дзанагова // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. Специальный выпуск. – 2012. – Т. IV. – С.394.
10. Marcus, J. Homocysteine lowering and cardiovascular disease risk: lost in translation / J. Marcus, M.J. Samak, V. Menon // Can. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 23 (9). – P.707–710.
11. Тадтаева, З.Г. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) при мигрени у детей (обзор) / З.Г. Тадтаева // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2012. – № 2. – С.721–730.
12. Tietjen, G.E. Altered hemostasis in migraineurs studied with a dynamic flow system / G.E. Tietjen, M.M. Al-Qasbi, K. Athanas [et al.] // Thromb. Res. – 2007. – Vol. 119 (2). – P.217–222.
13. Bianchi, A. Role of magnesium, coenzyme Q10, riboflavin, and vitamin B₁₂ in migraine prophylaxis / A. Bianchi, S. Salomone, F. Caraci [et al.] // Vitam Horm. – 2004. – Vol. 69. – P.297–312.
14. Клинические рекомендации по лечению антифосфолипидного синдрома / под ред. Т.М. Решетняк/ Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». – Москва, 2013. – URL: <https://mzur.ru/upload/%D0%90%D0%A4%D0%A1.pdf>

REFERENCES

1. Vorob'ev AI, Vasil'ev SA, Gorodeckij VM, Shevelev AA, Gorgidze LA, Kremeneckaya OS, SHklovskij-Kordi NE. Giperkoagulyacionnyj sindrom: klassifikaciya, patogenez, diagnostika, terapiya [Hypercoagulative syndrome: classification, pathogenesis, diagnosis, therapy]. Gematologiya i transfuziologiya [Hematology and transfusiology]. 2016; 3: 116-122.
2. Salvagno GL, Pavan C, Lippi G. Rare thrombophilic conditions. Ann Transl Med. 2018; 6(17):342.
3. Momot AP, Cyvkina LP, Taranenko IA, et al. [Sovremennye metody raspoznavaniya sostoyaniya tromboticheskoy gotovnosti]. Modern methods of recognition of the state of thrombotic readiness. Barnaul: AGU [Barnaul: ASU]. 2011; 138 p.
4. Tadtavaeva ZG, Skoromec AA, Kacadzhe YuL. Geneticheskie polimorfizmy sistemy gemostaza pri migreni s auroj u detej [Genetic polymorphisms of the hemostatic system in migraine with aura in children]. Uchenye zapiski SPb-GMU imeni IP Pavlova [Scientific notes SPbGMU them IP Pavlova]. 2009; 2: 48-51.
5. Van Stralen KJ, Rosendaal FR, Doggen CJM. Minor Injuries as a Risk Factor for Venous Thrombosis. Arch Intern Med. 2008; 168 (1): 21–26.

6. Momot AP. Problema trombofilii v klinicheskoj praktike [The problem of thrombophilia in clinical practice]. *Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii* [Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology]. 2015; 2 (1): 36-48.
7. Ahmad A. Genetics of cerebral venous thrombosis. *J Pak Med Assoc.* 2006; 56 (11): 488-90.
8. Pai N, Ghosh K, Shetty S. Hereditary thrombophilia in cerebral venous thrombosis: a study from India. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2013; 24 (5): 540-543.
9. Tadtavaeva ZG, Dzanagova PO. Molekulyarnaya genetika migreni [Molecular genetics of migraine]. *Roscijskij neirohirurgicheskij zhurnal* [Russian Neurosurgical]. 2012; 4: 394.
10. Marcus J, Sarnak MJ, Menon V. Homocysteine lowering and cardiovascular disease risk: lost in translation. *Can J Cardiol.* 2007; 23 (9):707-710.
11. Tadtavaeva ZG. Gipergomocisteinemiya (GGc) pri migreni u detej (obzor) [Hyperhomocysteinemia (GHZ) in children with migraine (review)]. *Zdorov'ye – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya* [Health is the basis of human potential: problems and their solutions]. 2012; 2: 721-730.
12. Tietjen GE, Al-Qasbi MM, Athanas K, Utley C, Herial NA. Altered hemostasis in migraineurs studied with a dynamic flow system. *Thromb Res.* 2007; 119 (2): 217-222.
13. Bianchi A, Salomone S, Caraci F, Pizza V, Bernardini R, D'Amato CC. Role of magnesium, coenzyme Q10, riboflavin, and vitamin B12 in migraine prophylaxis. *Vitam Horm.* 2004; 69: 297-312.
14. Reshetnyak TM ed. *Klinicheskie rekomendacii po lecheniyu antifosfolipidnogo sindroma*. [Clinical recommendations for the treatment of antiphospholipid syndrome]. Obshcherossijskaya obshchestvennaya organizaciya «Associaciya revmatologov Rossii» [All-Russian public organization «Association of Rheumatology of Russia»]. Moscow; 2013: <https://mzur.ru/upload/%D0%90%D0%A4%D0%A1.pdf>

© И.С. Малков, М.Н. Насруллаев, Г.Р. Закирова, И.И. Хамзин, 2019

УДК 616.36-008.5-072.1

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).37-41

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

МАЛКОВ ИГОРЬ СЕРГЕЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, e-mail: ismalkov@yahoo.com

НАСРУЛЛАЕВ МАГОМЕД НУХАДИЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, e-mail: msh.avia@yandex.ru

ЗАКИРОВА ГУЗАЛИЯ РАВИСЕВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11

ХАМЗИН ИЛЬДАР ИЛЬДУСОВИЧ, зав. эндоскопическим отделением ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани Минздрава Республики Татарстан, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54

Реферат. Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с механической желтухой путем использования эндоскопических методов лечения. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 725 больных с механической желтухой опухолевого и неопухолевого генеза, находившихся на лечении в отделении хирургии ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани с 2017 г. по сентябрь 2019 г. **Результаты и их обсуждение.** Нами выполнены транспапиллярные эндоскопические вмешательства: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография в 588 (29,56%) случаях, «типичная» (канюляционная) эндоскопическая папиллосфинктеротомия в 486 (24,43%), литоэкстракция, в том числе баллонная, в 353 (17,75%), литотрипсия в 66 (3,32%), транспапиллярное эндопротезирование холедоха в 147 (7,39%), транспапиллярное эндопротезирование панкреатического протока в 40 (2,01%), интраоперационная холедохоскопия в 25 (1,26%), ревизия холедоха в 143 (7,19%) случаях. Декомпрессия желчных путей, проводимая в ближайшие 2–3 дня с момента поступления пациента, в ряде случаев являлась окончательным методом лечения. Оперативное вмешательство как второй этап лечения проводили по мере разрешения желтухи и наступления благоприятных условий. Выявлено, что применение эндоскопических методов с целью декомпрессии билиарной системы позволяет улучшить результаты лечения. Наши наблюдения пациентов с механической желтухой опухолевого и неопухолевого генеза с различной степенью печеночной недостаточности позволяют отметить, что приоритетным и важнейшим звеном комплексного лечения этой группы является максимально ранняя декомпрессия желчных путей одним из малоинвазивных методов декомпрессии, включая эндоскопическую папиллотомию и стентирование желчных путей. **Выводы.** Эндоскопические транспапиллярные вмешательства являются эффективным методом диагностики и лечения механической желтухи. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и эндоскопическая папиллосфинктеротомия являются окончательными методами лечения у больных с механической желтухой пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией. Транспапиллярное протезирование – эффективное малоинвазивное вмешательство, которое применяется как временное (доброкачественные и злокачественные поражения органов гепатопанкреатодуоденальной зоны) либо постоянное (неоперабельные опухоли органов гепатопанкреатодуоденальной зоны) восстановление оттока желчи в двенадцатиперстную кишку.

Ключевые слова: механическая желтуха, эндоскопические вмешательства, литоэкстракция, литотрипсия.

Для ссылки: Эндоскопическая диагностика и лечение больных с механической желтухой / И.С. Малков, М.Н. Насруллаев, Г.Р. Закирова, И.И. Хамзин // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.37–41. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).37-41.

ENDOSCOPIC DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

MALKOVIGOR S., D. Med. Sci., Head of the Department of surgery of Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11

NASRULLAEV MAGOMED N., D. Med. Sci., professor of the Department of surgery of Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11

ZAKIROVA GUZALIA R., D. Med. Sci., assistant of professor of the Department of surgery of Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11

KHAMZIN ILDAR I., Head of the Department endoscopy of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Marshal Chuikov str., 54

Abstract. Aim. To improve the treatment of patients with mechanical jaundice by applying endoscopic treatments.

Material and methods. We analyzed the results of treatment of 725 patients with mechanical jaundice of tumor and non-tumor genesis, received surgical treatment in City Clinical Hospital № 7 in Kazan from 2017 to September 2019. **Results and discussion.** We executed transpapillary endoscopic interventions: an endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in 588 (29,56%) cases, a «typical» endoscopic papillosphincterotomy (EPST) in 486 (24,43%), a lithoextraction, including balloon in 353 (17,75%), a lithotripsy in 66 (3,32%), transpapillary endoprosthesis choledoch replacement 147 (7,39%), transpapillary endoprosthesis replacement of a pancreatic channel 40 (2,01%), an intraoperative choledochoscopy 25 (1,26%), audit of the choledoch 143 (7,19%). Bile tract decompression, carried out in the next 2–3 days from the moment of patient admission, was in some cases the final method of treatment. The operative intervention as the second stage of treatment was carried out as the jaundice was resolved and favourable conditions occurred. It has been found that the use of endoscopic methods to decompress the biliary system allows improving the results of treatment. Our observations of patients of mechanical jaundice of tumor and non-tumor genesis with different degree of hepatic insufficiency make it possible to note that the priority and most important link of complex treatment of this group is the earliest decompression of bile ways one of minimally invasive methods of decompression, including endoscopic papillotomy and stenting of bile ways. **Conclusion.** Endoscopic transpapillary interventions are effective methods for the diagnosis and treatment of mechanical jaundice. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic papillosphincterotomy are the final treatments in patients with mechanical jaundice elderly and senile with severe concomitant pathology. Transpapillary prosthetics are an effective minimally invasive intervention that is applied as a temporary (benign and malignant lesions of the organs of the hepatopancreatoduodenal zone), or a permanent (inoperable tumors of the organs of the hepatopancreatoduodenal zone) recovery of bile outflow into the duodenum.

Key words: obstructive jaundice, endoscopic interventions, lithoextraction, lithotripsy.

For reference: Malkov IS, Nasrullaev MN, Zakirova GR, Khamzin II. Endoscopic diagnosis and treatment of patients with obstructive jaundice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 37-41. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(6).37-41.

Введение. Одной из актуальных проблем клинической хирургии является лечение больных с механической желтухой различной этиологии [1, 2, 3]. По данным многих авторов, отмечается рост больных с механической желтухой как следствие новообразований гепатопанкреатодуоденальной области, желчнокаменной болезни и патологии желчевыводящих путей. Необходимо отметить, что в связи с увеличением продолжительности жизни отмечается и рост числа больных злокачественными опухолями данной локализации, осложненные механической желтухой, по данным отдельных авторов, до 85–95% [4, 5]. Как правило, возрастные больные имеют несколько сопутствующих заболеваний, механическая желтуха у таких пациентов способствует более ранней декомпенсации, что осложняет течение болезни [6]. По данным отдельных авторов, оперативное вмешательство в этой группе больных значительно повышает вероятность послеоперационных осложнений, а также летальность [7, 8].

Внедрение эндоскопических и малоинвазивных навигационных вмешательств для декомпрессии билиарной системы позволило достигнуть значительных успехов в лечении пациентов с различной патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ), осложненной механической желтухой [9, 10, 11, 12].

Эндоскопические методы включают ретроградную холангиопанкреатографию с эндоскопической папиллосфинктеротомией, а также транспапиллярное стентирование при стриктуре и опухолях гепатопанкреатобилиарной зоны [13, 14, 15, 16, 17].

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с механической желтухой путем использования эндоскопических методов диагностики и лечения.

Материал и методы. Проведен анализ результатов эффективности эндоскопического лечения 725 больных с механической желтухой, находившихся на лечении в отделениях хирургии ГАУЗ ГKB № 7 г. Казани с 2017 г. по сентябрь 2019 г., из них 517 (71,3%) – женщин, 208 (28,7%) – мужчин. Средний возраст пациентов составил (59,9±11,0) года. Причиной механической желтухи в 71 (7,15%) случае стали опухолевые заболевания ГПДЗ, стеноз большого дуоденального сосочка (БДС), изолированный и/или сочетанный с холедохолитиазом, – в 571 (55,99%), рестеноз БДС – в 17 (2,69%), стриктуры терминального отдела интрадуоденальной части холедоха – в 73 (8,08%), на протяжении – в 9 (1,12%) случаях, стриктура общего печеночного протока – в 7 (0,83%), холедохолитиаз, в том числе с ущемленным камнем большого дуоденального сосочка (БДС), – в 101 (11,79%) случае. Следует отметить, что у боль-

шинства больных (75,67%) отмечался сочетанный характер патологии. Сопутствующие заболевания различной степени тяжести наблюдались в 85,3% случаев, значительный процент из выявленной патологии составили заболевания сердечно-сосудистой системы (35,7%), имеющие также сочетанный характер. Статистический анализ и обработка полученных данных выполнен с использованием пакета стандартных прикладных программ «Statistica 12.0» фирмы Statsoft Inc., USA. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для уточнения диагноза и ликвидации механической желтухи нами выполнены транспапиллярные эндоскопические вмешательства: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) в 588 (29,56%) случаях; «типичная» (канюляционная) эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) в 486 (24,43%) случаях, литоэкстракция, в том числе баллонная, в 353 (17,75%), литотрипсия в 66 (3,32%), транспапиллярное эндопротезирование холедоха в 147 (7,39%), транспапиллярное эндопротезирование панкреатического протока в 40 (2,01%), интраоперационная холедохоскопия в 25 (1,26%), ревизия холедоха в 143 (7,19%) случаях (таблица).

Эндоскопические вмешательства при механической желтухе

Эндоскопические вмешательства	2017 г.	2018 г.	2019 г. (9 мес)	Всего
ЭРХПГ	184	242	162	588
ЭПСТ	154	207	125	486
Литоэкстракция	100	118	88	306
Литотрипсия	30	20	16	66
Ревизия холедоха	51	56	36	143
Транспапиллярное эндопротезирование холедоха	39	62	46	147
Транспапиллярное эндопротезирование панкреатического протока	15	17	8	40
Интраоперационная холедохоскопия	15	8	2	25
Баллонная дилатация холедоха	4	29	31	64
Баллонная литоэкстракция	16	15	16	47
Удаление стентов холедоха и панкреатического протока	19	37	21	77
Всего	627	811	551	1989

В основе лечения больных с механической желтухой лежит устранение холестаза и профилактика печеночной недостаточности. На современном этапе утвердился этапный подход к лечению больных с механической желтухой. Декомпрессия желчных путей, проводимая в ближайшие 2–3 дня с момента поступления пациента, в ряде случаев (10–30%) является окончательным методом лечения.

Оперативное вмешательство как второй этап лечения проводится по мере разрешения желтухи и наступления благоприятных условий. В основе лечения больных с механической желтухой лежит

устранение холестаза и профилактика печеночной недостаточности [18, 19].

В исследуемой группе больных на 4–6-й день лечения отмечалось улучшение состояния и субъективного самочувствия пациентов, устранение клинических симптомов желтухи. Отмечено достижение показателей билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы нормальных значений. Степень печеночной недостаточности – важный критерий, определяющий тактику и подход в ведении пациентов с механической желтухой. Основой лечения эндотоксикоза и печеночной недостаточности у пациентов с механической желтухой являются медикаментозная коррекция и адекватная по составу и объему инфузионная терапия, проводимая на фоне одного из видов декомпрессии желчных путей, что соответствует современным взглядам на проблемы лечения механической желтухи. Активность цитолитического синдрома оценивали по уровню аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Показатели протромбинового индекса (ПТИ), общего белка и альбумина крови отражали состояние синтетических функций печени. Показатели АСТ и АЛТ достигали нормального уровня на 3–5-й день от начала инфузионной терапии. Показатели общего белка плазмы крови, альбумина и ПТИ нормализовались на 5–8-й день комплексной терапии. Наши наблюдения пациентов с механической желтухой опухолевого и неопухолевого генеза с различной степенью печеночной недостаточности позволяют отметить, что приоритетным и важнейшим звеном комплексного лечения этой группы является максимально ранняя декомпрессия желчных путей – один из малоинвазивных методов декомпрессии, включая эндоскопическую папиллотомию и стентирование желчных путей. Среди осложнений после эндоскопических вмешательств мы отмечали легкие формы течения реактивного панкреатита (2,1%), а также имело место кровотечение после ЭПСТ в 2 (0,27%) случаях, которое было остановлено с помощью эндоскопического гемостаза. Осложнений, связанных с выполнением транспапиллярного эндопротезирования, не отмечено.

Выводы. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства являются эффективным методом диагностики и лечения механической желтухи. ЭРХПГ и ЭПСТ являются окончательными методами лечения больных с механической желтухой пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией. Транспапиллярное протезирование – эффективное малоинвазивное вмешательство, которое применяется как временное (доброкачественные и злокачественные поражения органов гепатопанкреатодуоденальной зоны) либо постоянное (неоперабельные опухоли органов гепатопанкреатодуоденальной зоны) восстановление оттока желчи в двенадцатиперстную кишку.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в

разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ветшев, П.С.* Механическая желтуха: причины и диагностические подходы (лекция) / П.С. Ветшев // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2011. – Т. 16, № 3. – С.50–57.
2. *Гальперин, Э.И.* Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев. – М.: Видар, 2009. – 568 с.
3. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study / E.J. Williams, S. Taylor, P. Fairclough [et al.] // *Endoscopy.* – 2007. – Vol. 39 (9). – P.793–801.
4. *Ахаладзе, Г.Г.* Патогенетические аспекты гнойного холангита, почему нет системной воспалительной реакции при механической желтухе? / Г.Г. Ахаладзе // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2009. – Т. 14, № 2. – С.9–15.
5. *Пауткин, Ю.Ф.* Механическая непроходимость желчных путей (механическая желтуха) / Ю.Ф. Пауткин, А.Е. Климов. – М.: Профиль, 2010. – 224 с.
6. Методы интенсивной терапии в лечении печеночной недостаточности при механической желтухе / И.С. Малков, Р.Ш. Шаймарданов, В.Н. Коробков, В.А. Филиппов // *Механическая желтуха – актуальная проблема абдоминальной хирургии: материалы Республиканской науч.-практ. конф.* – Казань, 2014. – С.23–28.
7. Инфузионная терапия при механической желтухе / И.С. Малков, Р.Ш. Шаймарданов, В.Н. Коробков, В.А. Филиппов // *Механическая желтуха – актуальная проблема абдоминальной хирургии: материалы Республиканской науч.-практ. конф.* – Казань, 2014. – С.21–23.
8. *Малков, И.С.* Избранные разделы неотложной абдоминальной хирургии / И.С. Малков. – Казань: Изд-во Гос. тех. ун-та, 2013. – 408 с.
9. *Бекбауов, С.А.* Эндоскопические транспиллярные вмешательства в лечении больных с синдромом механической желтухи / С.А. Бекбауов, К.Г. Глебов, А.Е. Котовский // *Эндоскопическая хирургия.* – 2013. – № 4. – С.36–39.
10. *Глебов, К.Г.* Критерии выбора конструкции эндопротеза для эндоскопического стентирования желчных протоков / К.Г. Глебов, А.Е. Котовский, Т.Г. Дюжева // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2014. – Т. 19, № 2. – С.55–65.
11. Эндоскопическое транспиллярное стентирование желчных протоков металлическими самораскрывающимися эндопротезами / К.Г. Глебов, Т.Г. Дюжева, Н.А. Перова [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2012. – Т. 17, № 3. – С.65–74.
12. Эндоскопические технологии в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / А.Е. Котовский, Г.А. Уржумцева, К.Г. Глебов, Н.А. Перова // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2010. – Т. 15, № 1. – С.9–21.
13. *Дерябина, Е.А.* Повышение безопасности лечебных эндоскопических ретроградных холангиопанкреатографий у больных с доброкачественными обструктивными заболеваниями желчевыводящих путей / Е.А. Дерябина, Г.И. Братникова, А.В. Васильев // *Медицинская визуализация.* – 2010. – № 2. – С.73–80.
14. Эндоскопические вмешательства и коррекция нарушений гомеостаза у пациентов с механической желтухой / И.С. Малков, Г.Р. Закирова, В.Н. Коробков, М.Н. Нас-

руллаев // *Казанский медицинский журнал.* – 2015. – Т. XCVI, № 3. – С.444–447.

15. *Насруллаев, М.Н.* Возможности эндоскопических методов в оптимизации лечения больных с механической желтухой / М.Н. Насруллаев, Г.Р. Закирова, И.И. Хамзин // *Актуальные вопросы хирургии: материалы Межрегиональной науч.-практ. конф.* – Казань, 2018. – С.70–73.
16. *Schneider, L.* Acute pancreatitis with an emphasis on infection / L. Schneider, M.W. Büchler, J. Werner // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 2010. – Vol. 24. – P.921–941.
17. Multidrug strategies are effective in the treatment of severe experimental pancreatitis / J. Werner, W. Hartwig, T. Hackert [et al.] // *Surgery.* – 2012. – Vol. 151 (3). – P.372–381.
18. *Chandrashekhara, S.H.* Current status of Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in Palliation of Malignant Obstructive Jaundice: A Review / S.H. Chandrashekhara, A. Singh, S. Bhatnagar // *Indian J. Palliat. Care.* – 2016. – Vol. 20 (4). – P.378–387.
19. *Moole, H.* Efficacy biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review / H. Moole, M. Bechtold, S.R. Puli // *World J. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 14 (1). – P.182.

REFERENCES

1. Vetshev PS. Mekhanicheskaya zheltukha: prichiny i diagnosticheskiye podkhody (lektsiya) [Mechanical jaundice: causes and diagnostic approaches (lecture)]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2011; 16 (3): 50-57.
2. Galperin EI, Vetshev PS. Rukovodstvo po khirurgii zhelchnykh putey [A guide to biliary tract surgery]. Moskva: Vidar-M [Moscow: Vidar-M]. 2009; 568 p.
3. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy.* 2007; 39 (9): 793-801.
4. Akhaladze GG. Patogeneticheskie aspekty gnoynogo holangita, pochemu net sistemnoy vospalitelnoy reaktsii pri mekhanicheskoy zheltukhe? [Pathogenetic aspects of purulent cholangitis, why there is no systemic inflammatory reaction in mechanical jaundice]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2009; 14 (2): 9-15.
5. Pautkin YuF, Klimov AE. Mekhanicheskaya neprokhodimost zhelchnykh putey (mekhanicheskaya zheltukha) [Mechanical obstruction of the biliary tract (mechanical jaundice)]. Moskva: Profil [Moscow: Profile]. 2010; 224 p.
6. Malkov IS, Shaymardanov RSh, Korobkov VN, Filippov VA. Metody intensivnoy terapii v lechenii pechenochnoy nedostatochnosti pri mekhanicheskoy zheltukhe [Intensive therapy in the treatment of hepatic insufficiency with mechanical jaundice]. Kazan: Materialy Respublikanskoyn nauchno-prakticheskoy konferentsii «Mekhanicheskaya zheltukha – aktualnaya problema abdominalnoy khirurgii» [Kazan: Materials of the Republican scientific-practical conference «Mechanical jaundice – an urgent problem of abdominal surgery»]. 2014; 23-28.
7. Malkov IS, Shaymardanov RSh, Korobkov VN, Filippov VA. Infuzionnaya terapiya pri mekhanicheskoy zheltukhe [Infusion therapy with mechanical jaundice]. Kazan: Materialy Respublikanskoyn nauchno-prakticheskoy konferentsii «Mekhanicheskaya zheltukha – aktualnaya problema abdominalnoy khirurgii» [Kazan: Materials of the Republican scientific-practical conference «Mechanical jaundice – an urgent problem of abdominal surgery»]. 2014; 21-23.
8. Malkov IS. Izbrannyye razdely neotlozhnoy abdominalnoy khirurgii [Selected sections of emergency abdominal

- surgery]. Izdatel'stvo kazanskogo gosudarstvennogo tekhnologicheskogo universiteta [Publishing House of Kazan State Technological University]. 2013; 408 p.
9. Bekbauov SA, Glebov KG, Kotovsky AE. Endoskopicheskiye transpapillyarnyye vmeshatelstva v lechenii bolnykh s sindromom mekhanicheskoy zheltukhi [Endoscopic transpapillary interventions in the treatment of patients with mechanical jaundice syndrome]. Endoskopicheskaya khirurgiya [Endoscopic surgery]. 2013; 4: 36–39.
 10. Glebov KG, Kotovsky AE, Dyuzheva TG. Kriterii vybora konstruktsii endoproteza dlya endoskopicheskogo stentirovaniya zhelchnykh protokov [Criteria for selecting the endoprosthesis design for endoscopic stenting of the bile ducts]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of surgical hepatology]. 2014; 19 (2): 55–65.
 11. Glebov KG, Dyuzheva TG, Petrova NA, Bekbauov SA, Kotovsky AE. Endoskopicheskoye transpapillyarnoye stentirovaniye zhelchnykh protokov metallicheskim samoraskryvayushchimisya endoprotezami [Endoscopic transpapillation of the bile ducts by metal self-opening endoprostheses]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of surgical hepatology]. 2012; 17 (3): 65–74.
 12. Kotovsky AE, Urzhumtseva GA, Glebov KG, Petrova NA. Endoskopicheskiye tekhnologii v lechenii zabolevaniy organov gepatopankreatoduodenalnoy zony [Endoscopic technologies in the treatment of diseases of the hepatopancreatoduodenal zone]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of surgical hepatology]. 2010; 15 (1): 9–21.
 13. Deryabina EA, Bratnikova GI, Vasiliev AV, Bratnikova GI, Vasilyev AV. Povysheniye bezopasnosti lechebnykh endoskopicheskikh retrogradnykh kholangiopankreatografii u bolnykh s dobrokachestvennymi obstruktivnymi zabolevaniyami zhelchevyvodyashchikh putey [Increasing the safety of therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with benign obstructive diseases of the biliary tract]. Meditsinskaya vizualizatsiya [Medical Visualization]. 2010; 2: 73–80.
 14. Malkov IS, Zakirova GR, Korobkov VN, Nasrullayev MN. Endoskopicheskiye vmeshatelstva i korrektsiya narusheniya gomeostaza u patsiyentov s mekhanicheskoy zheltukhoy [Endoscopic interventions and correction of homeostatic disorders in patients with mechanical jaundice]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2015; XCVI (3): 444–447.
 15. Nasrullayev MN, Zakirova GR, Khamzin II. Vozmozhnosti endoskopicheskikh metodov v optimizatsii lecheniya bolnykh s mekhanicheskoy zheltukhoy [Possibilities of endoscopic methods in optimizing the treatment of patients with mechanical jaundice]. Materialy mezhrionalnoy nauchno – prakticheskoy konferentsii «Aktualnyye voprosy khirurgii» [Materials of the interregional scientific and practical conference «Actual problems of surgery»]. 2018; 70–73.
 16. Schneider L, Büchler MW, Werner J. Acute pancreatitis with an emphasis on infection. Infect Dis Clin North Am. 2010; 24: 921–941.
 17. Werner J, Hartwig W, Hackert T, et al. Multidrug strategies are effective in the treatment of severe experimental pancreatitis. Surgery. 2012; 151 (3): 372–381.
 18. Chandrashekhara SH, Singh A, Bhatnagar S. Current status of percutaneous transhepatic biliary drainage in palliation of malignant obstructive jaundice: a review. Indian J Palliat Care. 2016; 20 (4): 378–387.
 19. Moole H, Bechtold M, Puli SR. Efficacy biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review. World J Surg Oncol. 2016; 14 (1): 182.

© Д.Л. Нефедьева, М.В. Белоусова, 2019

УДК 616.8-053.32-036.8

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).41-48

РАННЯЯ АБИЛИТАЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ ОНТОГЕНЕЗА СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ, КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И РЕЧИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НЕДОНОШЕННЫМИ

НЕФЕДЬЕВА ДАРЬЯ ЛЕОНИДОВНА, ORCID ID: 0000-0002-0609-3178; канд. мед. наук, зав. отделением восстановительного лечения и развития ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ»; ассистент кафедры реабилитологии и спортивной медицины Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. +7(843)229-06-31, e-mail: DLNefedeva@mail.ru

БЕЛОУСОВА МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8804-8118; канд. мед. наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843)272-41-51, e-mail: belousova.marina@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучить особенности онтогенеза сенсорных систем, речи и когнитивных функций у детей раннего возраста, рожденных недоношенными, и выявить факторы, оказывающие влияние на их развитие. **Материал и методы.** В исследование включены 133 пациента, рожденных недоношенными, которые были разделены на две группы в зависимости от массы тела при рождении, и 14 доношенных пациентов, составивших группу сравнения. Дети наблюдались амбулаторно у ряда специалистов в течение первых трех лет жизни; изучался анамнез, проводилось полное клинико-диагностическое неврологическое обследование и при наличии показаний – абилитация. Оценка развития сенсорных систем, когнитивных функций и речи осуществлялась с использованием карты развития психоневрологических функций И.А. Скворцова. Математическая обработка осуществлялась с помощью методов вариационной статистики. **Результаты и их обсуждение.** В исследовании подтверждены данные о задержке развития сенсорных, когнитивных и речевых функций, более выраженной у глубоко недоношенных пациентов, а также выявлена зависимость состояния высших психических функций и речи от качества получаемой ребенком афферентной информации, тяжести неврологических нарушений и течения бронхолегочной дисплазии. **Выводы.** Длительность пребывания на искусственной вентиляции легких, течение бронхолегочной дисплазии и нарушение развития сенсорных анализаторов ухудшают прогноз развития речи и когнитивных функций у недоношенных пациентов. При этом ранняя абилитация, включающая методы сенсорной стимуляции, оказывает положительное влияние на становление в процессе онтогенеза высших психических функций и речи.

Ключевые слова: недоношенные дети, дети с очень низкой и экстремально низкой массой тела, абилитация, нервно-психическое развитие.

Для ссылки: Нefeldьева Д.Л. Ранняя абилитация и особенности онтогенеза сенсорных систем, когнитивных функций и речи у детей, рожденных недоношенными / Д.Л. Нefeldьева, М.В. Белоусова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.41–48. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).41-48.

EARLY ABILITATION AND ONTOGENESIS FEATURES OF SENSORY SYSTEMS, COGNITIVE FUNCTIONS, AND SPEECH IN PRETERM BORN CHILDREN

NEFEDYEVA DARYA L., ORCID ID: 0000-0002-0609-3178; C. Med. Sci., Head of the Department of rehabilitation of Cildre's Republic Clinical Hospital; assistant of professor of the Department of rehabilitation and sports medicine of Kazan State Medical Academy – branch of RMACPE, Russia, Kazan, Mushtary str., 11, tel. +7(843)229-06-31, e-mail: DLNefedeva@mail.ru

BELOUSOVA MARINA V., ORCID ID: 0000-0002-8804-8118; C. Med. Sci., associate professor of the Department of psychiatry and narcology of Kazan State Medical Academy – branch of RMACPE, Russia, Kazan, Mushtary str., 11, tel. (843)272-41-51, e-mail: belousova.marina@mail.ru

Abstract. *The aim of the study* was to determine the ontogenesis of sensory systems, speech and cognitive functions in premature born infants of young age. We tried to identify the factors that influence their development. **Material and methods.** The study is based on data from 133 premature born children. Premature born children were divided into two groups according to body weight at birth. The comparison group were 14 full-term patients. Outpatient monitoring of children by a various of specialists was carried out during the first three years of life. Observation included history, complete clinical and diagnostic neurological examination and, if necessary, abilitation. The development of sensory systems, cognitive functions and speech was assessed using the Psychoneurological Development Card developed by I.A. Skvortsov. Mathematical data processing included methods of variation statistics. **Results and discussion:** The study confirmed data on the delayed development of sensory, cognitive and speech functions in premature patients. The delay is more pronounced in deeply premature patients. The state of higher mental functions and speech depends on the quality of the afferent information received by the child, the severity of neurological disorders and the course of bronchopulmonary dysplasia. **Conclusions.** The duration of stay on artificial lungs ventilation, the course of bronchopulmonary dysplasia and impaired development of sensory analyzers worsen the prognosis of speech and cognitive functions development in premature born children. Early abilitation, including methods of sensory stimulation, had a positive effect on the development of higher mental functions and speech in ontogenesis.

Key words: premature babies, children with very low and extremely low body mass, habilitation, neurodevelopmental outcome.

For reference: Nefedeva DL, Belousova MV. Early abilitation and ontogenesis features of sensory systems, cognitive functions, and speech in preterm born children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 41-48. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).41-48.

Введение. Моторное, когнитивное, эмоциональное и речевое развитие ребенка является важным показателем его соматического и психического здоровья, а также (в контексте проводимых мероприятий нейрореабилитации у детей из групп риска) критерием адекватно подобранного лечения и коррекционного сопровождения ребенка и его семьи [1]. У ребенка, рожденного недоношенным, часто диагностируются признаки задержки когнитивного развития, нарушения формирования моторики и речи, проявления сенсорной дезинтеграции, при которых достижение навыков, свойственных определенным возрастным этапам, отсрочено. Так, по данным Cabral (2016), у 73% недоношенных детей в скорректированном по сроку гестации возрасте 4–6 мес выявляется отчетливый дефицит функционирования сенсорных систем [2]. Но именно сенсорная информация у детей раннего возраста является необходимым условием развития мозга, поскольку через сенсорные ощущения различных модальностей инициируются процессы переработки визуальных, аудиальных, кинестетических, вкусовых, обонятельных, вестибулярных сигналов при активном участии соответствующих проекционных корковых зон – первичных, являющихся центральными

ми отделами анализаторов, и, соответственно, воспринимающих информацию от рецепторов специфической модальности, и вторичных, способствующих обобщению получаемой сенсорной информации, ее распознаванию и восприятию.

Сенсорная интеграция информации от различных органов чувств осуществляется в ассоциативных зонах коры. Ассоциативные зоны интерпретируют получаемую сенсорную информацию (в том числе прошедшую предварительную обработку в ассоциативных ядрах таламуса), сравнивают ее с полученной ранее за счет активации процессов памяти и, исходя из прежнего опыта и актуальной ситуации, способствуют формированию адаптивного ответа, в реализации которого принимают участие двигательные зоны коры больших полушарий.

Таким образом, посредством организации полимодального сенсорного потока повышается не только активность проекционных и ассоциативных зон коры, не только формируется и обеспечивается связь между сенсорными и моторными областями коры, но и происходит становление высших психических функций: памяти, произвольного внимания, мышления, речи, интеллекта; обеспечивается способность к обучению и осуществлению целенап-

равленной деятельности, реализуется управление поведением, продуктивная коммуникация и социальная активность. Ряд авторов отмечают, что у недоношенных, рожденных с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ), чаще, чем у доношенных, наблюдается задержка развития коммуникативных, двигательных и когнитивных функций [3, 4]. При этом задержка когнитивных и языковых функций в 2 года [5], а также отсроченное становление коммуникативной и имитационной деятельности наблюдается как для хронологического, так и для скорректированного по сроку гестации возраста. В последнее время интенсивно изучаются биопсихосоциальные факторы и нейробиологические механизмы, оказывающие влияние на развитие ребенка, поскольку ранняя диагностика нарушений развития увеличивает возможности и повышает эффективность ранней реабилитации [1, 6, 7]. Все вышесказанное обосновывает необходимость выявления предикторов нарушения развития сенсорных систем, речевых и когнитивных функций с целью своевременного начала патогенетически обоснованной терапии и применения онтогенетически обусловленных технологий ранней реабилитации [8].

Материал и методы. В исследование включено 147 пациентов, наблюдающихся на базе ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан». Для сравнительного анализа дети были разделены на 3 группы: 1-я группа – 98 недоношенных детей, рожденные с ЭНМТ или ОНМТ; 2-я группа – 35 недоношенных детей с весом более 1500 г; 3-я группа – 14 доношенных детей с диагностированной перинатальной патологией головного мозга. Все дети после рождения получали лечение в отделениях реанимации и/или патологии новорожденных, в специализированных отделениях стационара. После перевода с первого или со второго этапа реабилитации [средний возраст перевода составил (1,8±1,2) мес] дети наблюдались в амбулаторном отделении реабилитации. При наличии показаний у 64 (65,3%) пациентов 1-й группы, у 18 (51,4%) пациентов 2-й группы и у 3 (21,4%) пациентов 3-й группы была проведена ранняя реабилитация, которая включала в себя мультисенсорную стимуляцию (зрительную, слуховую, кинестетическую, вестибулярную), терапевтическое позиционирование и методы снижения нагрузки с органов и тканей, преодоления гравитации (сухая иммерсия).

Абилитация осуществлялась в условиях дневного стационара, а после обучения родителей – в домашних условиях. У всех детей изучался анамнез, проводилось полное неврологическое обследование, включающее клиническую оценку неврологического статуса, данные нейросонографии (НСГ), оценку состояния глазного дна и, при необходимости, данные электроэнцефалографии и компьютерной томографии головного мозга. Оценка состояния сенсорных систем (зрительного и слухового анализатора) основывалась на применении Международной классификации активной ретинопатии недоношенных и классификации степени тугоухости [9, 10]. Кроме того, у всех детей

оценивался психоневрологический профиль развития: изучалось состояние двигательной функции (крупная и мелкая моторика), перцептивных функций (зрительное и слуховое восприятие), функции речи (экспрессивной и импрессивной) и когнитивного развития и вычислялся средний индекс развития (ИР) для совокупности функций [11].

Для анализа динамических изменений речевой и когнитивной функций было выделено несколько типов трендов: тренд развития с положительной динамикой, отражающий постепенный рост индексов развития функции на протяжении первых двух лет жизни, тренд развития с отрицательной динамикой, описывающий негативную динамику функции, и тренд без существенной динамики, отражающий нормальное развитие. Полученные данные вносились в матрицу для корреляционного анализа.

Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи программного обеспечения Excel. Определялась нормальность распределения, рассчитывались средние величины, ошибки средних. Данные в тексте представлены в виде $M \pm SD$ (M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение). За критический уровень значимости принималось $p < 0,05$. Для выявления связи между параметрами был проведен корреляционный анализ. Рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). При этом положительные значения коэффициента корреляции отражали наличие прямой зависимости, а отрицательные – свидетельствовали о наличии обратной зависимости между исследуемыми параметрами.

Результаты и их обсуждение. Патология зрительного анализатора у ребенка, рожденного недоношенным, чаще всего связана с развитием ретинопатии. Так, у 83 (84,7%) пациентов 1-й группы и у 12 (34,3%) детей 2-й группы была диагностирована ретинопатия недоношенных ($p < 0,001$), из них у 45 (54,2%) детей 1-й группы и у 3 (25%) детей 2-й группы проводилась коагуляция сетчатой оболочки глаза. У 2 (2,04%) пациентов 1-й группы оперативное лечение было многократным в связи с неуклонным прогрессированием процесса.

Согласно Международной классификации активной ретинопатии недоношенных выделялось 5 стадий ретинопатии (табл. 1).

Таблица 1

Стадии ретинопатии у недоношенных

Стадии ретинопатии	Пациенты 1-й группы		Пациенты 2-й группы	
	Абс. число	%	Абс. число	%
I	11	11,2	2	5,7
II	28	28,6	6	17,1
III, задняя агрессивная форма	37	37,7*	3	8,6
IV	6	6,1**	–	–
V	1	1,02	–	–

Примечание: * $p < 0,001$ между 1-й и 2-й группами; ** $p < 0,01$ между 1-й и 2-й группами.

Как следует из табл. 1, у пациентов, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, чаще наблюдались быстропрогрес-

сирующие формы ретинопатии и, как следствие, более тяжелые стадии, требующие оперативного лечения.

Задержка развития зрительных функций при переводе ребенка на третий этап реабилитации наблюдалась у 58 (59,2%) детей 1-й группы, у 18 (51,4%) детей 2-й группы и у 1 (7,1%) ребенка 3-й группы ($p < 0,001$ по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп). При этом статистически значимая ($p < 0,001$ между 1-й и 3-й группами; $p < 0,01$ между 1-й и 2-й группами; $p < 0,05$ между 2-й и 3-й группами) и максимально выраженная в первые 4 мес жизни задержка зрительной функции отмечалась у всех недоношенных детей по сравнению с доношенными. После 5–6-го мес статистически значимых различий между группами не наблюдалось. Динамика индексов развития зрительной функции у недоношенных детей по шкале И.А. Скворцова, рассчитанные на скорректированный по сроку гестации возраст, представлена на рис. 1.

Клинически задержка развития зрительной функции выражалась в длительном отсутствии фиксации взгляда, нарушении конвергенции, отсутствии прослеживания за предметом у недоношенных в первые месяцы жизни. Так, дети 1-й группы в (2,3±1,1) мес жизни хорошо фиксировали взгляд с прослеживанием предмета по горизонтали на 40–50 см влево и вправо от срединной линии и длительным сосредоточением, дети 2-й группы – в (1,7±0,7) мес ($p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой) и дети 3-й группы – в (0,9±0,1) мес ($p < 0,001$ по сравнению с 1-й группой; $p < 0,01$ по сравнению со 2-й группой). Произвольное движение под контролем зрения и захват предмета дети 1-й группы начали осуществлять в (3,7±0,9) мес, дети 2-й группы – в (3,9±1,6) мес, дети 3-й группы – в (2,9±0,4) мес ($p < 0,01$ по сравнению с 1-й группой; $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой).

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь нарушений развития зрительного анализатора к 1-му году жизни с длительностью пребывания на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) ($r = -0,34$; $p < 0,05$), тяжестью геморрагического поражения мозга ($r = -0,30$; $p < 0,05$) и наличием структурных нарушений в головном мозге ($r = -0,36$; $p < 0,05$). Таким образом, тяжелое поражение мозга и длительная кислородозависимость в анамнезе определяли течение ретинопатии и низкие индексы развития

зрительной функции к 1-му году жизни. При этом выявлена взаимосвязь между качеством зрения и формированием крупной ($r = 0,74$; $p < 0,001$) и мелкой ($r = 0,84$; $p < 0,001$) моторики, импрессивной ($r = 0,73$; $p < 0,001$) и экспрессивной ($r = 0,49$; $p < 0,001$) речи, когнитивных ($r = 0,72$; $p < 0,001$) и коммуникативных ($r = 0,86$; $p < 0,001$) функций к первому году жизни.

Патология со стороны органа слуха отмечалась только в группе детей, рожденных с ЭНМТ и ОНМТ. Так, у 1 (1,02%) ребенка была диагностирована нейросенсорная тугоухость III степени, у 5 (5,1%) пациентов – IV степени ($p < 0,05$ по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп) и у 1 (1,02%) пациента – глухота. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь нарушений развития слухового анализатора к 1-му году жизни с длительностью пребывания на ИВЛ ($r = -0,44$; $p < 0,01$) и степенью недоношенности ($r = 0,43$; $p < 0,05$), т.е. чем дольше ребенок находился на ИВЛ и чем больше степень его недоношенности, тем более низкие индексы развития слуховой функции определялись к 1-му году жизни. При этом выявлена взаимосвязь между качеством слуха и формированием крупной ($r = 0,64$; $p < 0,001$) и мелкой ($r = 0,56$; $p < 0,001$) моторики, импрессивной ($r = 0,79$; $p < 0,001$) и экспрессивной ($r = 0,70$; $p < 0,001$) речи, когнитивных ($r = 0,79$; $p < 0,001$) и коммуникативных ($r = 0,72$; $p < 0,001$) функций.

У пациентов старше одного года в 18,3% случаев диагностировали нарушение речи. При этом у детей с ЭНМТ и ОНМТ задержка речевого развития наблюдалась у 59 (60,2%) детей, из них у 14 (23,7%) пациентов – в структуре инвалидизирующей органической патологии ЦНС. У детей с массой более 1500 г нарушения формирования речи отмечались у 14 (40%) пациентов, из них только у 2 (14,3%) пациентов – в структуре тяжелых энцефалопатий.

Динамика индексов развития экспрессивной и импрессивной речи у недоношенных детей по шкале И.А. Скворцова, рассчитанные на скорректированный по сроку гестации возраст, представлена на рис. 2, 3.

Задержка развития импрессивной и экспрессивной речи (см. рис. 2) имеет статистически значимые различия в возрасте 2–3 мес у недоношенных детей 1-й группы ($p < 0,001$ по сравнению с 3-й группой) и 2-й группы ($p < 0,02$ по сравнению с 3-й группой), при этом статистически значимых различий между 1-й и

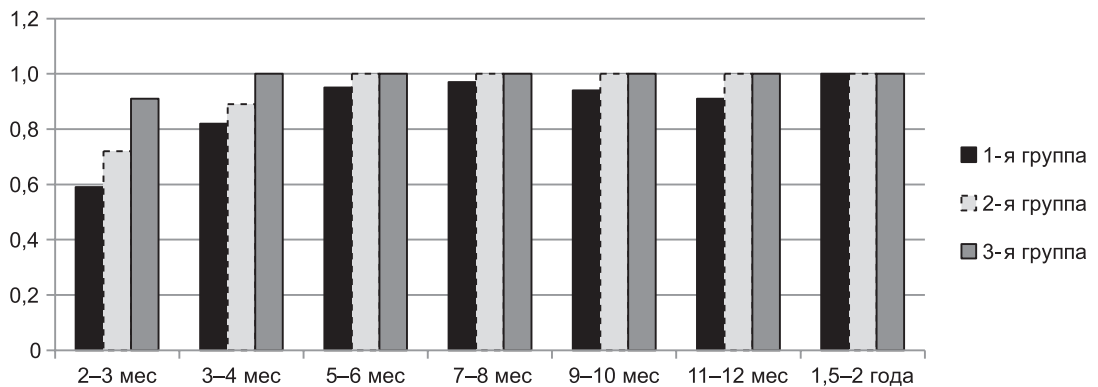


Рис. 1. Динамика индексов развития зрительной функции

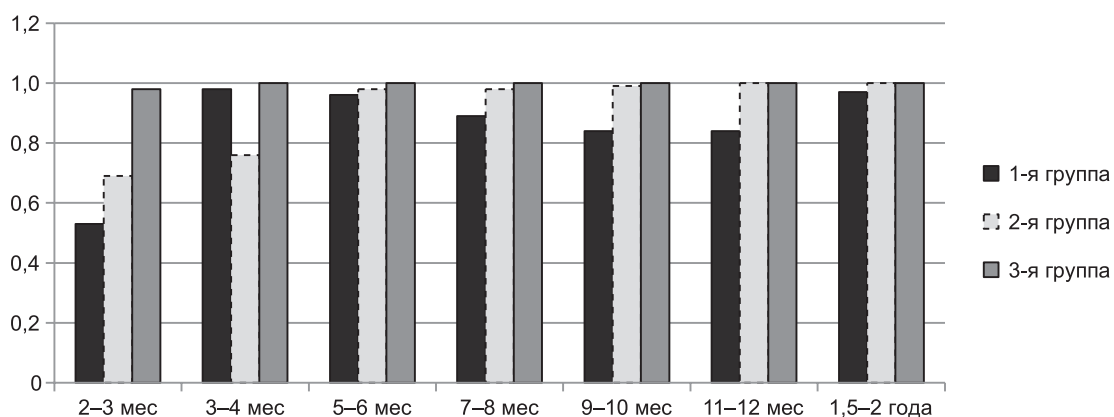


Рис. 2. Динамика развития импрессивной речи

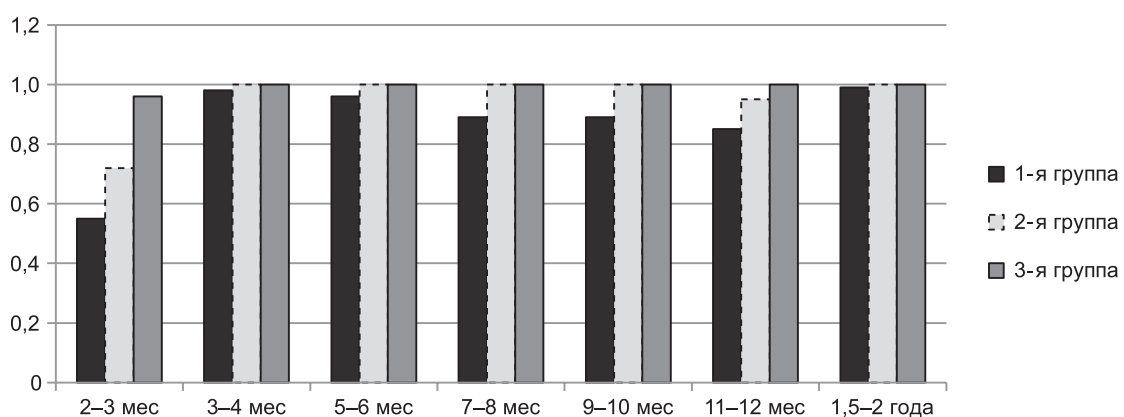


Рис. 3. Динамика развития экспрессивной речи

2-й группами не обнаружено. В течение первых двух лет жизни наблюдается улучшение речевых функций, не достигающее нормы у глубоконедоношенных пациентов к 2 годам.

В 3 года у глубоконедоношенных пациентов чаще выявлялись речевые нарушения, чем у доношенных детей. Так, диагноз «дизартрия» был выставлен 5 (5,1%) пациентам, у 5 (5,1%) детей диагностирована сенсомоторная алалия.

При анализе динамики развития речевой функции были выделены несколько типов трендов. Сравнительный анализ между группами представлен в табл. 2.

Как следует из табл. 2, статистически значимых различий не было выявлено.

Корреляционный анализ выявил статистически значимую связь между трендом развития с отрицательной динамикой формирования речевых функций, длительностью пребывания на искусственной вентиляции легких ($r = 0,48$; $p < 0,01$), оценкой по Апгар на 1-й мин жизни ($r = -0,43$; $p < 0,01$), степени

неврологического дефицита ($r = 0,44$; $p < 0,01$), степенью тугоухости ($r = 0,39$; $p < 0,02$), а также количеством обострений бронхолегочной дисплазии (БЛД) на 1-м году жизни ($r = 0,40$; $p < 0,01$). Положительная динамика с постепенным восстановлением коррелировала с применением методов ранней абилитации у недоношенных ($r = 0,32$; $p < 0,05$).

Таким образом, острая и хроническая гипоксия в родах, в перинатальном периоде и в грудном возрасте, наличие нарушений слуха существенно ухудшают речевой прогноз.

У недоношенных детей нередко диагностировалось нарушение развития когнитивных функций (по типу задержки развития). Так, у 20 (20,4%) пациентов 1-й группы и у 1 (2,9%) пациента 2-й группы отмечалась задержка развития когнитивных функций ($p < 0,001$); в 11 (11,2%) случаях у детей 1-й группы и у всех детей 2-й группы задержка развития когнитивных функций сочеталась с грубыми двигательными нарушениями, у 6 (6,1%) детей 1-й группы была выявлена глухота или тугоухость IV степени, у 1 (1,02%)

Таблица 2

Тренды развития речевой функции

Тренды	Пациенты 1-й группы		Пациенты 2-й группы		Пациенты 3-й группы	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Тренд развития с положительной динамикой	39	39,8	11	31,4	3	21,4
Тренд развития с отрицательной динамикой	40	40,3	10	28,6	5	35,7
Нормальное развитие	19	19,5	13	37,2	6	42,8

пациента 1-й группы – грубая инвалидизирующая патология зрения (после перенесенной ретинопатии V степени). У доношенных детей задержек развития когнитивных функций не отмечалось ($p < 0,001$ по сравнению с 1-й группой; $p > 0,05$ по сравнению со 2-й группой).

Динамика формирования когнитивных функций представлена на рис. 4.

Как видно из рис. 4, нарушения развития когнитивных функций отмечались чаще у недоношенных пациентов и были более тяжелыми у детей 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы ($p < 0,01$ по сравнению с 1-й и 3-й группой) и 3-й группы ($p < 0,001$) в возрасте 2–4 мес. В течение первых двух лет жизни наблюдалась положительная динамика в отношении развития когнитивных функций, которые, тем не менее, не достигали нормативных показателей развития у глубоконедоношенных детей.

При анализе динамики развития когнитивных функций были выделены несколько типов трендов. Сравнительный анализ между группами представлен в табл. 3.

Как следует из табл. 3, задержка развития когнитивных функций с длительной отрицательной динамикой дефицита чаще отмечалась у глубоконедоношенных пациентов.

Корреляционный анализ выявил статистически значимую связь между трендом с отрицательной динамикой формирования когнитивных функций, длительностью пребывания на искусственной вентиляции легких ($r = 0,43$; $p < 0,01$), степенью неврологического дефицита ($r = 0,33$; $p < 0,05$), степенью тугоухости ($r = 0,42$; $p < 0,01$) и количеством обострений бронхолегочной дисплазии на 1-м году жизни ($r = 0,44$; $p < 0,01$). Положительная динамика с постепенным восстановлением когнитивных функций коррелировала с применением методов ранней абилитации у недоношенных ($r = 0,41$; $p < 0,01$). Таким

образом, острая и хроническая гипоксия (пребывание на ИВЛ и течение БЛД) ухудшали прогноз когнитивного развития. При этом доказан положительный эффект ранней абилитации на развитие интеллекта.

Сенсорное развитие, становление моторных программ, онтогенез высших психических функций и речи на первом году жизни определяются количеством и качеством афферентной информации, получаемой ребенком. У недоношенных детей, наряду с объективно обедненным потоком полимодальных сенсорных стимулов, часто отмечаются низкие пороги сенсорного восприятия, связанные с незрелостью структур нервной системы, что в сочетании с некоторыми заболеваниями неонатального периода (например, такими как ретинопатия недоношенных) искажает или нарушает афферентный поток [2, 12]. Выявленная в данном исследовании взаимосвязь развития зрительной и слуховой функции с формированием моторной сферы, когнитивных функций и речи к первому году жизни ребенка согласуется с современными данными литературы и подтверждает необходимость включения методов сенсорной стимуляции в программы ранней абилитации у недоношенных детей [13, 14].

Нарушения речевого и когнитивного развития, часто диагностируемые у недоношенных детей, обусловлены не только имеющимися неврологическими нарушениями, но и связаны с качеством функционирования сенсорных анализаторов и степенью зрелости сенсорных систем, а также длительностью пребывания ребенка на ИВЛ и течением БЛД. Полученные авторами результаты соотносятся с современным литературным данным [15, 16, 17]. Так, в исследовании T. Alderlisten et al. (2019) была выявлена связь между уровнем церебральной оксигенации у недоношенных детей, моторными и когнитивными исходами через 15 мес жизни [18]. Положительная динамика речевого и когнитивного

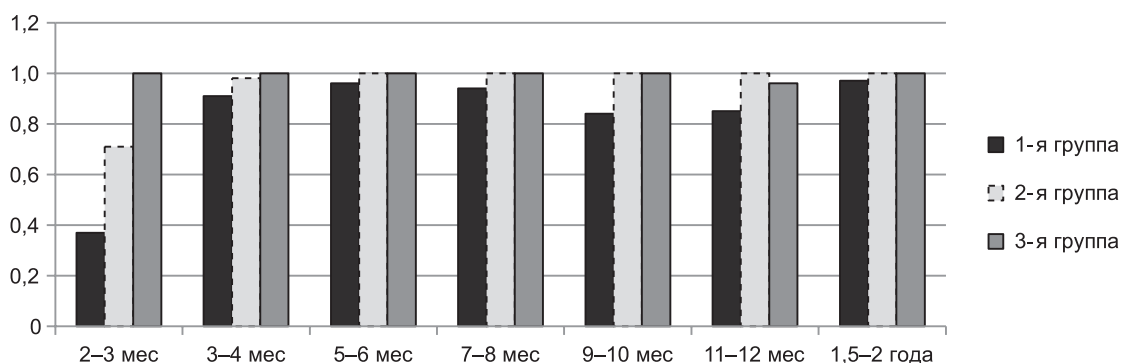


Рис. 4. Динамика развития когнитивных функций

Таблица 3

Тренды развития речевой функции

Тренды	Пациенты 1-й группы		Пациенты 2-й группы		Пациенты 3-й группы	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Тренд развития с положительной динамикой	24	24,5	10	28,5	3	21,4
Тренд развития с отрицательной динамикой	60	61,2*	5	14,3	2	14,3
Нормальное развитие	14	14,3*	20	57,2	9	64,3

Примечание: * $p < 0,001$ между 1-й и 2-й группами, 1-й и 3-й группами.

развития у детей, получивших раннюю абилитацию, подтверждают ее эффективность.

Выводы:

1. Острая и хроническая гипоксия в перинатальном периоде и в грудном возрасте (пребывание на ИВЛ и течение БЛД) и нарушение развития сенсорных систем существенно ухудшают прогноз развития высших психических функций и речи у недоношенного ребенка.

2. Ранняя абилитация, включающая методы сенсорной стимуляции и онтогенетически обусловленные технологии, оказывает положительное влияние на становление моторных навыков, когнитивных функций, импрессивной и экспрессивной речи у детей, рожденных недоношенными.

***Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

***Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы лично принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Наблюдение за глубоконедоношенными детьми на первом году жизни / Т.Г. Демьянова [и др.]— М.: Медпрактика-М, 2006. — 148 с.
2. Analysis of sensory processing in preterm infants / T.I. Cabral [et al.] // Early Human Development. — 2016. — Vol. 103. — P.77–81.
3. Early communicative behaviors and their relationship to motor skills in extremely preterm infants / E. Benassi [et al.] // Research in Developmental Disabilities. — 2016. — Vol. 48. — P.132–144.
4. He, L. Brain functional network connectivity development in very preterm infants the first six months / L. He, N.A. Parikh // Early Human Development. — 2016. — Vol. 98. — P.29–35.
5. Paths of cognitive and language development in healthy preterm infants / C. Ionio, E. Riboni, E. Confalonieri [et al.] // Infant Behavior and Development. — 2016. — Vol. 44. — P.199–207.
6. Validity of the language development survey in infants born preterm / C. Beaulieu-Poulin [et al.] // Early Human Development. — 2016. — Vol. 98. — P.11–16.
7. Wessels, Z. Components of a tool for early detection of developmental delays in preterm infants: an integrative literature review / Z. Wessels, W. Lubbe, K. Minnie // Newborn and infant nursing reviews. — 2016. — Vol. 16 (4). — P.327–339.
8. Belousova, M. Ontogenetic conditional technologies of early habilitation of children with perinatal brain pathology / M. Belousova, M. Utkuzova, D. Nefedieva // International Journal of Development Research. — 2018. — Vol. 08 (10). — P.23377–23380.
9. Избранные лекции по детской офтальмологии / под ред. В.В. Нероева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 184 с.
10. Королева, И.В. Кохлеарная имплантация глухих детей и взрослых (электродное протезирование слуха) / И.В. Королева — СПб.: КАРО, 2008. — 752 с.
11. Скворцов, И.А. Неврология развития: руководство для врачей / И.А. Скворцов. — М.: Литтерра, 2008. — 544 с.
12. Lekskulchai, R. Effect of a developmental program on motor performance in infants born preterm / R. Lekskulchai,

J. Cole // Australian Journal of Physiotherapy. — 2001. — Vol. 47 (3). — P.169–176.

13. Difficulty in mental, neuromusculoskeletal, and movement-related skills functions associated with low birth weight or preterm birth: a meta-analysis / K. Maitra [et al.] // Am. J. Occup. Ther. — 2014. — Vol. 68. — P.140–148.
14. Predictive role of early milestones-related psychomotor profiles and long-term neurodevelopmental pitfalls in preterm infants / G.Di Rosa [et al.] // Early Human Development. — 2016. — Vol. 101. — P.49–55.
15. Association between feeding difficulties and language delay in preterm infants using Bayley scales of infant development — third edition / I. Adams-Chapman, C.M. Bann, Y.E. Vaucher, B.J. Stoll // The Journal of Pediatrics. — 2013. — Vol. 163 (3). — P.680–685.
16. Comparison of tongue muscle characteristics of preterm and full term infants during nutritive and nonnutritive sucking / G.J. Capilouto [et al.] // Infant Behavior and Development. — 2014. — Vol. 37 (3). — P.435–445.
17. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: impact of the physiologic definition / G. Natarajan [et al.] // Early Human Development. — 2012. — Vol. 88. — P.509–515.
18. Low cerebral oxygenation preterm infants is associated with adverse neurodevelopmental outcome / T. Alderisten [et al.] // The Journal of Pediatrics. — 2019. — Vol. 207. — P.109–116.

REFERENCES

1. Demyanova TG, Grigoryanc LY, et al. Nablyudenie za gluboko nedonoshennymi detmi na pervom godu zhizni [Observation of deeply premature babies in their first year of life]. Moskva: Medpraktika-M [Moscow: Medpraktika-M]. 2006; 148 p.
2. Cabral TI, Pereira LG, Silva CM, et al. Analysis of sensory processing in preterm infants. Early Human Development. 2016; 103: 77-81.
3. Benassi E, Savini S, Iverson JM, et al. Early communicative behaviors and their relationship to motor skills in extremely preterm infants. Research in Developmental Disabilities. 2016; 48: 132-144.
4. He L, Parikh NA. Brain functional network connectivity development in very preterm infants the first six months. Early Human Development. 2016; 98: 29-35.
5. Ionio C, Riboni E, Confalonieri E, et al. Paths of cognitive and language development in healthy preterm infants. Infant Behavior and Development. 2016; 44: 199-207.
6. Beaulieu-Poulin C, Simard MN, Babakissa H, et al. Validity of the language development survey in infants born preterm. Early Human Development. 2016; 98: 11-16.
7. Wessels, Z, Lubbe W, Minnie K. Components of a tool for early detection of developmental delays in preterm infants: an integrative literature review. Newborn and infant nursing reviews. 2016; 16 (4): 327-339.
8. Belousova M, Utkuzova M, Nefedieva D. Ontogenetic conditional technologies of early habilitation of children with perinatal brain pathology. Journal of Development Research. 2018; 08 (10): 23377-23380.
9. Neroeva VV ed. Izbrannye lekci po detskoj oftal'mologii [Selected Lectures on Pediatric Ophthalmology]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2009; 184 p.
10. Koroleva IV. Kohlearnaya implantaciya gluhih detej i vzroslyh (ehlektroodnoe protezirovaniye sluha) [Cochlear implantation of deaf children and adults (electrode prosthetics of hearing)]. SPb: KARO [St Petersburg: KARO]. 2008; 752 p.
11. Skvorcov IA. Nevrologiya razvitiya: rukovodstvo dlya vrachej [Development Neurology: A Guide for Physicians]. Moskva: Litterra [Moscow: Litterra]. 2008; 544 p.

12. Lekskulchai R, Cole J. Effect of a developmental program on motor performance in infants born preterm. *Australian Journal of Physiotherapy*. 2001; 47 (3): 169-176.
13. Maitra K, Park HY, Eggenberger J, et al. Difficulty in mental, neuromusculoskeletal, and movement-related skill functions associated with low birthweight or preterm birth: a meta-analysis. *Am J Occup Ther*. 2014; 68: 140-148.
14. Di Rosa G, Cavallaro T, Alibrandi A, et al. Predictive role of early milestones-related psychomotor profiles and long-term neurodevelopmental pitfalls in preterm infants. *Early Human Development*. 2016; 101: 49-55.
15. Adams-Chapman I, Bann CM, Vaucher YE, Stoll BJ. Association between feeding difficulties and language delay in preterm infants using Bayley scales of infant development – third edition. *The Journal of Pediatrics*. 2013; 163 (3): 680-685.
16. Capilouto GJ, Cunningham T, Frederick E, et al. Comparison of tongue muscle characteristics of preterm and full term infants during nutritive and nonnutritive sucking. *Infant Behavior and Development*. 2014; 37 (3): 435-445.
17. Natarajan G, Pappas A, Shankaran S, et al. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: impact of the physiologic definition. *Early Human Development*. 2012; 88: 509-515.
18. Alderliesten T, van Bell F, van der Aa N, et al. Low cerebral oxygenation preterm infants is associated with adverse neurodevelopmental outcome. *The Journal of Pediatrics*. 2019; 207: 109-116.

© О.С. Параева, Т.И. Мартыненко, Г.Э. Черногорюк, С.В. Дронов, 2019

УДК 616.24-008.47-07

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).48-53

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИАГНОЗА У БОЛЬНЫХ С ОДЫШКОЙ ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО ЛЕГОЧНОГО ИЛИ СЕРДЕЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

ПАРАЕВА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-5919-5098; врач-пульмонолог высшей категории пульмонологического отделения № 1 КГБУЗ «Городская больница № 5 г. Барнаула», Россия, 656045, Барнаул, Змеиногорский тракт, 75, e-mail: olgaparaeva@mail.ru

МАРТЫНЕНКО ТАТЬЯНА ИВАНОВНА, докт. мед. наук, профессор, руководитель Алтайского краевого пульмонологического центра, зам. главного врача КГБУЗ «Городская больница № 5 г. Барнаула»; профессор кафедры терапии и ОВП с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656045, Барнаул, Змеиногорский тракт, 75

ЧЕРНОГОРЮК ГЕОРГИЙ ЭДИНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5780-6660; докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

ДРОНОВ СЕРГЕЙ ВАДИМОВИЧ, канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры математического анализа ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», Россия, 656049, Барнаул, просп. Ленина, 61

Реферат. Цель – создание эффективного и доступного инструмента для ранней верификации генеза одышки на этапе первичного звена здравоохранения. **Материал и методы.** Исследование состояло из двух этапов. I этап включал 310 больных с известными диагнозами: бронхиальная астма – 104 (33,6%) пациента, хроническая обструктивная болезнь легких – 106 (34,2%), хроническая сердечная недостаточность нелегочного генеза – 100 (32,3%). Мужчин было 175 (56,5%), женщин – 135 (43,5%). Новый инструмент для верификации одышки производился с помощью модифицированного словника одышки путем расчета дискриминантных прогностических функций с применением байесовской статистики. II этап включал 123 пациента с одышкой предположительно легочного или сердечного генеза с неизвестным диагнозом. Мужчин было 75 (61,0%), женщин – 48 (39,0%). Проведена апробация разработанного диагностического метода с определением показателей информативности: чувствительности и специфичности, что позволило диагностировать бронхиальную астму у 47 (38,2%) пациентов, хроническую обструктивную болезнь легких – у 46 (37,4%), хроническую сердечную недостаточность нелегочного генеза – у 30 (24,4%) больных. **Результаты и их обсуждение.** На I этапе разработана модель расчета вероятности априорного диагноза как возможной причины одышки. До верификации диагноза пациенты заполняли модифицированный словник одышки. Уточнение заключительного диагноза осуществлено в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астме, хронической сердечной недостаточности. На II этапе произведено сравнение частоты совпадений априорного и апостериорного диагнозов, что позволило определить чувствительность и специфичность модели расчета вероятности априорного диагноза для хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, хронической сердечной недостаточности, болезней органов дыхания. **Выводы.** Эффективность модели расчета вероятности априорного диагноза для первичной дифференциации одышки легочной и сердечной патологии продемонстрировала высокую предсказательную способность выявления у пациентов с одышкой неясной легочной и сердечной патологии хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, хронической сердечной недостаточности, болезней органов дыхания.

Ключевые слова: одышка, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, хроническая сердечная недостаточность.

Для ссылки: Прогностическая модель диагноза у больных с одышкой предположительно легочного или сердечного происхождения / О.С. Параева, Т.И. Мартыненко, Г.Э. Черногорюк, С.В. Дронов // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.48–53. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).48-53.

PROGNOSTIC MODEL OF THE DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH SHORTNESS OF BREATH PRESUMABLY PULMONARY OR CARDIAC ORIGIN

PARAEVA OLGA S., ORCID ID: 0000-0002-5919-5098; pulmonologist of the highest category of the Department of pulmonology № 1 of City Clinical Hospital № 5, Russia, 656045, Barnaul, Zmeinogorsk tract, 75, e-mail: olgaparaeva@mail.ru

MARTYNYENKO TATIANA I., D. Med. Sci., professor, Head of the Altai Regional Pulmonary Center, deputy Head physician of the City Clinical Hospital № 5; professor of the Department of therapy of Altai State Medical University, Russia, 656045, Barnaul, Zmeinogorsky tract, 75

CHERNOGORYUK GEORGY E., ORCID ID: 0000-0001-5780-6660; D. Med. Sci., professor, professor of the Department of hospital therapy with a course of rehabilitation, physiotherapy and sports medicine of Siberian State Medical University, Russia, 634050, Tomsk, Moscovsky tract, 2

DRONOV SERGEY V., PhD, associate professor of the Department of mathematical analysis of Altai State University, Russia, 656049, Barnaul, Lenin av., 61

Abstract. Aim. Creation of a simple, effective and accessible tool for early verification of dyspnea origin in primary health care with its further use in management and diagnostic. **Material and methods.** The study consisted of two stages. At stage I, 310 patients with a known diagnosis were included: bronchial asthma (BA) – 104 (33,6%), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) – 106 (34,2%), chronic heart failure (CHF), not associated with lung disease – 100 (32,3%) patients. There were 175 men (56,5%) and 135 women (43,5%). To create a new tool for the diagnosis of dyspnea was performed using the modified vocabulary dyspnea (MVD), by calculating a predictive discriminant functions with the use of Bayesian statistics. At stage II, the study included 123 patients with shortness of breath, presumably pulmonary or cardiac genesis with an unknown diagnosis. There were 75 men (61,0%) and 48 women (39,0%). Approbation of the developed diagnostic method with determination informativeness indicators was carried out: sensitivity and specificity, which allowed to diagnose BA in 47 (38,2%), COPD – in 46 (37,4%), CHF, not associated with lung disease, – in 30 (24,4%) patients. **Results and discussions.** At the first stage, a model for calculating the probability of a priori diagnosis (PPD) as a possible cause of shortness of breath was developed. To verify the diagnosis of the patients completed MVD. Clarification of the final (posteriori) diagnosis was carried out in accordance with the national recommendations for the diagnosis of BA, COPD, CHF. At the second stage, a comparison of the frequency of a priori and a posteriori diagnoses was made, which made it possible to determine the sensitivity and specificity of the model for calculating PPD for BA, COPD, CHF, not associated with lung disease, respiratory diseases (RD). **Conclusion.** The effectiveness of the model calculation of the PPD for the primary differentiation of dyspnea of pulmonary and cardiac pathology demonstrated a high predictive ability in identifying patients with dyspnea of unclear pulmonary and cardiovascular diseases of BA, COPD, CHF and RD.

Key words: shortness of breath chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma (BA), chronic heart failure (CHF).

For reference: Paraeva OS, Martynenko TI, Chernogoryuk GE, Dronov SV. Prognostic model of the diagnosis in patients with shortness of breath presumably pulmonary or cardiac origin. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 48-53. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(6).48-53.

Одышка (диспноэ) – это субъективное ощущение нехватки воздуха, которое сопровождается необходимостью совершать большее усилие при вдохе и/или выдохе и наблюдается при большом числе заболеваний [1]. Главным признаком одышки является именно субъективное восприятие респираторного дискомфорта, а не просто нарушение частоты, ритма или глубины дыхания.

Учащение числа дыхательных движений (тахипноэ) встречается при различных состояниях (как физиологических, так и патологических), но тахипноэ только тогда перерастает в одышку, когда учащенное дыхание не удовлетворяет потребностям организма и возникает чувство нехватки воздуха [2, 3].

Дебют многих заболеваний у лиц старше 40 лет, как правило, не заметен. Среди всех симптомов у данной категории пациентов именно одышка оказывает наибольшее неблагоприятное влияние на качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем [4, 5]. Кроме того, выраженность одышки у больных ХОБЛ является надежным предиктором будущих обострений и неблагоприятного прогноза [6, 7,

8, 9]. Постепенное возникновение отдельных признаков дыхательного дискомфорта может вызвать трудности вербальных характеристик и нередко «упускается» пациентом. Вместе с тем ранняя диагностика хронических заболеваний является залогом «легочного здоровья».

Эффективность лечения одышки зависит от того, какими возможными инструментами обладает врач для ее дифференциальной диагностики. В настоящее время существует большое число валидированных опросников, калькуляторов для количественной оценки одышки, степени ее тяжести [10, 11, 12]. Качественный паттерн одышки имеет ведущее значение для ее ранней диагностики, определения причины и адекватной лечебной программы [13].

Одним из инструментов, который применялся для описания одышки, являлся «словник одышки», состоящий из 15 различных описаний ее ощущений [14]. Он помогал проводить диагностику у больных с конкурентными заболеваниями и выделить то состояние, которое вносит наибольший вклад в дыхательный дискомфорт больного [1]. В 2013 г. нами вы-

полнено доказательное исследование, позволившее оптимизировать «словник одышки» P.M. Simon et al. (1990) путем исключения фраз, одинаково часто отмечаемых пациентами с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), бронхиальной астмой (БА), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) нелегочного генеза [15]. Был разработан модифицированный словник одышки (МСО), состоящий из 7 вербальных характеристик, объединенных в 6 кластеров.

Целью настоящего этапа исследования явилось создание эффективного и доступного инструмента для ранней верификации генеза одышки на этапе первичного звена здравоохранения.

Материал и методы. Исследование когортное, сравнительное, проспективное, контролируемое, с использованием метода слепого включения на II этапе. Данное исследование проведено в 2 этапа:

I этап – статистическая, математическая обработка данных модифицированного «словника одышки» с использованием модифицированного байесовского классификатора.

Полученный инструмент – модель расчета вероятности априорного диагноза (ВАД).

II этап – апробация модели расчета ВАД на практике с использованием слепого метода включения пациентов и расчетом показателей чувствительности и специфичности разработанной компьютерной программы.

Представлен анализ «словников одышки» 433 больных в возрасте от 18 до 90 лет. Среди них было 310 больных с известными диагнозами, которые приняли участие в I этапе исследования: БА – 104 (33,6%) пациента, ХОБЛ – 106 (34,2%), ХСН нелегочного генеза – 100 (32,3%). Мужчин было 175 (56,5%), женщин – 135 (43,5%). II этап включал 123 пациента с неизвестным диагнозом и жалобами на одышку предположительно легочного или сердечного генеза. Мужчин было 75 (61,0%), женщин – 48 (39,0%). Последующее комплексное обследование позволило диагностировать среди них БА у 47 (38,2%) больных, ХОБЛ – у 46 (37,4%), ХСН нелегочного генеза – у 30 (24,4%) пациентов.

Пациенты с ХОБЛ и БА объединены в один класс болезней – болезни органов дыхания (БОД), пациенты с ХСН составили второй класс болезней – болезни системы кровообращения (БСК), что позволило провести дополнительное сравнение «языка одышки» между классами болезней: БОД и БСК.

На I этапе осуществлена разработка модели расчета ВАД для определения вероятности нозологической причины одышки с помощью МСО [15] и дискриминантных прогностических функций с применением байесовской статистики по нескольким переменным признакам одновременно. Дискриминантный анализ на основе информации о наборе признаков у пациентов, относящихся к одной из трех групп диагнозов, находит функцию, позволяющую поставить в соответствии новым индивидуумам характерный для них диагноз [16].

На II этапе проведена апробация модели расчета ВАД на практике с определением показателей

чувствительности и специфичности. Включение пациентов происходило последовательно слепым методом. Главным критерием включения явились жалобы на одышку предположительно легочного или сердечного генеза. Пациентам, обратившимся к пульмонологу, было предложено заполнить МСО. На момент анкетирования диагноз был неизвестен. С помощью модели расчета ВАД определен предварительный генез одышки. Уточнение заключительного диагноза осуществлено в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике БА, ХОБЛ и ХСН. В последующем определены чувствительность и специфичность модели расчета ВАД для каждой нозологической формы и класса болезней.

Результаты и их обсуждение. На I этапе осуществлено построение математической модели расчета ВАД для определения нозологической принадлежности одышки с помощью МСО и модифицированного байесовского классификатора [16].

Модифицированный словник одышки, по данным О.С. Параевой, Т.И. Мартыненко и соавт. (2013), состоит из 7 фраз, объединенных в 6 кластеров. МСО – результат методик расчета Z-критерия Фишера и χ^2 -критерия Пирсона, когда были дважды доказаны статистически значимые различия в частоте употребления только 7 фраз «словника одышки» больных БА, ХОБЛ, ХСН нелегочного генеза, которые определяют различия между исследуемыми когортами пациентов, что позволило провести модификацию известного «словника одышки» P.M. Simon et al. (1990) [15] (табл. 1).

Таблица 1

Модифицированный словник одышки для первичной дифференциации БА, ХОБЛ, ХСН (Параева О.С., Мартыненко Т.И. и др., 2014)

Название кластера по P.M. Simon et al. (1990)	Фразы, характерные для данного кластера по P.M. Simon et al. (1990)
1. Выдох	1. Я не могу выдохнуть до конца
2. Неглубокое дыхание	2. Мне трудно сделать вдох 3. Я не могу сделать глубокий вдох
3. Работа/усилие	4. Я вынужден прикладывать дополнительное усилие, чтобы дышать
4. Удушье	5. Я чувствую, как дыхание останавливается
5. Сжатие	6. Моя грудь стеснена
6. Тяжесть	7. Мое дыхание тяжелое

С целью определения нозологической формы (НФ) или априорного диагноза (АпрД) была построена прогностическая функция у пациентов с ХОБЛ, БА и ХСН нелегочного генеза.

Для этого введено допущение: у каждого вновь обследуемого пациента мы полагаем, что АпрД (ХОБЛ, БА и ХСН, нелегочного генеза) равнозначен и составляет $1/3$ или $\pi = \pi_1 + \pi_2 + \pi_3$.

Введены условные обозначения: ХОБЛ = АпрД1; БА = АпрД2; ХСН = АпрД3. Предпринята индикация взаимосвязи АпрД с фразами МСО: «1» – фраза присутствует в МСО при данном АпрД; «0» – фраза отсутствует в МСО при данном АпрД. Тогда по

формуле Байеса *АпрД* (НФ) будет вычисляться следующим образом:

$$НФ = \frac{Q_i \pi_i}{Q_1 \pi_1 + Q_2 \pi_2 + Q_3 \pi_3},$$

где $i = 1, 2, 3$;

- НФ – нозологическая форма (априорный диагноз);
- i – индекс, обозначающий ХОБЛ, БА или ХСН нелегочного генеза;
- Q_i – оценка вероятности набора фраз МСО (для 7 конкретных значений фраз) при условии, что у пациента имеется ХОБЛ, БА или ХСН нелегочного генеза по исследуемым материалам;
- $Q_i \pi_i$ – произведение всех априорных вероятностей набора фраз МСО на π_i ;
- $Q_1 \pi_1$ – произведение априорной вероятности набора фраз МСО у больных ХОБЛ;
- $Q_2 \pi_2$ – произведение априорной вероятности набора фраз МСО у больных БА;
- $Q_3 \pi_3$ – произведение априорной вероятности набора фраз МСО у больных ХСН нелегочного генеза.

Была разработана специальная компьютерная программа и создан рабочий лист электронных таблиц MS Excel, пример которой представлен в *табл. 2*. Эта программа позволяет вычислить три числа, представляющие собой вероятности трех возможных диагнозов (*АпрД1*, *АпрД2*, *АпрД3*). Чем больше число, тем более вероятным представляется соответствующий ему диагноз. Для определения принадлежности одышки пациенту с БОД (ХОБЛ + БА) достаточно суммировать *АпрД1* и *АпрД2*. Если полученное значение *АпрД4* окажется больше, чем *АпрД3*, то можно предполагать наличие у данного пациента БОД, а не БСК.

С помощью следующего примера демонстрируем применение математической модели расчета ВАД в клинической практике. Пациент, страдающий одышкой, предположительно легочного или сердечного генеза, в предложенном МСО отметил следующие фразы: «мне трудно сделать вдох», «я не могу сделать глубокий вдох», «чувствую, как мое дыхание останавливается», «моя грудь стеснена», «я чувствую свое трудное дыхание», «мое дыхание поверхностное», «я чувствую, как я задыхаюсь». Врач в электронной таблице модели расчета ВАД обозначил каждую фразу соответствующим индикатором: «1» – фраза присутствует в МСО, «0» – фраза отсутствует. Программа рассчитала вероятность априорного диагноза (*АпрД*): ХОБЛ – 0,19, БА – 0,62 и ХСН – 0,20. Наибольшее значение (0,62) принадлежит БА.

Таким образом, у данного пациента, с учетом количества и комбинаций указанных им фраз МСО, наиболее вероятной причиной одышки является БА.

На II этапе исследования осуществлена апробация разработанной модели расчета ВАД в реальной клинической практике. Произведено сравнение частоты совпадений априорного и апостериорного диагнозов, что позволило определить чувствительность и специфичность модели расчета ВАД для БА, ХОБЛ, ХСН нелегочного генеза, БОД. МСО заполнили 123 пациента с жалобами на одышку предположительно легочного или сердечного генеза. В последующем заключительный (апостериорный) диагноз БА установлен у 47 (38,2%) пациентов, ХОБЛ – у 46 (37,4%), ХСН нелегочного генеза – у 30 (24,4%). При сопоставлении результатов модели расчета ВАД и уточненной нозологической формы определено, что в группе пациентов с ХОБЛ совпадение априорного и апостериорного диагнозов отмечено у 22 из 39 больных, в группе больных с БА – у

Т а б л и ц а 2

Пример использования модели расчета ВАД для верификации априорного диагноза

Фразы МСО	Индикаторы	Доля пациентов*		
		ХОБЛ	БА	ХСН
1. Я не могу выдохнуть до конца	0	0,55	0,50	0,31
2. Мне трудно сделать вдох	1	0,37	0,59	0,37
3. Я не могу сделать глубокий вдох	1	0,48	0,54	0,34
4. Я вынужден прикладывать дополнительное усилие, чтобы дышать	0	0,45	0,52	0,26
5. Чувствую, как дыхание останавливается	1	0,29	0,39	0,22
6. Моя грудь стеснена	1	0,32	0,44	0,30
7. Мое дыхание тяжелое	0	0,59	0,66	0,36
8. Я чувствую свое трудное дыхание	1	0,53	0,51	0,39
9. Я ощущаю свое частое дыхание	0	0,49	0,51	0,37
10. Мое дыхание поверхностное	1	0,45	0,54	0,41
11. Я чувствую, как я задыхаюсь	1	0,5	0,56	0,41
Сумма индикаторов	7			
Результаты расчета с помощью модели верификации априорного диагноза (ВАД)				
Вероятность наличия <i>АпрД</i>		<i>АпрД1</i> 0,19	<i>АпрД</i> 0,62	<i>АпрД</i> 0,20

Примечание. *доля от числа пациентов с конкретным заболеванием. Их общее количество принято за 1.

32 из 43 больных, у пациентов с ХСН нелегочного генеза – у 24 из 41 (табл. 3).

Таблица 3

Распределение пациентов (в абс. числе) по нозологическим формам с учетом априорного и апостериорного диагнозов

Априорный диагноз	Апостериорный диагноз			
	БА	ХОБЛ	ХСН	Всего
ХОБЛ	12	22	5	39
БА	32	10	1	43
ХСН	3	14	24	41
Всего	47	46	30	123

Таким образом, на основании сопоставления частоты истинно положительных (ИП) и истинно отрицательных (ИО) результатов при сравнении априорного (предварительного) и апостериорного (заключительного) диагнозов установлено, что модель расчета ВАД у пациентов с неверифицированной одышкой легочного или сердечного генеза обладает высокими показателями информативности для БА, БОД, ХСН нелегочного генеза (табл. 4). Были продемонстрированы высокая чувствительность и специфичность для БА (68,1% и 85,5% соответственно), для БОД (81,7% и 80,0% соответственно), для ХСН нелегочного генеза (80,0% и 81,7% соответственно). Была показана и высокая специфичность (77,9%), умеренная чувствительность (47,8%) для верификации диагноза ХОБЛ.

Таблица 4

Эффективность модели расчета ВАД для первичной дифференциации одышки при легочной и сердечной патологии

Критерии эффективности	Заболевания			
	БА	ХОБЛ	БОД	ХСН
Чувствительность, %	68,1	47,8	81,7	80,0
Специфичность, %	85,5	77,9	80,0	81,7

Первым и наиважнейшим этапом консультации специалиста, от которого зависит дальнейший алгоритм обследования и лечения пациента, является ранняя дифференциальная диагностика одышки. Все предшествующие исследования, посвященные языку одышки, акцентировались преимущественно на определении чувствительности и специфичности отдельных фраз «словника одышки» Р.М. Simon et al. Данные, приведенные С.Ю. Чикиной и Н.В. Трушенко, показали, что чувствительность и специфичность фразы «сжатие грудной клетки» для БА составили 86% и 69% соответственно, а для ХОБЛ – 7% и 64% соответственно. Другое описание: «я не могу сделать глубокий вдох» высокоспецифично для ХОБЛ (72%) и менее для БА (61%), но имеет низкую чувствительность для обоих заболеваний (37% и 50% соответственно) [13].

Нами впервые представлен комплексный подход, максимально приближенный к условиям реальной клинической практики: дыхательный паттерн определяется самим пациентом на ос-

новании собственных субъективных ощущений. Одышка у каждого субъекта определяется совокупностью нескольких вербальных характеристик, которые выбирает сам пациент при заполнении опросника без ограничения времени и количества фраз.

Выводы. Инструментом, базирующимся на МСО, является модель расчета ВАД. Современные методы математического и статистического анализа с использованием модифицированного байесовского классификатора позволили разработать инновационную компьютерную программу с рабочим листом электронных таблиц MS Excel, которые с высокой степенью достоверности предсказывают априорный (предварительный) диагноз в каждом конкретном случае в зависимости от числа и комбинации фраз, выбранных пациентом.

Модель расчета ВАД – новый инструмент для ранней дифференциальной диагностики одышки у больных БА, ХОБЛ, ХСН нелегочного генеза и БОД с учетом ее высоких показателей чувствительности и специфичности при БА, ХСН нелегочного генеза и БОД, высокой специфичности и умеренной чувствительности при ХОБЛ.

Данный калькулятор мы применяем при первичном приеме пациента в пульмонологическом отделении, консультативных кабинетах как скрининговый метод для выявления генеза одышки с последующим анализом и систематизацией болезни. Это определяет дальнейший специфичный диагностический протокол: или мониторинг пиковой скорости выдоха и аллергологические тесты для верификации астмы, или эндоскопические и ультразвуковые методы для подтверждения ХОБЛ или ХСН. Модель расчета ВАД можно применять на этапе первичной медицинской помощи, может быть включена в учебно-методические пособия, предназначенные для студентов, интернов, клинических ординаторов, врачей-курсантов факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, может применяться в практике терапевта, пульмонолога, кардиолога, семейного врача и врача общей практики с участием средних медицинских работников.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parshall, M.B. American Thoracic Society Committee on Dyspnea. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea / M.B. Parshall, R.M. Schwartzstein, L. Adams [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2012. – Vol. 185, № 4. – P.435.

2. *Абросимов, В.Н.* Одышка / В.Н. Абросимов. – Респираторная медицина: руководство: в 2 т. / под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2007. – Т. 1. – С.407–418.
 3. *Сидоренко, Г.И.* Дискуссионные аспекты в проблеме сердечной недостаточности / Г.И. Сидоренко, С.М. Комиссарова // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 5. – С.61–63.
 4. *Kessler, R.* Symptom variability in patients with severe COPD: a pan European cross sectional study / R. Kessler, M.R. Partridge, M. Miravittles [et al.] // J. Eur. Respir. – 2011. – Vol. 37. – P.264–272.
 5. *Miravittles, M.* Observational study to characterise 24hour COPD symptoms and their relationship with patient reported outcomes: results from the ASSESS study / M. Miravittles, H. Worth, J.J. Soler Cataluña [et al.] // J. Respir. Res. – 2014. – Vol. 15. – P.122.
 6. *Чучалин, А.Г.* Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. – 2010. – № 2. – С.56–61.
 7. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease / J.R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto [et al.] // J. N. Engl. Med. – 2010. – Vol. 363. – P.1128–1138.
 8. Dyspnea is a better predictor of 5 year survival than airway obstruction in patients with COPD / K. Nishimura, T. Izumi, M. Tsukino, T. Oga // Chest. – 2002. – Vol. 121. – P.1434–1340.
 9. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD / J. Steer, E.M. Norman, O.A. Afolabi [et al.] // Thorax. – 2012. – Vol. 67. – P.117–121.
 10. *Kroenke, K.* The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy / K. Kroenke, M.E. Arrington, A.D. Mangelsdorff // Arch. Intern. Med. – 1990. – Vol. 150. – P.1685–1689.
 11. *Авдеев, С.Н.* Диспноэ: механизмы, оценка, терапия / С.Н. Авдеев // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 4. – С.228–232.
 12. *Кароли, Н.А.* Качественная и количественная оценка одышки у больных с респираторными заболеваниями / Н.А. Кароли, А.В. Цыбулина, А.П. Ребров // Дыхание. Пульмонология и оториноларингология. – 2013. – № 3. – С.4–7.
 13. *Чикина, С.Ю.* Как понять «язык одышки»? / С.Ю. Чикина, Н.В. Трушенко // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 4. – С.35–37.
 14. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath / P.M. Simon, R.M. Schwartzstein, J.W. Weiss [et al.] // American Review of Respiratory Disease. – 1990. – Vol. 142. – P.1009–1014.
 15. Язык одышки как инструмент первичной дифференциации легочной и сердечной патологии / Т.И. Мартыненко, О.С. Параева, С.В. Дронов, Я.Н. Шойхет // Проблемы клинической медицины. – 2013. – Т. 30, № 1. – С.86–95.
 16. *Дронов, С.В.* Многомерный статистический анализ / С.В. Дронов. – Барнаул: Изд-во Алтайского гос. ун-та, 2006. – 220 с.
- REFERENCES**
1. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, Calverley PM, Giff AG, Harver A, Lareau SC, Mahler DA, Meek PM, O'Donnell DE. American Thoracic Society Committee on Dyspnea; An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 185 (4): 435.
 2. *Abrosimov VN.* Odysyka [Dyspnoe]; Respiratory medicine [Respiratory medicine]. Moskva [Moscow]: GEOTAR-Media. 2007; 407–418.
 3. *Sidorenko GI, Komisarova SM.* Diskussionnye aspekty v probleme serdechnoy nedostatocynosty [Controversial Aspects problem in heart failure]. Kardiologiya [Cardiology]. 2009; 5: 61-63.
 4. *Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, et al.* Symptom variability in patients with severe COPD: a pan European cross sectional study. Eur Respir J. 2011; 37: 264–272.
 5. *Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, et al.* Observational study to characterise 24hour COPD symptoms and their relationship with patient reported outcomes: results from the ASSESS study. Respir Res. 2014; 15: 122.
 6. *Chuchalin AG, Khaltayev NG, Abrosimov VN, Kotlyarov SN, Martynov AV.* Ocenka rasprostranennosty respiratornyh simptomov i vozmozhnosty skringinga spirometrii v diagnostike hronicheskikh legochnyh zabolevanii [Assessing the prevalence of respiratory symptoms and the possibility of screening spirometry in the diagnosis of chronic lung disease]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2010; 2: 56–61.
 7. *Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al.* Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2010; 363: 1128–1138.
 8. *Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T.* Dyspnea is a better predictor of 5 year survival than airway obstruction in patients with COPD. Chest. 2002; 121: 1434–1340.
 9. *Steer J, Norman EM, Afolabi OA, et al.* Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD. Thorax. 2012; 67: 117–121.
 10. *Kroenke K, Arrington ME, Mangelsdorff AD.* The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. Arch Intern Med. 1990; 150: 1685–1689.
 11. *Avdeev SN.* Dyspnoe: mehanizmy, ocenka, terapiya [Dyspnea: mechanisms, assessment, therapy]. Konsilium medikum [Consilium medicum]. 2004; 6 (4): 228-232.
 12. *Karoli NA, Tsybulina AV, Rebrov AP.* Kachestvennaya i kolichestvennaya ocenka odysyki u bolnyh s respiratornymi zabolevaniyami [Qualitative and quantitative evaluation of dyspnea in patients with respiratory diseases]. Dyhanie; Pulmonologiya i otolaringologiya [Breathing; Pulmonology and otolaryngology]. 2013; 3: 4-7.
 13. *Chikina SYu, Trushenko NV.* Kak ponyat «yazyk odysyki»? [How to understand «language of dyspnea?»]. Atmosfera; Pulmonologiya i allergologiya [Atmosphere; Pulmonology and Allergology]. 2012; 4: 35-37.
 14. *Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, et al.* Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. Am Rev Respir Dis. 1990; 142: 1009–1014.
 15. *Martynenko TI, Paraeva OS, Dronov SV, Shoykhet YN.* Yazyk odysyki kak instrument pervichnoi dypherenciicii legochnoi i serdechnoi patologii [The language of breathlessness as the primary tool of differentiation of lung and heart disease]. Problemy klinicheskoi medyciny [Problems of clinical medicine]. 2013; 30: 86-95.
 16. *Dronov SV.* Mnogomernyi statysticheskii analiz [Multivariate statistical analysis]. Barnaul: ASU [Barnaul: Altai State University]. 2006; 220 p.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОДИПЛЕТИЗМОГРАФИИ, СПИРОМЕТРИИ И РЕЗУЛЬТАТОВ САТ-ТЕСТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

ПУНИН ДЕНИС АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3424-4540; аспирант кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, e-mail: pun.92.work@gmail.com

МИЛЯГИН ВИКТОР АРТЕМЬЕВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0383-1072; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, e-mail: milyagin_va@mail.ru

ИВАНОВА МАРИНА АНДРЕЕВНА, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-2388-4174; врач-пульмонолог ОГБУЗ «Городская клиническая больница № 1», Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40, e-mail: zamedikus@yandex.ru

Реферат. Целью работы явилось изучение влияния гиперинфляции и выраженности обструктивных нарушений на субъективное состояние пациента и поиск взаимосвязи этих параметров с уровнем сатурации крови и стажем курения. **Материал и методы.** Обследованы 69 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких методом бодиплетизмографии до и через 30 мин после приема бронхолитика. Всем пациентам проводилась пульсоксиметрия и оценивался стаж курения. Для оценки выраженности симптоматики применен САТ-тест, на основании которого все пациенты были разделены на группы. Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Манна – Уитни и критерия ранговой корреляции Спирмена. **Результаты и их обсуждение.** Выявлена зависимость выраженности симптоматики от тяжести обструкции и от уровня бронхиального сопротивления. Кроме того, при более выраженной симптоматике определялось снижение жизненной емкости легких, главным образом, за счет снижения емкости вдоха. Функциональная остаточная емкость легких как прямой показатель гиперинфляции практически не отличалась в исследуемых группах. Определялась умеренная положительная корреляционная связь между стажем курения и выраженностью одышки и умеренная отрицательная связь между сатурацией в покое и результатами САТ-теста. **Выводы.** Анкетный метод оценки состояния здоровья пациентов следует рассматривать как самостоятельный и субъективный метод оценки состояния здоровья пациентов, требующий объективизации полученных данных методами функциональной диагностики.

Ключевые слова: бодиплетизмография, спирометрия, одышка, хроническая обструктивная болезнь легких.

Для ссылки: Пунин, Д.А. Взаимосвязь показателей бодиплетизмографии, спирометрии и результатов САТ-теста у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Д.А. Пунин, В.А. Милягин, М.А. Иванова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.54–59. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).54-59.

ASSOCIATION BETWEEN COPD ASSESSMENT TEST (CAT) AND PULMONARY FUNCTION TESTS (BODY PLETHYSMOGRAPHY AND SPIROMETRY) FINDINGS

PUNIN DENIS A., ORCID ID: [0000-0003-3424-4540](https://orcid.org/0000-0003-3424-4540); postgraduate student of the Department of therapy, ultrasound and functional diagnostics of faculty of continuing professional education of Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya str., 28, e-mail: pun.92.work@gmail.com

MILYAGIN VIKTOR A., ORCID ID: [0000-0003-0383-1072](https://orcid.org/0000-0003-0383-1072); D. Med. Sci., professor, Head of the Department of therapy, ultrasound and functional diagnostics of faculty of continuing professional education of Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya str., 28, e-mail: milyagin_va@mail.ru

IVANOVA MARINA A., ORCID ID: [0000-0002-2388-4174](https://orcid.org/0000-0002-2388-4174); pulmonologist of the Center of respiratory medicine of State Clinical Hospital № 1, Russia, 214006, Smolensk, Frunze str., 40, e-mail: zamedikus@yandex.ru

Abstract. The aim was to study the effect of hyperinflation and the severity grade of obstructive pattern disorders on the patient's subjective health status and to find the relationship of these parameters with the blood saturation level and smoking history. **Material and methods.** Patients with chronic obstructive pulmonary disease were examined using body plethysmography method before and 30 minutes after taking the bronchodilator. Pulse oximetry was performed in all patients and the smoking status was determined. The COPD assessment test (CAT) questionnaire was used to evaluate the severity of dyspnea. According to the level of dyspnea, all patients were divided into 2 groups. Statistical processing was performed using the Mann-Whitney test and the Spearman rank correlation test. **Results and discussion.** A correlation between obstruction severity grade and bronchial resistance was revealed. In addition, more pronounced symptoms were associated with the reduction in vital capacity, mainly due to a decrease in inspiratory capacity. At the same time, the direct indicator of hyperinflation – functional residual lung capacity – practically did not differ in these groups. A moderate positive correlation was determined between the smoking experience and the severity of symptoms and a moderate negative relationship between the results of the CAT-test. **Conclusion.** The questionnaire method of patient's health status assessing should be considered as an independent and subjective method, requiring objectification of the obtained data by pulmonary functional diagnostics.

Key words: body plethysmography, spirometry, dyspnea, chronic obstructive pulmonary disease.

For reference: Punin DA, Milyagin VA, Ivanova MA. Association between COPD assessment test (CAT) and pulmonary function tests (body plethysmography and spirometry) findings. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 54-59. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(6).54-59.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, оказывающее значительное влияние на качество жизни пациента, препятствующее нормальной физической активности и заставляющее обращаться за медицинской помощью [1, 2]. Считается, что основной причиной развития одышки у пациентов с ХОБЛ является хроническое ограничение скорости воздушного потока, которое происходит за счет нескольких механизмов: тяжелой обструкции, ремоделирования мелких бронхов и деструкции паренхимы легких с формированием эмфиземы [3]. До сих пор нет однозначного ответа на вопрос, какой из данных механизмов в большей степени обуславливает выраженность одышки, а данные, представленные в литературе, противоречивы. Большинство работ указывает на умеренную связь между выраженностью симптоматики и степенью обструктивных нарушений [4–6]. Однако некоторые исследователи показали отсутствие влияния вентиляционных нарушений на выраженность одышки [7]. В то же время имеются отдельные данные о взаимосвязи выраженности не только с обструктивными нарушениями но и со структурными изменениями легочной ткани, обусловленными эмфиземой легких [8].

Целью исследования явилось изучение влияния гиперинфляции и выраженности обструктивных нарушений на субъективное состояние пациента и поиск взаимосвязи данных параметров со стажем курения и уровнем сатурации крови.

Материал и методы. Обследовано 69 пациентов с ХОБЛ. Субъективное состояние пациентов оценивалось по САТ-тесту. Стаж курения выражался в количестве пачка-лет. Всем пациентам выполнена бодиплетизмография (бодиплетизмограф «Jaeger Master Screen Body») до и через 30 мин после приема бронхолитика (сальбутамол 400 мкг) и проведена пульсоксиметрия (пульсоксиметр медицинский «Армед» YX302). Методом бодиплетизмографии оценивались следующие параметры: эффективное общее бронхиальное сопротивление (БС), функцио-

нальная остаточная емкость легких (ФОЕ), остаточный объем легких (ООЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), емкость вдоха ($E_{вд}$), объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$); рассчитывались отношения $ООЛ/ОЕЛ$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, $E_{вд}/ОЕЛ$.

Пациенты были разделены на две группы по степени выраженности одышки относительно медианы результата САТ-теста.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ MS Office 2007 и Statistica 10. Применены критерий Манна – Уитни, критерий ранговой корреляции Спирмена. Проверка статистических гипотез проводилась на уровне значимости $\alpha=0,05$. Все показатели далее в статье представлены в виде медианы с указанием 25% и 75% квантилей. Статистически значимое различие определялось при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Возраст пациентов составил 63,0 [60,0; 68,0] года, стаж курения – 47,0 [35,0; 60,0] пачка-лет, результаты САТ-теста оказались равными 18,0 [13,0; 25,0], уровень сатурации крови – 95,0 [94,0; 96,0] %. Результаты бодиплетизмографии до и после применения бронхолитика представлены в *табл. 1*.

Стаж курения в группе пациентов с САТ ≤ 18 ($n=39$) составил 40,0 [30,0; 50,0] пачка-лет, в группе пациентов с САТ > 18 ($n=30$) – 54,0 [45,5; 78,8] пачка-лет ($U=293,5$; $p=0,0003$). Различия в уровне сатурации крови в группах пациентов с разной степенью выраженности симптоматики также были статистически значимы (96,0 [95,0; 96,0] % в группе с САТ ≤ 18 ; 94,0 [93,0; 95,0] % в группе с САТ > 18 ; $U=328,5$; $p=0,0016$). Возраст пациентов не различался в этих группах (64,0 [61,0; 67,5] года и 63,0 [58,3; 69,8] года соответственно; $U=548$; $p=0,6606$).

При анализе исходных показателей бодиплетизмографии в группах пациентов с разной степенью выраженности симптоматики статистически значимо различались БС, ЖЕЛ, $E_{вд}$, $ОФВ_1$, $ООЛ/ОЕЛ$ и $E_{вд}/ОЕЛ$. Остальные параметры легочной вентиляции

Т а б л и ц а 1

Результаты бодиплетизмографии и спирометрии у пациентов с ХОБЛ ($n=69$) до и после приема бронхолитика

Показатель	Абсолютные значения		Относительные значения (% от должн.)	
	до бронхолитика	после бронхолитика	до бронхолитика	после бронхолитика
БС, $кПа \times с/л$	0,58 [0,46; 0,75]	0,43 [0,32; 0,61]	–	–
ФОЕ, л	5,7 [5,0; 6,4]	5,3 [4,6; 5,7]	164,0 [143,8; 177,9]	150,7 [134,6; 161,2]
ООЛ, л	4,6 [4,1; 5,2]	4,1 [3,6; 4,6]	194,9 [166,8; 221,6]	169,4 [150,7; 194,9]
ОЕЛ, л	8,6 [7,6; 9,3]	8,3 [7,4; 9,2]	129,4 [116,8; 138,9]	125,0 [117,6; 140,2]
ЖЕЛ, л	3,6 [2,9; 4,3]	4,0 [3,3; 4,7]	90,8 [73,6; 101,6]	99,5 [87,2; 112,6]
ООЛ/ОЕЛ, %	57,4 [51,4; 61,1]	50,4 [45,4; 56,8]	–	–
$E_{вд}$, л	2,7 [2,1; 3,5]	3,0 [2,5; 3,5]	–	–
$E_{вд}/ОЕЛ$, %	32,8 [28,0; 38,6]	37,1 [32,1; 41,6]	–	–
$ОФВ_1$, л	1,4 [1,1; 1,6]	1,6 [1,2; 1,9]	45,2 [40,1; 55,5]	54,3 [44,9; 61,4]
$ОФВ_1/ФЖЕЛ$, %	44,8 [37,8; 51,1]	46 [38,3; 52,9]	–	–

(ФОЕ, ООЛ, ОЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ) были одинаковы в данных группах (табл. 2).

После применения бронхолитика сохранялась аналогичная картина (табл. 3). Статистически значимыми оставались различия в уровнях БС, ЖЕЛ, E_{вд}, ОФВ₁ и E_{вд}/ОЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ между группами пациентов с разной степенью выраженности симптоматики.

По результатам корреляционного анализа выявлена отрицательная корреляционная зависимость умеренной силы между выраженностью симптоматики и сатурацией крови ($r = -0,39; p=0,0009$) и умеренная положительная корреляционная связь между симптоматикой и стажем курения ($r = 0,30; p=0,0107$).

Определялась корреляционная зависимость между выраженностью симптомов и следующими показателями бодиплетизмографии: ОФВ₁, ЖЕЛ, E_{вд}, E_{вд}/ОЕЛ. Результаты САТ-теста коррелировали с вышеперечисленными параметрами, измеренными как до, так и после бронхолитика. Кроме того, выявлялась корреляционная связь между отношением ООЛ/ОЕЛ, измеренным до приема бронхолитика и выраженностью симптоматики. Результаты представлены в табл. 4.

В качестве иллюстрации графически представлена связь между результатами САТ-теста и следующими показателями вентиляции легких: ОФВ₁ и ЖЕЛ на рис. 1–4.

Таблица 2

Результаты бодиплетизмографии и спирометрии до приема бронхолитика у пациентов с ХОБЛ с разной степенью выраженности симптоматики

Показатель	САТ ≤ 18 (n=39)	САТ > 18 (n=30)	U	p
БС, кПа×с/л	0,55 [0,44; 0,68]	0,64 [0,56; 0,83]	395,5	0,0211
ФОЕ, л	5,7 [4,9; 6,3]	5,7 [5,0; 6,3]	584,5	0,9952
ФОЕ, % от должн.	167,6 [140,1; 178,0]	160,0 [146,1; 174,2]	575,0	0,9091
ООЛ, л	4,6 [4,2; 5,2]	4,9 [4,1; 5,2]	530,0	0,5119
ООЛ, % от должн.	190,7 [165,2; 221,1]	200,2 [167,0; 220,8]	527,0	0,4889
ОЕЛ, л	8,6 [7,8; 9,4]	8,6 [7,3; 9,1]	494,0	0,2753
ОЕЛ, % от должн.	130,6 [122,0; 142,0]	122,5 [115,9; 132,3]	443,5	0,0868
ЖЕЛ, л	3,8 [3,2; 4,5]	3,3 [2,5; 3,8]	356,0	0,0052
ЖЕЛ, % от должн.	95,6 [84,8; 108,8]	79,9 [67,7; 93,3]	305,5	0,0006
ООЛ/ОЕЛ, %	54,8 [49,2; 59,9]	59,2 [54,4; 63,4]	400,5	0,0249
E _{вд} , л	2,9 [2,4; 3,6]	2,5 [1,9; 3,2]	375,5	0,0106
E _{вд} /ОЕЛ, %	33,7 [29,1; 40]	30,0 [24,7; 34,9]	420,0	0,0460
ОФВ ₁ , л	1,5 [1,2; 1,9]	1,3 [0,9; 1,5]	351,5	0,0042
ОФВ ₁ , % от должн.	51,4 [43,7; 59,8]	42,1 [33,8; 47,5]	312,5	0,0008
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	47 [38,7; 52,6]	42,5 [35,1; 49,3]	462,0	0,1388

Примечание: применен критерий Манна – Уитни.

Таблица 3

Результаты бодиплетизмографии и спирометрии после приема бронхолитика у пациентов с ХОБЛ с разной степенью выраженности симптоматики

Показатель	САТ ≤ 18 (n=39)	САТ > 18 (n=30)	U	p
БС, кПа×с/л	0,40 [0,31; 0,52]	0,56 [0,32; 0,71]	412,5	0,0362
ФОЕ, л	5,3 [4,4; 5,6]	5,2 [4,8; 5,8]	526,0	0,4813
ФОЕ, % от должн.	150,7 [128,5; 166,0]	149,7 [138,8; 159,2]	531,5	0,5197
ООЛ, л	4,1 [3,6; 4,4]	4,2 [3,8; 4,7]	519,0	0,4303
ООЛ, % от должн.	169,4 [148,8; 189,4]	169,6 [157,8; 198,3]	526,5	0,4813
ОЕЛ, л	8,3 [7,7; 9,2]	8,4 [7,3; 9,2]	531,0	0,5197
ОЕЛ, % от должн.	128,3 [119,7; 142,5]	123 [113,2; 136,5]	470,0	0,1668
ЖЕЛ, л	4,3 [3,6; 4,9]	3,8 [2,9; 4,5]	408,0	0,0320
ЖЕЛ, % от должн.	106,4 [91,9; 123,7]	89,6 [81,6; 106,1]	351,0	0,0042
ООЛ/ОЕЛ, %	49,5 [43,8; 52,7]	53,4 [46; 59,5]	455,0	0,1174
E _{вд} , л	3,2 [2,7; 3,7]	2,6 [2,2; 3,3]	360,0	0,0060
E _{вд} /ОЕЛ, %	39,3 [34,5; 43]	34,4 [29,9; 39,7]	386,0	0,0156
ОФВ ₁ , л	1,7 [1,5; 2,1]	1,4 [1,1; 1,8]	371,0	0,0091
ОФВ ₁ , % от должн.	56,2 [52,3; 65,9]	49,2 [39,8; 54,7]	326,5	0,0015
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	39,3 [34,5; 43]	34,4 [29,9; 39,7]	386,0	0,0156

Примечание: применен критерий Манна – Уитни.

Корреляционная зависимость между выраженностью симптомов и показателями бодиплетизмографии и спирометрии до и после использования бронхолитика

Показатель	До бронхолитика		После бронхолитика	
	r	p	r	p
ОФВ ₁ , абс.	-0,36	0,0027	-0,35	0,0033
ОФВ ₁ , % от должн.	-0,41	0,0006	-0,39	0,0009
ЖЕЛ, абс.	-0,38	0,0012	-0,31	0,0086
ЖЕЛ, % от должн.	-0,44	0,0001	-0,40	0,0007
$E_{\text{вд}}$, абс.	-0,37	0,0020	-0,36	0,0022
$E_{\text{вд}}$ /ОЕЛ, %	-0,32	0,0083	-0,30	0,0113
ООЛ/ОЕЛ, %	0,32	0,0071	0,22	0,0694

Примечание: абс. – абсолютное значение показателя, выраженное в л; % от должн. – относительное значение показателя в сравнении с нормой; использован метод ранговой корреляции Спирмена.

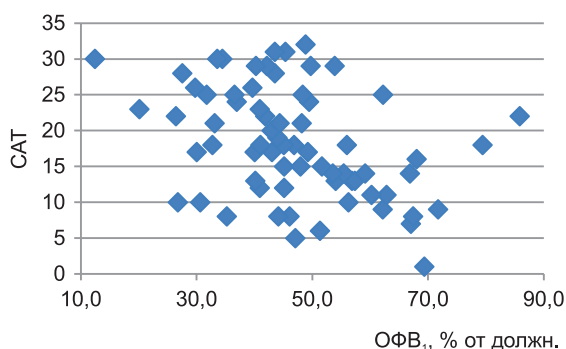


Рис. 1. График рассеяния результата CAT-теста относительно ОФВ₁, измеренного до приема бронхолитика у пациентов с ХОБЛ

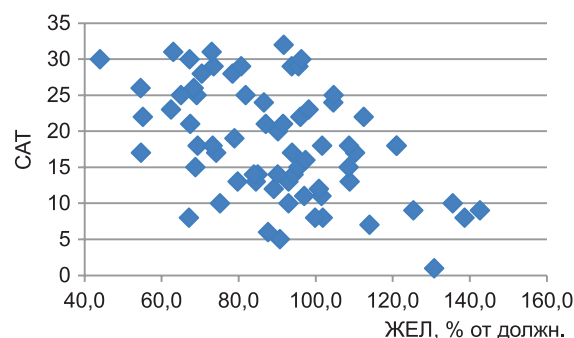


Рис. 3. График рассеяния результата CAT-теста относительно ЖЕЛ, измеренной до приема бронхолитика у пациентов с ХОБЛ

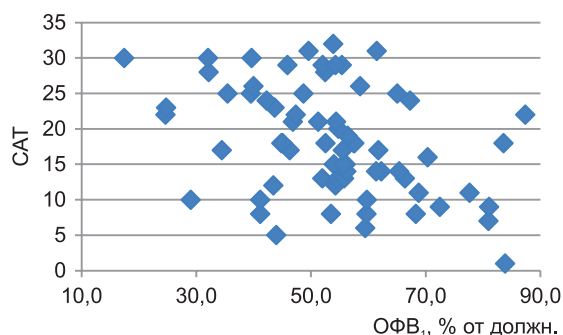


Рис. 2. График рассеяния результата CAT-теста относительно ОФВ₁, измеренного после приема бронхолитика у пациентов с ХОБЛ

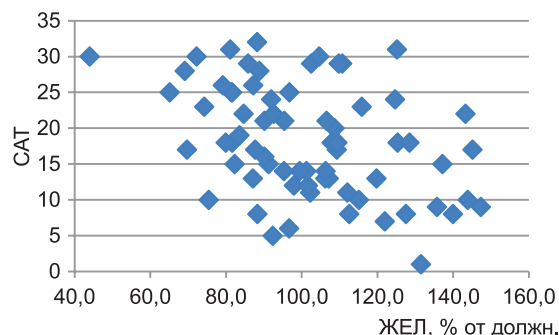


Рис. 4. График рассеяния результата CAT-теста относительно ЖЕЛ, измеренной после приема бронхолитика у пациентов с ХОБЛ

Как известно, гиперинфляция представляет собой увеличение объема легких в конце спонтанного выдоха. Таким образом, измерение ФОЕ позволяет оценить выраженность легочной гиперинфляции у конкретного пациента [9]. При этом уменьшение $E_{\text{вд}}$ и, как следствие, увеличение ФОЕ рассматривается многими исследователями в качестве косвенного признака гиперинфляции легких [10]. В нашей работе определялся рост выраженности одышки при уменьшении емкости вдоха, однако мы не выявили какой-либо зависимости тяжести одышки от уровня показателя, прямо характеризующего гиперинфляцию, которым является ФОЕ. Снижение ЖЕЛ, по-видимому, происходило, главным образом, за

счет уменьшения емкости вдоха и сопровождалось более выраженными субъективными проявлениями одышки. Показатели, характеризующие выраженность бронхиальной обструкции, такие как ОФВ₁ и БС, оказали выраженное влияние на субъективное самочувствие пациентов с ХОБЛ в отличие от выраженности гиперинфляции легких. Полученные результаты соотносятся с данными, полученными в исследовании, проведенном Кристианом Таубе и соавт. [11]. Исследователями была выявлена зависимость выраженности одышки, главным образом при физической нагрузке, от показателей вентилизации, характеризующих возможности вдоха ($E_{\text{вд}}$ и объем форсированного вдоха за первую секунду), а также

между изменением этих параметров на фоне приема бронхолитика и субъективными ощущениями пациента, при этом никакой связи между ФОЕ и степенью одышки выявлено не было.

У 23 пациентов наблюдалось снижение сатурации крови в покое менее 95%, у 46 пациентов данный параметр был в пределах нормы. У пациентов с хронической дыхательной недостаточностью (при сатурации менее 95%) наблюдались более высокий уровень симптоматики, чем в группе пациентов с нормальным насыщением крови кислородом (24,0 [19,5; 28,0] и 15,0 [10,3; 19,3] соответственно; $U=235$; $p=0,0001$). Среди всех показателей бодиплетизмографии и спирометрии с уровнем сатурации коррелировали только ОФВ₁ до и после бронхолитика ($r = 0,31$; $p=0,0099$; $r = 0,31$; $p=0,0092$ соответственно) и ЖЕЛ, измеренная до приема сальбутамола ($r = 0,34$; $p=0,0038$), однако степень корреляции была слабой. У данной группы пациентов снижение сатурации крови является еще одним из важных механизмов возникновения одышки и ухудшения общего самочувствия и зависит от выраженности бронхиальной обструкции.

Таким образом, респираторные и морфологические нарушения, а также показатели субъективного самочувствия пациента являются самостоятельными характеристиками заболевания, каждый из которых несет информацию о состоянии пациента. Существует связь между отдельными параметрами, в первую очередь между выраженностью одышки и выраженностью обструкции, а также емкостью вдоха; однако нет связи с прямой характеристикой гиперинфляции, которой является ФОЕ. В силу объективных и субъективных причин не всегда можно провести четкие параллели между всеми показателями вентиляции и субъективной оценкой своего самочувствия пациентом.

Субъективность анкетных методов исследования пациентов могла повлиять на результаты исследования, так как нельзя исключить снижения критики пациентов к своему состоянию. С одной стороны, пациенты испытывают трудности при мыслительных процессах, требующих концентрации внимания, запоминания, с другой – быстрая истощаемость нервных процессов ведет к нарушению критичности восприятия своего состояния, что описано в литературе как проявление гипнозогнозии [12]. Таким образом, аспекты оценки уровня диспноэ представляются более сложными, и, вероятно, анкетные данные не могут в полной степени отражать статус пациента, что значительно повышает ценность проведения БПГ в объективизации патологических процессов, текущих у пациентов с ХОБЛ.

Выводы:

1. Выявлена связь между отдельными показателями нарушений вентиляции легких и субъективной оценкой своего самочувствия у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких по данным опросника САТ и метода бодиплетизмографии. Выраженность одышки в большей степени коррелирует с показателями, характеризующими бронхиальную обструкцию (ОФВ₁), а также с показателями, характеризующими способность к вдоху ($E_{\text{вд}}$ и ЖЕЛ). При

этом не было связи между одышкой и показателями, характеризующими гиперинфляцию легких (ФОЕ).

2. Имеет место отрицательная корреляционная зависимость умеренной силы между выраженностью симптоматики и сатурацией крови и умеренная положительная корреляционная связь между одышкой и стажем курения.

3. Анкетный метод оценки состояния здоровья пациентов (САТ-тест) следует рассматривать как самостоятельный и субъективный метод оценки состояния здоровья пациентов, требующий объективизации полученных данных методами функциональной диагностики.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hu, J. Health-related quality of life in individuals with chronic obstructive pulmonary disease / J. Hu, P. Meek // Heart Lung. – 2005. – Vol. 34 (6). – P.415–422; doi:10.1016/j.hrtlng.2005.03.008.
2. Okutan, O. Evaluation of quality of life with the chronic obstructive pulmonary disease assessment test in chronic obstructive pulmonary disease and the effect of dyspnea on disease-specific quality of life in these patients / O. Okutan, D. Tas, E. Demirer [et al.] // Yonsei Med. J. – 2013. – Vol. 54 (5). – P.1214–1219; doi:10.3349/ymj.2013.54.5.1214.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guideline: Global Strategy for the Diagnosis, management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet] 2019. Dec, [accessed on 2019 Feb 11]. – Available at: <http://www.goldcopd.com>
4. Huang, W.C. Features of COPD patients by comparing CAT with mMRC: a retrospective, cross-sectional study / W.C. Huang, M.F. Wu, H.C. Chen [et al.] // NPJ Prim. Care Respir. Med. – 2015. – Vol. 25. – P.15063; doi:10.1038/npjpcrm.2015.63.
5. Hajiro, T. Analysis of Clinical Methods Used to Evaluate Dyspnea in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / T. Hajiro, K. Nishimura, M. Tsukino [et al.] // AM J. Respiratory Critical Care Medicine. – 1998. – Vol. 158 (4). – P.1185–1189; doi:10.1164/ajrccm.158.4.9802091.
6. Ozaveli, S. The comparison of different dyspnoea scales in patients with COPD / S. Ozaveli, E.S. Ucan // J. Eval. Clin. Pract. – 2006. – Vol. 12 (5). – P.532–538; doi:10.1111/j.1365-2753.2006.00658.x.
7. Mahler, D.A. A Factor Analysis of Dyspnea Ratings, Respiratory Muscle Strength, and Lung Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease / D.A. Mahler, A. Harver // Am. Rev. Respir. Dis. – 1992. – Vol. 145 (№ 2, pt. 1). – P.467–470; doi:10.1164/ajrccm/145.2_Pt_1.467.
8. Zhang, Y. The COPD assessment test correlates well with the computed tomography measurements in COPD patients in China / Y. Zhang, Y.H. Tu, G.H. Fei // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2015. – Vol. 10. – P.507–514; doi:10.2147/COPD.S77257.

9. Савушкина, О.И. Легочные функциональные тесты: от теории к практике: руководство для врачей / О.И. Савушкина, А.В. Черняк. – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2017. – 192 с.
10. O'Donnell, D.E. Dyspnea and Activity Limitation in COPD: Mechanical Factors / D.E. O'Donnell, P. Laveneziana // COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2007. – Vol. 4 (3). – P.225–236; doi: 10.1080/15412550701480455.
11. Taube, C. Factor Analysis of Changes in Dyspnea and Lung Function Parameters after Bronchodilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / C. Taube, B. Lehnigk, K. Paasch [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 162 (1). – P.216–220; doi:10.1164/ajrccm.162.1.9909054.
12. Marsh, S. Anxiety and depression: easing the burden in COPD patients / S. Marsh, T.P. Guck // J. Fam. Pract. – 2016. – Vol. 65 (4). – P.246–256.
- retrospective, cross-sectional study. NPJ Prim Care Respir Med. 2015; 25: 15063. doi:10.1038/npjpcrm.2015.63
5. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H, Izumi T. Analysis of Clinical Methods Used to Evaluate Dyspnea in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. AM J Respiratory Critical Care Medicine. 1998; 158 (4): 1185–1189. doi:10.1164/ajrccm.158.4.9802091
6. Ozaveli S, Ucan ES. The comparison of different dyspnoea scales in patients with COPD. J Eval Clin Pract. 2006; 12 (5): 532–538. doi:10.1111/j.1365-2753.2006.00658.x
7. Mahler DA, Harver A. A Factor Analysis of Dyspnea Ratings, Respiratory Muscle Strength, and Lung Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am Rev Respir Dis. 1992; 145 (2 Pt 1): 467–470. doi:10.1164/ajrccm/145.2_Pt_1.467
8. Zhang Y, Tu YH, Fei GH. The COPD assessment test correlates well with the computed tomography measurements in COPD patients in China. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015; 10: 507–514. doi:10.2147/COPD.S77257
9. Savushkina OI, Chernyak AV. Legochnye funktsional'nye testy: ot teorii k praktike; Rukovodstvo dlya vrachej [Pulmonary function tests: from theory to practice; A guide for doctors]. Moskva: «Firma STROM» Ltd [Moscow: LLC STROM]. 2017; 192 p.
10. O'Donnell DE, Laveneziana P. Dyspnea and Activity Limitation in COPD: Mechanical Factors. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2007; 4 (3): 225–236. doi: 10.1080/15412550701480455
11. Taube C, Lehnigk B, Paasch K, Kirsten DK, Jorres RA, Magnussen H. Factor Analysis of Changes in Dyspnea and Lung Function Parameters after Bronchodilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162 (1): 216–220. doi:10.1164/ajrccm.162.1.9909054
12. Marsh S, Guck TP. Anxiety and depression: easing the burden in COPD patients. J Fam Pract. 2016; 65 (4): 246–256.

REFERENCES

1. Hu J, Meek P. Health-related quality of life in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. Heart Lung. 2005; 34 (6): 415–422. doi:10.1016/j.hrtlng.2005.03.008
2. Okutan O, Tas D, Demirer E, Kartaloglu Z. Evaluation of quality of life with the chronic obstructive pulmonary disease assessment test in chronic obstructive pulmonary disease and the effect of dyspnea on disease-specific quality of life in these patients. Yonsei Med J. 2013; 54 (5): 1214–1219. doi:10.3349/ymj.2013.54.5.1214
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guideline: Global Strategy for the Diagnosis, management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2019. 2019; <http://www.goldcopd.com>.
4. Huang WC, Wu MF, Chen HC, Hsu JY; TOLD Group. Features of COPD patients by comparing CAT with mMRC: a

© В.Н. Сметанин, 2019

УДК 614.256.5:616.9(470.313)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).59-65

ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

СМЕТАНИН ВИКТОР НИКОЛАЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, e-mail: smetvn@rambler.ru

Реферат. Цель исследования – провести эмпирическое исследование по определению инфекционных заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи, у медицинских работников. Выявить уровень частоты заражения и структуру острых, а также хронических инфекционных болезней. Определить количество инфекционных заболеваний у медицинских работников в разрезе специальностей при оказании медицинской помощи. Выполнить диагностику частоты случаев повреждений кожи медицинских работников, контактирующих с ВИЧ-инфицированной кровью в пересчете на 100 закупленных единиц медицинских инструментов, что стало причиной заболевания. **Материал и методы.** В статье рассматриваются результаты научного наблюдения и комплекса исследований по определению инфекционных заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи, у медицинских работников г. Рязани и Рязанской области. Было проведено анкетирование, использованы методы статистической обработки первичных документов. **Результаты и их обсуждение.** В процессе проведения исследований выявлено, что в разрезе специальностей (хирурги – 42 респондента, гинекологи – 46, педиатры – 108, инфекционисты – 56, стоматологи – 24) чаще всего болеют педиатры – 37,6%, реже остальных – инфекционисты (5,3%). В структуре заболеваний преобладают воздушно-капельные инфекции (83,3%), на втором месте находятся кишечные инфекции (15,6%), далее прочие инфекции (укусы и т.д.) – 1,1%. У двух медицинских работников (0,72%) (педиатр – 1 респондент; стоматолог – 1 респондент) отмечается инфекционное заболевание – туберкулез; токсоплазмоз выявлен у одного хирурга (0,36%); вирусный гепатит у двух (0,72%) (инфекционист – 1 респондент, стоматолог – 1 респондент); микозы кожи у пяти (1,8%) (3 хирурга, 2 гинеколога) испытуемых; ВИЧ-инфекция – у 1 педиатра (0,36%). В общем, у 3,9% респондентов встречаются инфекционные заболевания, связанные с оказанием медицинской помощи. Выявлена частота случаев повреждений кожи медицинских работников, контактирующих с ВИЧ-инфицированной кровью в пересчете на 100 закупленных единиц медицинских инструментов, которые стали причиной заболевания. В результате был зафиксирован

один случай инфицирования. **Выводы.** Проведенное эмпирическое исследование ставит вопрос о разработке и экспериментальной проверке системы совершенствования условий труда медицинских работников, которая будет проводиться на следующих этапах нашей работы.

Ключевые слова: инфекции, медицинский работник, медицинская помощь, инфицирование.

Для ссылки: Сметанин, В.Н. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, у медицинских работников / В.Н. Сметанин // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.59–65. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).59-65.

HEALTH CARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN HEALTHCARE WORKERS

SMETANIN VIKTOR N., *C. Med. Sci.*, associate professor of the Department of epidemiology of Ryazan State Medical University, Russia, 390026, Ryazan, Vysokovolt'naya str., 9, e-mail: smetvn@rambler.ru

Abstract. *The study aimed to* identify health care-associated infections (HCAIs) in healthcare workers; to analyze the infection rate and structure of acute and chronic infectious diseases; to determine the structure and number of infectious diseases while provision of medical care. To diagnose the frequency of skin injuries of medical workers contacted with HIV-infected blood recalculated to 100 units of medical instruments. **Material and methods.** We performed a questionnaire survey of medical workers and epidemiology data analysis in of Ryazan and the Ryazan region. **Results and discussion.** It was revealed that HCAIs were presented predominantly in pediatricians – 37,6%, and infectionists (5,3%) (surgeons – 42 respondents, gynecologists – 46, pediatricians – 108, infectionists – 56, dentists – 24). Most infections were airborne infections – 83,3%, intestinal infections – 15,6%, and other infections (bites, etc.) – 1,1%. Two health workers (0,72%) (pediatrician and dentist) had tuberculosis; toxoplasmosis was found in one surgeon (0,36%); viral hepatitis in two (0,72%) (infectionist and dentist); skin mycoses in five (1,8%) (surgeon – 3; gynecologist – 2) subjects; HIV infection in one pediatrician (0,36%). In general, 3,9% of respondents had infectious diseases associated with medical care provision. One case of HIV infection after contact with HIV-infected blood was recorded. **Conclusion.** The conducted research raises the question of the development and empirical verification of the system for improving the working conditions of medical workers, which will be carried out at the next stages of our work.

Key words: infections, medical worker, medical care, infection.

For reference: Smetanin VN. Health care-associated infections in healthcare workers. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 59-65. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).59-65.

Введение. Особая роль в поддержании работоспособности трудового потенциала страны принадлежит медицинским работникам, которые занимаются здоровьем граждан, занятых в производстве товаров и услуг. Впрочем, эффективность работы медицинской отрасли по сохранению и восстановлению здоровья работающих зависит, в частности, от здоровья самих медицинских работников. При этом инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), представляют серьезную проблему общественного здравоохранения в силу их частого возникновения. Они приводят к заболеваемости и смертности и являются значительным бременем для медицинских работников и системы здравоохранения. ИСМП возникают в мировом масштабе и затрагивают все страны вне зависимости от степени их развития.

Важно, что лечебно-профилактические учреждения могут «усиливать» эпидемии, увеличивая число случаев заболеваний. Надлежащая подготовка и постоянное соблюдение профессиональной культуры использования безопасных методов при оказании медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях с целью профилактики и борьбы с распространением возбудителей весьма уместны в борьбе со многими вспышками инфекционных заболеваний, которые могут затронуть население [1].

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, у медицинских работников, обусловлены многими причинами, а именно: влиянием комплекса различных по своей природе факторов; формальным проведением предварительных медицинских осмотров и допуска к работе лиц, имеющих медицинские противопоказания; распространенности

самолечения среди медиков без обращения к специалистам; отсутствием унифицированных обязательных условий к безопасности условий труда и охраны здоровья медработников; применением устаревших технологий в работе; недостаточным уровнем профподготовки, осведомленности и понимания проблемы личной безопасности сотрудниками медучреждений при исполнении служебных полномочий; недостаточным вниманием к разрешению данной проблемы со стороны руководства медучреждений; недостаточным материально-техническим обеспечением медицинских учреждений устройствами, лечебно-диагностическим оборудованием, материалами и инструментарием [2, 3].

Согласно гигиеническим критериям оценки условий труда возникновение в обстановке напряженной трудовой деятельности двух и более вредных производственных аспектов (химических, физических, биологических и т.д.) обуславливает крайне высокую степень опасности развития инфекционных заболеваний медработников, рост общей хронической заболеваемости и заболеваемости с временной утратой трудоспособности [4].

Стоит обратить внимание на то, что заболевают чаще сотрудники, имеющие небольшой стаж работы (менее 5 лет или 5–9 лет). В результате, наличие повышенной психологической нагрузки, а также появление хронических заболеваний приводят к принятию решения медицинскими работниками о смене профессии [5].

Специалисты, которые работают в медучреждениях, относятся напрямую к группе риска инфицирования гемоконтактными инфекционными заболеваниями, другими словами, инфекциями,

которые передаются через кровь больного человека. Среди данного вида инфекционных заболеваний также присутствуют вирус иммунодефицита человека и вирусы гепатитов В, С и D. Отметим, что само инфицирование данными заболеваниями, как правило, может быть произведено во время проникновения биожидкости инфицированного пациента на слизистую медработника при выполнении им укола либо при травмировании каким-либо инструментом в ходе проведения медицинской процедуры [6].

При выполнении процедуры укола зараженной иглой угроза инфицирования ВИЧ равна примерно 0,3%, гепатитом С – 10%, гепатитом В – 30%. На сегодняшний день согласно мировой статистике официальным образом задокументировано профессиональное инфицирование ВИЧ-инфекцией порядка 350 сотрудников медучреждений. По инфицированию вирусными гепатитами В и С число инфицированных сотрудников медучреждений достигает десятки тысяч [7].

В связи с этим приводится эмпирическое исследование, которое заключается в определении частоты и структуры заболеваемости медицинских работников, а также количества инфекционных заболеваний при оказании медицинской помощи в разрезе специальностей. Проверялось предположение о том, что при повреждении кожи в пересчете на 100 закупленных единиц медицинских инструментов и приборов травмы возникают чаще всего при использовании определенных видов медицинского оборудования, а это, в свою очередь, может привести к ВИЧ-инфицированию.

Материал и методы. Выборка исследования составила 276 медицинских работников медучреждений г. Рязани и Рязанской области в возрасте от 23 до 59 лет, из которых 162 респондента – женщины (58,7%) и 114 – мужчины (41,3%).

Для выявления уровня частоты заражения и структуры острых, а также хронических инфекционных болезней, количества инфицированных медицинских работников в разрезе специальностей и случаев повреждений кожи респондентов, контактирующих с ВИЧ-инфицированной кровью в пересчете на 100 закупленных единиц медицинских инструментов, что и стало причиной заболевания, использовались: анкетирование, метод статистической обработки первичных документов, метод наблюдения.

Для проведения исследования получено одобрение этического комитета и информированное согласие от респондентов (медицинских работников г. Рязани и Рязанской области).

Результаты и их обсуждение. В настоящее время для государства наиважнейшей является задача, заключающаяся в защите сотрудников медицинских учреждений от заражения инфекционными болезнями при имеющихся сегодня факторах развития здравоохранения. Определено, что заболеваемость сотрудников медучреждений имеет прямое отношение к их профессиональной работе и находится на высоком уровне. Важно понимать, что медработники спасают огромное количество людей,

и в то же время они подвергаются высокому риску, связанному с заражением инфекционными болезнями. Отметим, что из порядка 40 тыс. профессий особое место отводится медицинской деятельности, где можно наблюдать свыше 3 млн медиков, среди которых 17% докторов, 42,8% приходится на средний медперсонал, 19,4% – младший медицинский персонал, 1% – психологи, биологи и специалисты из ряда иных важных и нужных в здравоохранительной области профессий [8].

Можно выделить 3 группы инфекционных заболеваний [2, 9, 10, 11]:

1. Госпитальные инфекции, которые возникают в результате предоставления медицинской помощи пациентам в стационаре.

2. Госпитальные инфекции, возникающие в результате предоставления медицинской помощи пациентам в амбулаторно-поликлинических учреждениях и дома.

3. Профессиональные заражения госпитальными инфекциями медицинских работников.

На сегодня известно более 300 возбудителей, которые могут вызвать заболевания медицинских работников при выполнении ими профессиональных обязанностей [12].

По данным авторов [8, 13, 14], в нашей стране лидирующая позиция отводится следующему инфекционному заболеванию: туберкулез органов дыхания, которое составляет порядка 50,4–67,9%. Установлено, что число медработников, работающих в противотуберкулезных диспансерах и заразившихся болезнью, находится в диапазоне 4–18%. Показатель заражения туберкулезом врачей и прочего медперсонала, работающих в судебно-медицинской экспертизе, в 50 раз выше относительно населения. Интенсивность заражения медработников этой болезнью напрямую имеет отношение к неблагоприятной обстановке в Российском государстве относительно туберкулеза, которая «реагирует» на социальные и экономические факторы циркулирования нечувствительных в отношении антибактериальных препаратов штаммов патогенов (40–70%) материальными и техническими условиями туберкулезных медучреждений и ошибками в совокупности принимаемых мер индивидуальной защиты медработников.

В современном мире необходимо разрешение достаточно остро стоящей проблемы, суть которой в том, что гемотрансмиссивные инфекции, среди которых также присутствуют вирусные гепатиты В, С, D, ведут к хроническому протеканию болезни, циррозу печени, развитию гепатоцеллюлярной карциномы. В соответствии с информацией Всемирной организации здравоохранения, каждый день от гепатита В умирает 1 сотрудник медучреждений. Проблема инфицирования специалистов, работающих в медучреждениях в нашей стране, находится на втором месте и составляет 39,5%. Если рассмотреть угрозу инфицирования с падающей интенсивностью, то, как правило, отмечаются 3 категории медиков, которые в большей степени подвержены таковому риску: сотрудники, работающие в гематологических отделениях и отделениях гемодиализа; сотруд-

ники, работающие в лабораториях, отделениях реанимации и хирургии; персонал, работающий в отделении терапии. Высокая частота маркеров гепатита также может наблюдаться у медработников, работающих в области стоматологии, в числе которых в большей степени находятся в зоне риска сотрудники отделений ортопедии и зубные техники (54–56%) [15].

Согласно литературным источникам нашего времени, имеется достаточно высокий уровень инфицирования медиков, которые работают в отделениях гнойной хирургии и ожоговых центрах. Именно в данных учреждениях ключевыми факторами заражения выступают золотистый стафилококк и псевдомонады. Таким образом, отметим, что показатель заражения гнойно-воспалительными болезнями кожи, слизистых оболочек, пневмониями у сотрудников учреждений в 7 раз больше по сравнению с населением. Непосредственно в первые годы ведения трудовой деятельности новоиспеченные врачи и медсестры подвержены самому высокому уровню инфицирования. Важно следующее, что в отделениях гастроэнтерологии у врачей, которые осуществляют процедуры эндоскопии (гастро-, дуоденоскопия), маркеры IgM и IgG на хеликобактериоз выявлялись в большей степени по сравнению с населением [7, 16, 17].

С точки зрения инфицирования для сотрудников учреждений в достаточной степени сегодня актуальны и воздушно-капельные инфекции. Во время повышения уровня инфицирования гриппом и ОРВИ у людей могут также возникать так называемые внутрибольничные вспышки среди пациентов и сотрудников учреждений. У медиков, которые работают в учреждениях, в большей степени, а именно в 1,5–2 раза больше, чем значения показателей у взрослых людей, растет угроза инфицирования ОРВИ во время сезонного фактора заболеваемости. К таким учреждениям можно отнести приемные отделения, инфекционные отделения, отделения стоматологии, поликлинические учреждения и различные многопрофильные стационары. Увеличение временно нетрудоспособного числа медиков достаточно сильно влияет на полноценное функционирование различных стационаров и поликлиник. Возможность использования иммуномодуляторов и прочих противовирусных лечебных средств, а также вакцин для профилактики не намного уменьшает заболеваемость [1].

Взяв за основу сведения, которые были ранее описаны, наиболее важным и рациональным сегодня выступает осуществление эмпирического анализа, состоящего из трех основных стадий:

1. Опрос медицинских сотрудников г. Рязани и Рязанской области необходим для того, чтобы выявить уровень частоты заражения и структуры острых, а также хронических инфекционных болезней.

2. С помощью метода статистической обработки первичных документов («Карты учета заболеваний медицинских работников», взятых с разрешения респондентов) и опроса определено количество инфицированных медицинских работников в разрезе специальностей в связи с оказанием медицинской помощи.

3. Диагностика частоты случаев повреждений кожи медицинских работников, контактирующих с ВИЧ-инфицированной кровью в пересчете на 100 закупленных единиц медицинских инструментов, что стало причиной заболевания (метод наблюдения).

I этап. По результатам анкетирования из 162 женщин 12 (7,4%) испытуемых ответили, что за последние 3 года инфекционными заболеваниями болели редко (от 1 до 5 раз), 87 респондентов женского пола (53,7%) – часто (от 6 до 10 раз), 63 женщины (38,9%) – очень часто (более 10 раз). Из 114 мужчин 51 (44,7%) испытуемый подвергался заболеваниям очень часто, 56 (49,2%) мужчин – часто, 7 (6,1%) медработников мужского пола – редко (рис. 1).

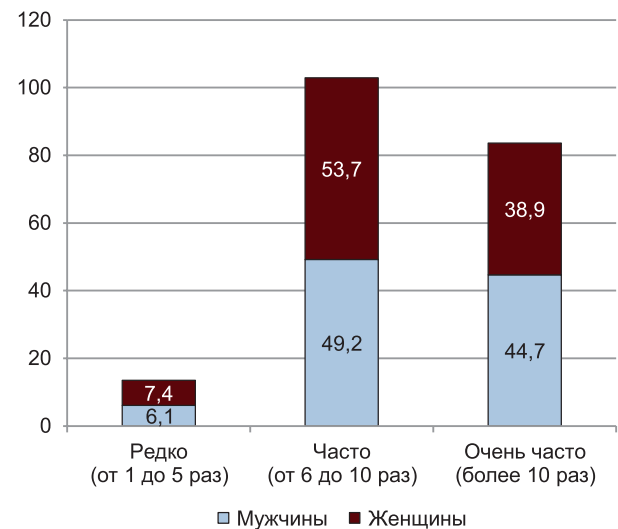


Рис. 1. Частота возникновения острых и хронических инфекционных заболеваний у медработников г. Рязани и Рязанской области за последние 3 года, %

Распределение респондентов по специальностям врачей: 42 хирурга, 46 гинекологов, 108 педиатров, 56 инфекционистов, 24 стоматолога. В большинстве случаев заболевали педиатры – 37,6%, в меньшей степени заражены инфекционисты – 5,3%. Данный факт, по сути, объясняется наиболее частым контактированием с остро больными пациентами в первые дни болезни (рис. 2, 3).

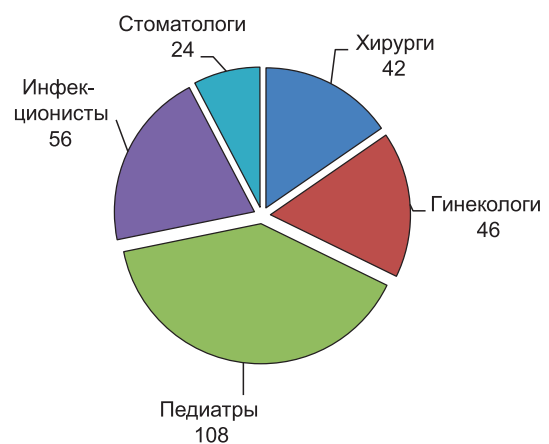


Рис. 2. Распределение респондентов по специальностям, чел.

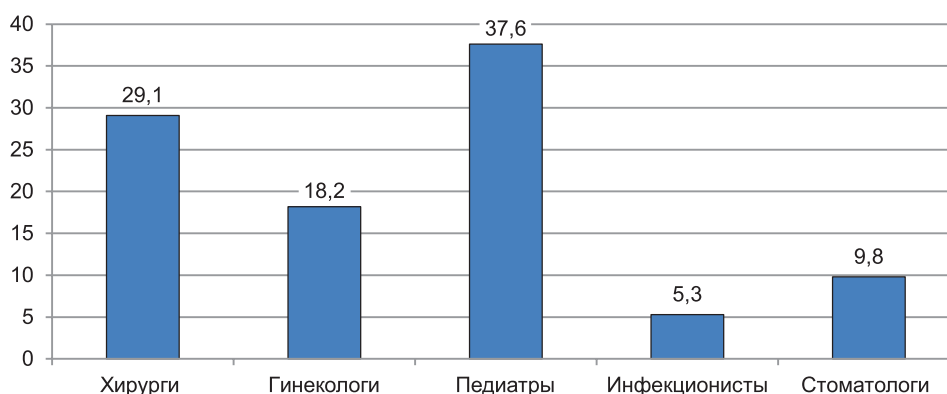


Рис. 3. Частота встречаемости инфекционных заболеваний у медицинских работников г. Рязани и Рязанской области по специальностям, %

В структурной системе лидером выступают воздушно-капельные инфекции – 83,3%; 15,6% составляют кишечные инфекции; на последнем месте – прочие (укусы и т.д.) – 1,1% (рис. 4).

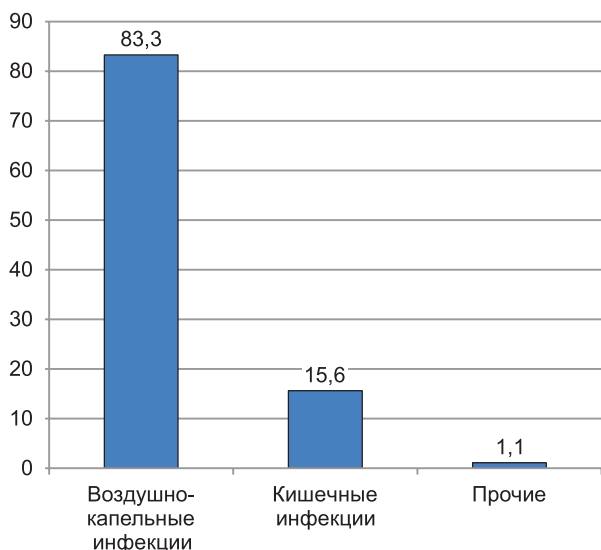


Рис. 4. Структура заболеваний медицинских работников г. Рязани и Рязанской области, %

II этап. Статистическая обработка «Карт учета заболеваний медицинских работников» и опрос дали возможность выявить количество инфицированных медицинских работников по специальностям в связи с оказанием медицинской помощи (таблица).

Как видно из таблицы, туберкулез выявлен у одного педиатра и одного стоматолога – 0,72% в общем разрезе; токсоплазмоз отмечается у одного

хирурга – 0,36%. Два респондента (1 инфекционист и 1 стоматолог) были инфицированы вирусным гепатитом – 0,72%. Микозы кожи обнаружены у 3 хирургов и 2 гинекологов (1,8%). В общей сложности инфекционные заболевания, связанные с оказанием медицинской помощи, выявлены у 10 респондентов (3,9%).

III этап. Результаты наблюдения количества случаев повреждений кожи медицинских работников, которые контактируют с ВИЧ-инфицированной кровью в пересчете на 100 закупленных единиц медицинских инструментов показали, что травмы возникают чаще всего при использовании определенных видов медицинского оборудования. К оборудованию, которое обуславливает максимальный риск травмирования кожи, отнесено следующее (в порядке уменьшения риска): системы для внутривенного введения жидкостей (частота – 3,6 на 100 закупленных систем); вакуумные флеботомические приборы (2,5 на 100 единиц); внутривенные катетеры (1,8 на 100 единиц), иголки-«бабочки» (1,7 на 100 единиц) и готовые заполненные растворами для инъекций шприцы (2,2 на 100 единиц). К приборам, обуславливающим высокий риск, относятся те, которые требуют разборки после использования. Большинство травм (64 из 116, т.е. 55,2%) возникали после применения такого рода приборов. Однако использование перчаток во время инвазивных процедур уменьшает количество крови, которая попадает при непредумышленном уколе иглой. К сожалению, многие медицинские работники не пользуются перчатками при проведении инвазивных процедур.

Выводы. Таким образом, в процессе проведения исследования выявлено, что в г. Рязани и

Количество инфицированных медицинских работников по специальностям в связи с оказанием медицинской помощи

Нозология	Хирурги	Гинекологи	Педиатры	Инфекционисты	Стоматологи
Туберкулез	–	–	1	–	1
Токсоплазмоз	1	–	–	–	–
Вирусный гепатит	–	–	–	1	1
Микозы кожи	3	2	–	–	–
Всего	4	2	1	1	2

Рязанской области среди медицинских работников за последние 3 года инфекционным заболеваниям чаще всего подвержены мужчины (44,7%), реже – женщины (38,9%). Разница в болезни и ощущении симптомов может возникать из-за гормональных отличий. Тестостерон играет определенную роль в этом процессе, поскольку мужчины с высоким уровнем тестостерона имеют более низкий уровень антител. В разрезе специальностей чаще всего болеют педиатры (37,6%), реже остальных – инфекционисты (5,3%). Это связано с тем, что в первые дни болезни наиболее частый контакт происходит между пациентом и педиатром. Наиболее распространенными инфекциями являются воздушно-капельные (83,3%), далее – кишечные (15,6%), на последнем месте – укусы и т.д. (1,1%). Важно, что нами в медицинских учреждениях г. Рязани и Рязанской области выявлены респонденты с такими инфекционными заболеваниями, как туберкулез (0,72% – 1 педиатр и 1 стоматолог); токсоплазмоз (0,36% – 1 хирург); вирусный гепатит отмечен у 1 инфекциониста и 1 стоматолога, что в общем разрезе составляет 0,72%. У 1,8% респондентов встречается и такое заболевание, как микозы кожи (3 хирурга и 2 гинеколога). По итогам у 10 респондентов (3,9%) встречаются инфекционные заболевания, связанные с оказанием медицинской помощи. Как видно, наибольшему риску заражения подвержены хирурги (4 респондента), наименьшему – инфекционисты (1 респондент). Это связано с профессиональной деятельностью хирургов – порезы, уколы, попадание крови на видимые слизистые оболочки, поврежденные кожные покровы и т.д. Для уменьшения уровня заболеваемости внедряются в практику единые наиболее качественные методики обработки открытых участков кожи, рук, хирургических перчаток, стерилизации хирургических инструментов, нового перевязочного материала, хирургической белья.

Для профилактики и раннего выявления инфекционных заболеваний у медицинских работников необходимо проводить:

- аттестацию рабочих мест;
- обучение и внедрение образовательных программ безопасности на рабочем месте и здравоохранения;
- анализ заболеваемости медработников, в том числе связанной с профессиональной деятельностью.

Инфекционные заболевания медицинского персонала обусловлены многими причинами: влиянием комплекса различных по своей природе факторов; распространенности самолечения среди медиков без обращения к специалистам; отсутствием необходимых условий к безопасности условий труда специалистов; использованием при оказании медицинской помощи устаревших технологий; низким уровнем профподготовки; недостаточным материально-техническим обеспечением медучреждений устройствами, лечебно-диагностическим оборудованием, материалами и инструментарием.

С целью адекватной оценки и управления профессиональными рисками необходимо учитывать такой фактор, как знание достоверной информации об инфекционных заболеваниях медицинских работников. В результате возможны решение проблем, которые связаны с профилактикой появления болезни у сотрудников медучреждений при оказании медицинской помощи.

При дальнейших исследованиях перспективным является вопрос о разработке и эмпирической проверке системы совершенствования условий труда медицинских работников.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поляков, И.В. Оценка состояния здоровья медицинских работников скорой медицинской помощи и влияющих на него факторов / И.В. Поляков, А.А. Добрицина, Т.М. Зеленская // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – № 1. – С. 25–28.
2. Амиров, Н.Х. Оценка профессионального риска нарушений здоровья медицинских работников по результатам периодического медицинского осмотра / Н.Х. Амиров, З.М. Берхеева, Р.В. Гарипова // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – № 2. – С. 10–12.
3. Состояние здоровья медицинских работников: обзор литературы / Т.А. Ермолина, Н.А. Мартынова, А.Г. Калинин, С.В. Красильников // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – № 3. – С. 197–200.
4. Храпунова, И.А. Санитарно-эпидемиологический надзор за внутрибольничными инфекциями медицинского персонала: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.30 / Храпунова Изабелла Абрамовна; ЦНИИ эпидемиологии. – Москва, 2004. – 222 с.
5. Медведева, О.В. Сохранение здоровья средних медицинских работников в условиях стандартизации медицинской деятельности / О.В. Медведева, Н.И. Литвинова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2012. – № 3/4. – С. 56–58.
6. Максимов, И.Л. Состояние здоровья врачей многопрофильной больницы / И.Л. Максимов // Здравоохранение РФ. – 2003. – № 3. – С. 38–39.
7. Факторы безопасности медработников и лаборантов. – URL: <http://sente-lab.com/novinki-iz-laboratornogo-mira/svetya-drugim-sgorayusam-etot-starinnyij-vrachebnyj-lozung-v-nashi-dniobretaet-osobyij-smysl.-spas.htm>
8. Сергеева, И.В. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22914>
9. Гарипова, Р.В. Совершенствование системы мониторинга за состоянием здоровья медицинских работников

- / РВ. Гарипова // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С.78–82.
10. Косарев, В.В. Профессиональные заболевания медицинских работников / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. – Самара: Офорт, 2009. – 232 с.
 11. Некоторые особенности труда врачей / В.Ф. Минаков [и др.] // Труд и здоровье медицинских работников / под ред. В.К. Овчарова. – М.: Медицина, 1985. – С.7–18.
 12. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современное состояние проблемы / В.Н. Болахан [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2014. – № 7. – С.48–50.
 13. Бабанов С.А. Факторы риска здоровья медицинских работников / С.А. Бабанов, О.Н. Ивкина, И.А. Агаркова // Терапевт. – 2010. – № 8. – С.18–20.
 14. Факторы риска здоровья медицинских работников / М.Я. Бакс, И.Ю. Лусс, Д.Р. Спруджа [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – № 3. – С.28–33.
 15. Косарев, В.В. Гемоконтактные инфекции у медицинских работников: факторы риска инфицирования, диагностика, профилактика / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Терапевт. – 2010. – № 7. – С.31–34.
 16. Куценко, Г.И. Психофизиологические аспекты трудовой деятельности врачей / Г.И. Куценко, Б.Н. Минчин, Е.И. Сошников // Труд и здоровье медицинских работников / под ред. В.К. Овчарова. – М.: Медицина, 1985. – С.55–69.
 17. Натарова, А.А. Оценка уровня и факторов риска профессиональной заболеваемости медицинских работников / А.А. Натарова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1 (часть 9) – С. 1873–1874.
 5. Medvedeva OV. Sohranenie zdorov'ya srednih medicinskih rabotnikov v usloviyah standartizacii medicinskoj deyatel'nosti [Preserving the health of nurses in the standardization of medical practice]. Problemy standartizacii v zdavoohranenii [Problems of standardization in health care]. 2012; 3/4: 56-58.
 6. Maksimov IL. Sostoyanie zdorov'ya vrachej mnogoprofil'noj bol'nicy [The health of doctors of a multidisciplinary hospital]. Zdavoohranenie RF [Healthcare of the Russian Federation]. 2003; 3: 38–39.
 7. Faktory bezopasnosti medrabotnikov i laborantov. 2019; sente-lab.com/novinki-iz-laboratornogo-mira/svetya-drugim-sgorayusam-etot-starinnyij-vrachebnyij-lozung-v-nashi-dniobretaet-osobyij-smysl.-spas.htm
 8. Sergeeva IV, Tihonova EP, Andronova NV, Kuz'mina TYu, Zotina GP. Zabolevaemost' medicinskih rabotnikov infekcionnymi boleznyami, svyazano li eto s professional'noj deyatel'nost'yu [The incidence of health care workers of infectious diseases, whether it is connected with the professional activity]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2015; 6: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22914>
 9. 9 Garipova RV. Sovershenstvovanie sistemy monitoringa za sostoyaniem zdorov'ya medicinskih rabotnikov [Improving the system of monitoring the health of medical workers]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2011; 1: 78-82.
 10. Kosarev VV. Professional'nye zabolevaniya medicinskih rabotnikov [Occupational diseases of health workers]. Samara: Ofort [Samara: Etching]. 2009; 232 p.
 11. Minakov VF. Nekotorye osobennosti truda vrachej [Some features of doctors' labor]. Trud i zdorov'e medicinskih rabotnikov [Labor and Health of Medical Workers]. 1985; 7–18.
 12. Bolekhan VN, et al. Infekcii, svyazannye s okazaniem medicinskoj pomoshchi: sovremennoe sostoyanie problemy [Infections associated with the provision of medical care: the current state of the problem]. Voenno-medicinskij zhurnal [Military Medical Journal]. 2014; 7: 48-50.
 13. Babanov SA. Faktory riska zdorov'ya medicinskih rabotnikov [Health risk factors for health workers]. Terapevt [Therapist]. 2010; 8: 18-21.
 14. Baks MYa, Luss IYu, Sprudzha DR, et al. Faktory riska zdorov'ya medicinskih rabotnikov [Health risk factors for health workers]. Medicina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2002; 3: 28–33.
 15. Kosarev VV. Gemokontaktnye infekcii u medicinskih rabotnikov: faktory riska inficirovaniya, diagnostika, profilaktika [Hemocontact infections in health care workers: risk factors for infection, diagnosis, prevention]. Terapevt [Therapist]. 2010; 7: 31-37.
 16. Kucenko GI. Psihofiziologicheskie aspekty trudovoj deyatel'nosti vrachej [Psychophysiological aspects of the labor activity of doctors]. Trud i zdorov'e medicinskih rabotnikov [Labor and health of medical workers]. 1985; 55–69.
 17. Natarova AA. Ocenka urovnya i faktorov riska professional'noj zabolevaemosti medicinskih rabotnikov [Assessment of the level and risk factors of occupational morbidity of medical workers]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]. 2015; 1 (9): 1873-1874.

REFERENCES

1. Polyakov IV. Ocenka sostoyaniya zdorov'ya medicinskih rabotnikov skoroj medicinskoj pomoshchi i vliyayushchih na nego faktorov [Assessment of the health status of emergency medical personnel and factors affecting it]. Problemy social'noj gigieny, zdavoohraneniya i istorii mediciny [Problems of social hygiene, health and medical history]. 2012; 1: 25-28.
2. Amirov NH. Ocenka professional'nogo riska narushenij zdorov'ya medicinskih rabotnikov po rezul'tatam periodicheskogo medicinskogo osmotra [Occupational risk assessment of health disorders of medical workers based on the results of periodic medical examination]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2014; 7 (2): 10-14.
3. Yermolina TA, Martynova NA, Kalinin AG, Krasil'nikov SV. Sostoyanie zdorov'ya medicinskih rabotnikov: obzor literatury [The health status of health workers: a review of the literature]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2012; 3: 197-200.
4. Hrapunova IA. Sanitarno-epidemiologicheskij nadzor za vnutribol'nichnymi infekciyami medicinskogo personala [Sanitary and Epidemiological Surveillance of Nosocomial Infections of Medical Personnel]. Moskva: TSNII epidemiologii [Moscow: Central Research Institute of Epidemiology]. 2004; 222 p.

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАМОРОЖЕННЫХ СРЕЗОВ УЧАСТКОВ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПРИЛЕГАЮЩИХ К СОСУДИСТО-НЕРВНОМУ ПУЧКУ: ПЕРВИЧНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

СОКОЛОВ ЕГОР АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8887-5789; канд. мед. наук, ассистент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, тел. +7-916-475-11-33, e-mail: sokolov.yegor@yandex.ru

ВЕЛИЕВ ЕВГЕНИЙ ИБАДОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1249-7224; докт. мед. наук, профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, e-mail: veliev@urotop.ru

ПАКЛИНА ОКСАНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6373-1888; докт. мед. наук, зав. патолого-анатомическим отделением ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5, e-mail: botkinhospital@zdrav.mos.ru

КНЫШИНСКИЙ ГРИГОРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5, e-mail: botkinhospital@zdrav.mos.ru

Реферат. Цель исследования – разработка и первичная оценка эффективности собственной методики срочного интраоперационного гистологического исследования прилегающих к сосудисто-нервному пучку участков предстательной железы при выполнении нервосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии. **Материал и методы.** В проспективную группу исследования включены пациенты с раком предстательной железы с сохранной предоперационной эректильной функцией, перенесшие робот-ассистированную радикальную простатэктомию с нервосберегающей техникой в период с марта по май 2019 г. Контрольная группа представлена пациентами с раком предстательной железы, перенесшими нервосберегающую робот-ассистированную радикальную простатэктомию без срочного гистологического исследования с января по май 2019 г. Наличие опухолевой ткани в окрашенном крае резекции определялось как положительный хирургический край. При всех видах статистического анализа за достоверное принималось значение $p < 0,05$. Для статистической обработки информации использовалось программное обеспечение GraphPad Prism 8. **Результаты и их обсуждение.** Группы исследования оказались сравнимы по уровню простатического специфического антигена, объему простаты и индексу массы тела. Медиана времени выполнения методики срочного гистологического исследования составила 26 мин, при этом общее операционное время оказалось практически идентичным в обеих группах. Несмотря на большую распространенность экстракапсулярной экстензии в группе исследования (30 и 5,5%), ни в одном случае при использовании методики срочного гистологического исследования во время нервосберегающей радикальной простатэктомии не было выявлено положительного хирургического края, при этом во всех случаях последующее окончательное гистологическое исследование препарата подтвердило интраоперационные данные. В то же время положительный статус хирургического края при нервосберегающей радикальной простатэктомии без срочного интраоперационного исследования отмечен в 7,41% случаев. **Выводы.** Инициальная оценка результатов интраоперационного гистологического исследования замороженных срезов участков предстательной железы, прилегающих к сосудисто-нервному пучку, продемонстрировала снижение частоты позитивных хирургических краев и указывала на потенциальную целесообразность дальнейшего клинического применения методики. Последующий анализ позволил оценить ее эффективность в отношении онкологических исходов и частоты восстановления эректильной функции после операции.

Ключевые слова: рак предстательной железы; радикальная простатэктомия; хирургический край; интраоперационное гистологическое исследование; нервосберегающая техника.

Для ссылки: Интраоперационное гистологическое исследование замороженных срезов участков предстательной железы, прилегающих к сосудисто-нервному пучку: первичный опыт применения при робот-ассистированной радикальной простатэктомии / Е.А. Соколов, Е.И. Велиев, О.В. Паклина, Г.В. Кнышинский // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.66–71. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).66-71.

INTRAOPERATIVE HISTOLOGICAL FROZEN-SECTION EXAMINATION OF PROSTATE REGIONS ADJACENT TO NEUROVASCULAR BUNDLE: INITIAL IMPLEMENTATION EXPERIENCE DURING ROBOTIC-ASSISTED RADICAL PROSTATECTOMY

SOKOLOV EGOR A., ORCID ID: 0000-0002-8887-5789; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of urology and surgical andrology of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia, 125993, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1, tel. +7-916-475-11-33, e-mail: sokolov.yegor@yandex.ru

VELIEV EVGENY I., ORCID ID: 0000-0002-1249-7224; D. Med. Sci., professor of the Department of urology and surgical andrology of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia, 125993, Moscow, Barrikadnaya st, 2/1, bld. 1, e-mail: veliev@urotop.ru

PAKLINA OXANA V., ORCID ID: 0000-0001-6373-1888; D. Med. Sci., Head of the Department of pathology of S.P. Botkin's Moscow State Hospital, Russia, 125284, Moscow, 2nd Botkin passage, 5, e-mail: botkinhospital@zdrav.mos.ru

KNYSHINSKY GRIGORY V., pathologist of the Department of pathology of S.P. Botkin's Moscow State Hospital, Russia, 125284, Moscow, 2nd Botkin passage, 5, e-mail: botkinhospital@zdrav.mos.ru

Abstract. Aim. The main objective of this study was to develop and initially assess the effectiveness of our technique of intraoperative histological frozen-section examination of prostate regions adjacent to neurovascular bundle during nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy (RP). **Material and methods.** The prospective study group included prostate cancer (PC) patients with preserved preoperative erectile function who underwent nerve-sparing robot-assisted RP from March to May 2019. The control group comprised patients with PC who underwent nerve-sparing robot-assisted RP without intraoperative histological examination from January to May 2019. The presence of tumor tissue in the stained margin of the resection was determined as a positive surgical margin. For all types of statistical analysis, $p < 0,05$ was taken as a statistical significant threshold. GraphPad Prism 8 software was used for statistical data processing. **Results and discussion.** The study groups were comparable in terms of the prostate specific antigen level, prostate volume, and body mass index. The median time to complete intraoperative histological examination technique was 26 minutes, while the total operative time was almost equal in both groups. Despite the higher prevalence of extracapsular extension in the study group (30 and 5,5%), there were no positive surgical margins identified using the methodology of intraoperative histological examination, and in all cases the subsequent final histological examination confirmed intraoperative data. At the same time, the positive status of the surgical margins in the case of nerve-sparing RP without intraoperative frozen-section examination were found in 7,41%. **Conclusion.** An initial assessment of the results of intraoperative histological frozen-section examination of prostate regions adjacent to neurovascular bundle showed a decrease in the frequency of positive surgical margins. This indicates the potential feasibility of further clinical application of the technique. Subsequent analysis will evaluate its effectiveness in relation to cancer outcomes and the recovery of erectile function after surgery.

Key words: prostate cancer; radical prostatectomy; surgical margin; intraoperative histological examination; nerve-sparing technique.

For reference: Sokolov EA, Veliev EI, Paklina OV, Knyshinsky GV. Intraoperative histological frozen-section examination of prostate regions adjacent to neurovascular bundle: initial implementation experience during robotic-assisted radical prostatectomy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 66-71. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).66-71.

Введение. Согласно глобальной интерактивной базе данных Международного агентства по изучению рака (GLOBOCAN) за 2018 г., рак предстательной железы (РПЖ) – второе по частоте злокачественное новообразование у мужчин после рака легких (1 276 106 новых зарегистрированных случаев, т.е. 7,1% от всех раковых заболеваний) и причина 358 989 смертей (3,8% от всех смертей от раковых заболеваний у мужчин) [1]. Радикальная простатэктомия (РПЭ) является одним из основных методов лечения пациентов с клинически локализованным РПЖ, однако может оказывать негативное влияние на сексуальную функцию и мочеиспускание, снижая качество жизни пациентов [2]. Нервосберегающая техника РПЭ, подразумевающая сохранение сосудисто-нервных пучков, расположенных между фасциальными листками в заднебоковых отделах простаты, позволяет минимизировать побочные эффекты лечения и положительно влияет на восстановление эректильной функции после операции [3]. Сохранение сосудисто-нервных пучков рекомендуется пациентам с низким риском экстракапсулярной экстензии опухоли, при этом некоторые исследования указывают на относительную безопасность нервосберегающей техники у отобранных больных РПЖ из высокой группы риска развития рецидива [4]. Предложены различные варианты техники сохранения сосудисто-нервных пучков при РПЭ, однако любое сохранение перипростатической ткани потенциально может увеличивать риск положительного хирургического края (ХК) и, соответственно, биохимического рецидива РПЖ [5].

Несмотря на потенциальную пользу использования данных мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (МРТ) и предоперационных номограмм для селекции пациентов при планировании РПЭ, значимое количество случаев сохранения сосудисто-нервных пучков сопро-

вождается неблагоприятными патоморфологическими находками, способными в дальнейшем оказать негативное влияние на онкологические результаты [6]. Одним из вариантов оптимизации онкологической безопасности нервосберегающей РПЭ является предложенная T. Schlomm et al. [7] методика срочного гистологического исследования прилегающих к сосудисто-нервному пучку зон простаты («NeuroSAFE»).

Цель данного исследования – разработка, адаптация и первичная оценка эффективности собственной методики срочного интраоперационного гистологического исследования прилегающих к сосудисто-нервному пучку участков предстательной железы при выполнении нервосберегающей робот-ассистированной РПЭ.

Материал и методы. Дизайн и группа исследования. Проспективное нерандомизированное исследование выполнено на научно-клинической базе кафедры урологии и хирургической андрологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования и клиники урологии ГКБ им. С.П. Боткина (г. Москва). В группу исследования включено 10 пациентов с РПЖ с сохраненной предоперационной эректильной функцией, которым была выполнена робот-ассистированная РПЭ с нервосберегающей техникой в период с марта по май 2019 г. Критериями отбора для выполнения срочного интраоперационного гистологического исследования являлось наличие по данным предоперационного обследования двустороннего РПЖ высокого риска и/или наличие очага РПЖ со стороны предполагаемого сохранения сосудисто-нервного пучка по данным мультипараметрической МРТ. В контрольную группу включено 54 пациента с РПЖ, перенесших нервосберегающую робот-ассистированную РПЭ с января по май 2019 г. без срочного гистологического исследования. Оперативные

вмешательства выполнялись двумя хирургами с использованием роботизированной хирургической системы da Vinci Si (Intuitive Surgical®) трансперитонеальным доступом. Срочные гистологические исследования и окончательное гистологическое исследование всех удаленных препаратов (предстательная железа с семенными пузырьками; при наличии – лимфатические узлы, отдельные участки дистальной уретры/шейки мочевого пузыря) проводились в патолого-анатомическом отделении ГКБ им. С.П. Боткина. Наличие опухолевой ткани в окрашенном крае резекции определялось как положительный ХК. Сравнение частоты позитивных ХК между группами являлось конечной точкой исследования. Информированное согласие на участие в исследовании подписано всеми включенными в исследование пациентами, работа одобрена этическим комитетом учреждения.

Техника интраоперационного гистологического исследования замороженных срезов участков предстательной железы, прилегающих к сосудисто-нервному пучку. При разработке собственной методики за основу взято исследование Т. Schlomm et al. [7] и последующая адаптация для робот-ассистированной хирургии этой же группой авторов [8]. После удаления предстательная железа с семенными пузырьками помещается в заранее введенный в брюшную полость эндоскопический мешок. Извлечение препарата не требует полного отключения роботической системы: выполняется отключение камеры (рис. 1), после чего камера вводится в латеральный ассистентский порт и препарат под контролем зрения извлекается через супраумбиликальный разрез для порта камеры.



Рис. 1. Отключенный порт камеры роботической системы для извлечения препарата с целью выполнения срочного гистологического исследования

После извлечения препарат направляется в патолого-анатомическое отделение, где предварительно информированный специалист сразу приступает к обработке материала. В зависимости от запроса хирурга, выполняется одно- или двустороннее исследование участков предстательной железы, прилегающих к сосудисто-нервному пучку. Иссекается большой образец ткани (рис. 2А), включающий всю заднебоковую область простаты, максимально прилегающую к сосудисто-нервному пучку [9]. С целью улучшения ориентации наружная поверхность образца окрашивается в различные цвета в зоне апекса и базиса (см. рис. 2Б). Далее образец ткани замораживается в криостате при температуре минус 27°С и формируются срезы наружного края

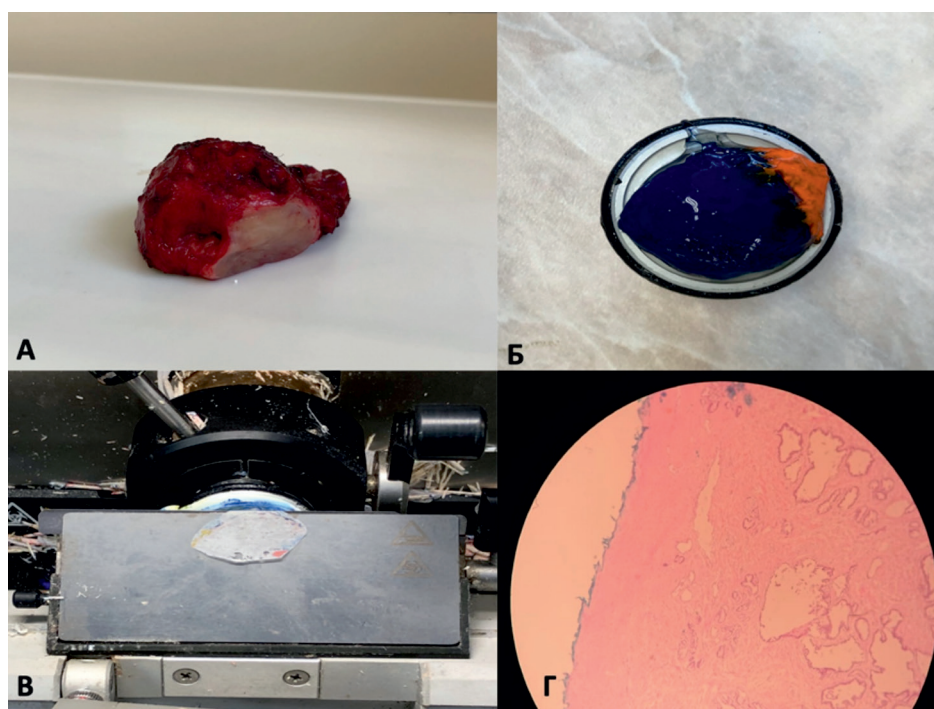


Рис. 2. А – предстательная железа с иссеченной левой заднебоковой областью; Б – окрашенный иссеченный участок; В – криосрез наружного края; Г – окрашенный гематоксилин-эозином препарат; отсутствие опухоли по краю капсулы

толщиной 7–9 мкм (см. рис. 2В), после чего срезы фиксируются на предметном стекле, окрашиваются гематоксилин-эозином и исследуются морфологом (см. рис. 2Г).

Во время обработки и исследования препарата супраумбиликальный разрез ушивается узловыми швами Викрил 0, порт для камеры вводится в брюшную полость, камера подключается к роботической системе, восстанавливается карбоксиперитонеум, осуществляется гемостаз, формируется везикулоуретральный анастомоз и при наличии показаний выполняется расширенная тазовая лимфаденэктомия. Таким образом, практически исключается увеличение времени оперативного вмешательства. После получения информации о негативном статусе ХК операция завершается, при наличии положительного ХК выполняется резекция сохраненного сосудисто-нервного пучка. Стандартизирование исследуемой зоны простаты, иссечение области интереса информированным морфологом, а не хирургом, а также окраска и выполнение криосрезов только наружной поверхности являются особенностями нашей методики, оптимизирующими время выполнения без ухудшения (по первым данным) качества исследования. Для удобства использования в клинической практике и дальнейших научных исследований для наименования методики выбрана аббревиатура ЦИКЛОП – «cito (cito) исследование края латеральной области простаты».

Статистический анализ и обработка информации. Для оценки непрерывных переменных использовался U-тест Манна – Уитни, при сравнительном анализе категориальных данных использовался тест χ^2 Пирсона. При всех видах статистического анализа за достоверное принималось значение $p < 0,05$. Для статистической обработки информации использовалось программное обеспечение GraphPad Prism 8 (Graph Pad Software Inc, La Jolla, CA, USA).

Результаты и их обсуждение. Клинические характеристики пациентов группы исследования и контрольной группы представлены в *табл. 1*. Основная цель исследования заключалась в оценке

первичных результатов внедрения и использования методики ЦИКЛОП. Для понимания общих тенденций мы включили в исследование контрольную группу, однако, учитывая малое количество наблюдений, сравнительный анализ позволяет делать лишь предварительные выводы. Пациенты из группы исследования были несколько моложе, при этом группы исследования оказались сравнимы по уровню простатического специфического антигена, объему простаты и индексу массы тела. Медиана времени выполнения методики срочного гистологического исследования от момента извлечения предстательной железы до получения информации о статусе ХК составила 26 мин (19–36), при этом общее операционное время оказалось практически идентичным в обеих группах: 180 и 175 мин ($p=0,98$). Стоит отметить, что время выполнения методики ЦИКЛОП зависит от необходимости одно- или двухстороннего исследования.

Учитывая изначальную целесообразность использования интраоперационного гистологического исследования в случаях, когда сохранение сосудисто-нервного пучка сопряжено с высоким онкологическим риском, большая часть группы исследования представлена пациентами промежуточного и высокого риска развития рецидива. Косвенно это подтверждается тем фактом, что экстракапсулярная экстензия существенно чаще была отмечена в группе исследования: 30 и 5,5% ($p=0,015$). Ни в одном случае при использовании методики ЦИКЛОП во время нервосберегающей РПЭ не было выявлено положительного ХК, при этом во всех случаях последующее полное гистологическое исследование препарата подтвердило данные интраоперационного исследования. В то же время, несмотря на большую долю пациентов низкого риска и меньшую частоту экстракапсулярной экстензии опухоли, положительный статус ХК при нервосберегающей РПЭ без срочного интраоперационного исследования отмечен в 7,41% случаев (*табл. 2*).

Негативный статус ХК не всегда исключает развитие рецидива РПЖ, который может возникнуть как вследствие наличия метастатических

Т а б л и ц а 1

Сравнительные клинические характеристики групп

Характеристика пациентов	Группа исследования (n=10)	Группа контроля (n=54)	p
Средний возраст на момент РПЭ, лет	57,6 (±5,4)	61,3 (±5,2)	0,05
ПСА перед РПЭ, нг/мл (медиана)	7 (5,8–11,5)	7 (6–8)	0,6
Объем простаты, см ³ (медиана)	44 (29,3–54)	41 (32–55)	0,96
Индекс массы тела, кг/м ² (медиана)	26,5 (24,8–31)	27 (24,3–29)	0,97
Предоперационная группа риска развития рецидива (EAU 2019):			
низкий риск, чел. (%)	2 (20)	26 (48,2)	0,1
промежуточный риск, чел. (%)	5 (50)	18 (33,3)	0,3
высокий риск, чел. (%)	3 (30)	10 (18,5)	0,4
Операционное время, мин (медиана)	180 (155–225)	175 (160–205)	0,98
Кровопотеря, мл (медиана)	80 (50–100)	100 (50–150)	0,2

Примечание. РПЭ – радикальная простатэктомия; ПСА – простатический специфический антиген; EAU – Европейская ассоциация урологов.

Неблагоприятные патоморфологические находки

Характеристика пациентов	Группа исследования (n=10)		Группа контроля (n=54)		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Наличие ЭКЭ после РПЭ (повышение стадии до pT3)	3	30	3	5,5	0,015
Наличие положительного ХК после РПЭ	0	0	4	7,41	0,37

Примечание. РПЭ – радикальная простатэктомия; ЭКЭ – экстракапсулярная экстензия.

отсеков в лимфатических узлах, так и по причине возможного ложнонегативного результата, когда признаки малигнизации могут быть выявлены лишь при иммуногистохимическом исследовании [10]. В то же время позитивный статус ХК после РПЭ является значимым предиктором развития биохимического рецидива, в особенности при использовании техники нервосбережения [11]. Более того, в отличие от оперативного вмешательства при местно-распространенном процессе, когда радикальное иссечение может быть технически невозможным, положительный ХК при сохранении сосудисто-нервных пучков зачастую является ятрогенным и обусловлен либо диссекцией «по опухоли», либо недостаточным предоперационным обследованием пациентов. Мультипараметрическая МРТ и номограммы, прогнозирующие риск экстракапсулярной экстензии, могут быть полезны при селекции пациентов для нервосберегающей техники, однако неспособны полностью исключить риск наличия остаточной опухоли после операции [12].

Полученные нами данные подтверждают результаты предшествующих исследований, указывающих на высокую эффективность методики срочного гистологического исследования прилегающих к сосудисто-нервному пучку участков простаты в отношении снижения частоты позитивных ХК при нервосберегающей РПЭ. Уже отмеченный нами протокол «NeuroSAFE» и его адаптация для роботической хирургии позволили существенно расширить показания к одно- или двусторонней нервосберегающей технике и увеличить ее использование с 81 до 97% ($p < 0,0001$), в том числе при pT3a/pT3b, при этом снизив частоту позитивных ХК на 7,8% ($p = 0,0037$) [8]. Схожие результаты получены в работе F. Preisser et al. [13], суммарно включавшей 346 пациентов. Внедрение интраоперационного исследования замороженных срезов простаты привело к увеличению частоты сохранения сосудисто-нервных пучков с 55,3 до 95,5% ($p < 0,001$) и снизило частоту позитивных ХК на 14,1% ($p = 0,003$). В другом исследовании G. Mirmilstein et al. [14] пришли к аналогичным выводам, отметив, что использование методики срочного гистологического исследования нашло отражение также в восстановлении эректильной функции через 12 мес после РПЭ: 77,3 и 50,9% ($p = 0,009$) при двустороннем нервосбережении и 70,6 и 40% ($p = 0,04$) при одностороннем нервосбережении. По мнению авторов, причиной этого является возможность полного сохранения пучка при интраоперационном гистологическом

подтверждении отрицательного ХК, в то время как в других случаях иногда приходится ограничиваться частичным сохранением.

Ограничением нашей работы является малая выборка пациентов. Тем не менее первичные результаты указывают на высокую эффективность использования собственного варианта методики в клинической практике. Более того, учитывая результаты основных международных исследований, потенциальные преимущества могут заключаться не только в снижении частоты позитивных ХК и улучшении онкологических результатов, но и в более широком применении нервосберегающей техники РПЭ и лучшем восстановлении эректильной функции, что может благоприятно сказаться на качестве жизни пациентов.

Выводы. Инициальная оценка результатов использования при нервосберегающей РПЭ интраоперационного гистологического исследования замороженных срезов участков предстательной железы, прилегающих к сосудисто-нервному пучку, демонстрирует явную тенденцию к снижению частоты позитивных ХК и указывает на потенциальную целесообразность его клинического применения. Дальнейший анализ позволит оценить эффективность методики в отношении оптимизации онкологических исходов, расширения показаний к сохранению сосудисто-нервных пучков и частоты восстановления эректильной функции после операции.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rawla, P. Epidemiology of prostate cancer / P. Rawla // World J. Oncol. – 2019. – Vol. 10 (2). – P.63–89.
2. Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline / J.E. Bekelman, R.B. Rumble, R.C. Chen [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2018. – Vol. 36 (2). – P.3251–3258.
3. Эректильная дисфункция, ассоциированная с радикальной простатэктомией: целесообразность и способы сохранения потенции / Е.В. Шпот, Д.В. Чи-

- ненов, А.В. Амосов [и др.] // Урология. – 2018. – № 2. – С. 75–82.
4. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent / N. Mottet, J. Bellmunt, M. Bolla [et al.] // Eur. Urol. – 2017. – Vol. 71 (4). – P.618–629.
 5. The Risks and Benefits of Cavernous Neurovascular Bundle Sparing during Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis / L.N. Nguyen, L. Head, K. Witiuk [et al.] // J. Urol. – 2017. – Vol. 198 (4). – P.760–769.
 6. MRI Displays the Prostatic Cancer Anatomy and Improves the Bundles Management Before Robot-Assisted Radical Prostatectomy / R. Schiavina, L. Bianchi, M. Borghesi [et al.] // J. Endourol. – 2018. – Vol. 32 (4). – P.315–321.
 7. Neurovascular structure-adjacent frozen-section examination (NeuroSAFE) increases nerve-sparing frequency and reduces positive surgical margins in open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: experience after 11,069 consecutive patients / T. Schlomm, P. Tennstedt, C. Huxhold [et al.] // Eur. Urol. – 2012. – Vol. 62 (2). – P.333–340.
 8. A feasible and time-efficient adaptation of NeuroSAFE for da Vinci robot-assisted radical prostatectomy / B. Beyer, T. Schlomm, P. Tennstedt [et al.] // Eur. Urol. – 2014. – Vol. 66 (1). – P. 138–144.
 9. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy related to optimization of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy / J. Walz, J.I. Epstein, R. Ganzer [et al.] // Eur. Urol. – 2016. – Vol. 70 (2). – P.301–311.
 10. Медведев, А.В. Интраоперационная иммуноморфологическая оценка хирургических краев резекции при радикальной простатэктомии по поводу рака предстательной железы / А.В. Медведев, М.И. Коган, Л.А. Медведева // Онкоурология. – 2011. – № 2. – С.60–64.
 11. Prognostic value of unifocal and multifocal positive surgical margins in a large series of robot-assisted radical prostatectomy for prostate cancer / E.X. Keller, J. Bachofner, A.J. Britschgi [et al.] // World J. Urol. – 2019. – Vol. 37, Issue 9. – P.1837–1844.
 12. External validation of a novel side-specific, multiparametric magnetic resonance imaging-based nomogram for the prediction of extracapsular extension of prostate cancer: preliminary outcomes on a series diagnosed with multiparametric magnetic resonance imaging-targeted plus systematic saturation biopsy / M.C. Sighinolfi, M. Sandri, P. Torricelli [et al.] / BJU Int. – 2019. – Vol. 124 (2). – P.192–194.
 13. Implementation of intraoperative frozen section during radical prostatectomy: short-term results from a German tertiary-care center / F. Preisser, L. Theissen, P. Wild [et al.] // Eur. Urol. Focus. – 2019. – URL: [https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(19\)30082-3/fulltext](https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569(19)30082-3/fulltext)
 14. Atlas of Ex Vivo Prostate Tissue and Cancer Images Using Confocal Laser Endomicroscopy: A Project for Intraoperative Positive Surgical Margin Detection During Radical Prostatectomy / D. Panarello, E. Compérat, O. Seyde [et al.] // Eur. Urol. Focus. – 2019. – URL: [https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(19\)30004-5/fulltext](https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569(19)30004-5/fulltext)
 - American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. J Clin Oncol. 2018; 36 (32): 3251-3258.
 3. Shpot EV, Chinenov DV, Amosov AV, et al. Erektionnaya disfunktsiya, associrovannaya s radikalnoi prostatektomie: celesoobraznost' I sposobi sohraneniya potentsii [Erectile dysfunction associated with radical prostatectomy: appropriateness and methods to preserve potency]. Urologiia. 2018; 2: 75-82.
 4. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol. 2017; 71 (4): 618-629.
 5. Nguyen LN, Head L, Witiuk K, et al. The Risks and Benefits of Cavernous Neurovascular Bundle Sparing during Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol. 2017; 198 (4): 760-769.
 6. Schiavina R, Bianchi L, Borghesi M, et al. MRI Displays the Prostatic Cancer Anatomy and Improves the Bundles Management Before Robot-Assisted Radical Prostatectomy. J Endourol. 2018; 32 (4): 315-321.
 7. Schlomm T, Tennstedt P, Huxhold C, et al. Neurovascular structure-adjacent frozen-section examination (NeuroSAFE) increases nerve-sparing frequency and reduces positive surgical margins in open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: experience after 11,069 consecutive patients. Eur Urol. 2012; 62 (2): 333-340.
 8. Beyer B, Schlomm T, Tennstedt P, et al. A feasible and time-efficient adaptation of NeuroSAFE for da Vinci robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol. 2014; 66 (1): 138-144.
 9. Walz J, Epstein JI, Ganzer R, et al. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy related to optimization of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy. Eur Urol. 2016; 70 (2): 301-311.
 10. Medvedev AV, Kogan MI, Medvedeva LA. Intraoperacionnaya immunomorfologicheskaya ocenka hirurghicheskikh kraev rezekcii pri radikalnoi prostatektomii po povodu raka predstatelnoi zhelezi [Intraoperative immunomorphological estimation of surgical resection margins at radical prostatectomy for prostate cancer]. Onkourologiya [Oncourology]. 2001; 2: 60-64.
 11. Keller EX, Bachofner J, Britschgi AJ, et al. Prognostic value of unifocal and multifocal positive surgical margins in a large series of robot-assisted radical prostatectomy for prostate cancer. World J Urol. 2019; 37 (9): 1837–1844. DOI: 10.1007/s00345-018-2578-y
 12. Sighinolfi MC, Sandri M, Torricelli P, et al. External validation of a novel side-specific, multiparametric magnetic resonance imaging-based nomogram for the prediction of extracapsular extension of prostate cancer: preliminary outcomes on a series diagnosed with multiparametric magnetic resonance imaging-targeted plus systematic saturation biopsy. BJU Int. 2019; 124 (2): 192-194.
 13. Preiser F, Theissen L, Wild P, et al. Implementation of intraoperative frozen section during radical prostatectomy: short-term results from a German tertiary-care center. Eur Urol Focus. 2019; [https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(19\)30082-3/fulltext](https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569(19)30082-3/fulltext) . DOI: 10.1016/j.euf.2019.03.007
 14. Panarello D, Compérat E, Seyde O, et al. Atlas of Ex Vivo Prostate Tissue and Cancer Images Using Confocal Laser Endomicroscopy: A Project for Intraoperative Positive Surgical Margin Detection During Radical Prostatectomy. Eur Urol Focus. 2019; [https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(19\)30004-5/fulltext](https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569(19)30004-5/fulltext) . DOI: 10.1016/j.euf.2019.01.004

REFERENCES

1. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. World J Oncol. 2019; 10 (2): 63-89.
2. Bekelman JE, Rumble RB, Chen RC, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/

МЕТОД ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

ХАЛИМОВ ЭДУАРД ВАГИЗОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 231, тел. 8(912)451-82-80, e-mail: ob.hirurgiy@mail.ru

МИХАЙЛОВ АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 231, тел. 8(912)748-89-19, e-mail: dr.alexandrmich@gmail.com

ЖУЙКОВА АЛИНА АНДРЕЕВНА, студентка 318-й группы лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 231, тел. 8(982)995-64-52, e-mail: zhuikova_alina@mail.ru

ДАВТЯН МАРАТ БАРСЕГОВИЧ, студент 321-й группы лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 231, 8(919)912-24-49, e-mail: ob.hirurgiy@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучить содержание плазменного нерасщепленного нативного фибронектина у хирургических больных при системной воспалительной реакции. **Материал и методы.** Проведен анализ клинко-лабораторных данных пациентов, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии Городской клинической больницы № 6 г. Ижевска в 2016 г. Пациенты были разделены на 2 группы: основную – с системной воспалительной реакцией и группу сравнения – с трофическими язвами нижних конечностей без явлений токсемии. Исследовались динамика и соответствие плазменного нерасщепленного нативного фибронектина клинко-лабораторным симптомам системной воспалительной реакции, гематологическим лейкоцитарным индексам при лечении обеих групп. **Результаты и их обсуждение.** Пациенты основной группы имели выраженные признаки системной воспалительной реакции: лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации до 4,0, сдвиг гематологических лейкоцитарных индексов в сторону показателей воспалительных изменений, лихорадку. У всех пациентов основной группы отмечено снижение плазменного нерасщепленного нативного фибронектина от (53,5±17,2) мкг/мл до (29,5±9,4) мкг/мл. При уменьшении клинко-лабораторных показателей системной воспалительной реакции, положительной динамики гематологических лейкоцитарных индексов в основной группе отмечен прирост плазменного нерасщепленного нативного фибронектина до (55,8±13,5) мкг/мл. Изменения плазменного нерасщепленного нативного фибронектина в группе сравнения при лечении не отмечено. **Выводы.** Хирургические заболевания с наличием признаков системной воспалительной реакции имеют депрессию уровня плазменного нерасщепленного нативного фибронектина. При улучшении состояния больных, клинко-лабораторных показателей, гематологических лейкоцитарных индексов возрастает содержание плазменного нерасщепленного нативного фибронектина. Изучение уровня плазменного нерасщепленного нативного фибронектина может являться надежным и доступным диагностическим маркером септического состояния.

Ключевые слова: плазменный нативный фибронектин, маркер, системная воспалительная реакция.

Для ссылки: Метод лабораторной диагностики системной воспалительной реакции / Э.В. Халимов, А.Ю. Михайлов, А.А. Жуйкова, М.Б. Давтян // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С. 72–76.

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).72-76.

METHOD OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY REACTION

KHALIMOV EDUARD V., D. Med. Sci., professor of the Department of general surgery of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 231

MIKHAILOV ALEXANDER YU., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of general surgery of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 231

ZHUIKOVA ALINA A., student of group 318 of the Department of general medicine of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 231

DAVTYAN MARAT B., student of group 321 of the Department of general medicine of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 231, tel. +7(919)912-24-49, e-mail: ob.hirurgiy@mail.ru

Abstract. The aim of the study was to study the plasma level of non-cleaved native fibronectin (PNNF) in surgical patients with systemic inflammatory reaction (SIR). **Materials and methods.** The analysis of clinical and laboratory data of patients treated in the Department of purulent surgery of City clinical hospital № 6 in 2016 was performed. Patients were divided into 2 groups: the main group with SIR and the comparison group with trophic ulcers of the lower extremities, without the phenomenon of toxemia. The dynamics and compliance of PNNF with clinical and laboratory symptoms of SIR, hematological leukocyte indices (HLI) in the treatment of both groups were analyzed. **Results and discussion.** The main group of patients had pronounced signs of SIR: leukocytosis, LII to 4,0, shift of HLI towards the indicators of inflammatory changes, fever. All patients of the main group showed a decrease in PNNF from (53,5±17,2) µg/ml to (29,5±9,4) µg/ml. With a decrease in clinical and laboratory parameters of SIR, positive dynamics of HLI, in the main group, an increase in PNNF to (55,8±13,5) µg/ml was noted. There were no changes in PNNF in the comparison group during the treatment. **Conclusion.** Surgical diseases with signs of SIR have the diminishing of PNNF level. When improving the condition of patients, clinical and laboratory parameters, HLI increases the content of PNNF. The study of the level of PNNF can be a reliable and affordable diagnostic marker of septicemic condition.

Key words: plasma native fibronectin, marker, systemic inflammatory reaction.

For reference: Khalimov EV, Mikhailov AYu, Zhuikova AA, Davtyan MB. Method of laboratory diagnostics of systemic inflammatory reaction. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 72-76. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).72-76.

Введение. В настоящее время большое количество хирургических заболеваний, связанных с микробной контаминацией, сопровождается симптомами системной воспалительной реакции (СВР) [1, 2]. Диагностика септических состояний, интегральный анализ иммунной системы больного представляют большую сложность для большинства клиницистов. Основная проблема сепсиса заключается в ранней идентификации. Золотые стандарты для валидации сепсиса отсутствуют [2, 3, 4, 5, 6]. В настоящее время известно около 200 биомаркеров сепсиса, однако немногие из них находят клиническое применение [7].

Определение по R. Bone (1992) системной воспалительной реакции по следующим признакам: температура тела более 38°C или менее 36°C, тахикардия более 90 уд/мин, тахипноэ более 20 в 1 мин; лейкопения менее $4 \times 10^9/\text{л}$ или лейкоцитоз более $12 \times 10^9/\text{л}$, либо больше 10,0% незрелых форм лейкоцитов не отражают разнообразия форм септических состояний [8]. Несмотря на большое количество работ, посвященных диагностике и лечению сепсиса, многие вопросы остаются открытыми [9, 10].

Свое патологическое действие эндотоксин реализует в комплексе с липополисахаридсвязывающим белком сыворотки, взаимодействуя со специфическими рецепторами макрофагов, снижая активность РЭС [1, 3, 8, 11]. Одним из продуктов иммунофизиологической деятельности РЭС является фибронектин плазмы крови. Нормальная концентрация общего фибронектина в плазме составляет (330 ± 80) мкг/мл, нативного нерасщепленного фибронектина – 70–148 мкг/м [12, 13].

У больных сепсисом или диссеминированным внутрисосудистым свертыванием эластаза лейкоцитов или плазмин действуют на интактную молекулу, в результате чего происходит снижение его уровня. Уровень нативного нерасщепленного фибронектина отражает степень задействованности общего плазменного фибронектина в иммунологических реакциях, напряжение ретикулоэндотелиальной системы. Динамика уровня плазменного фибронектина отражает тяжесть многих заболеваний брюшной полости, в том числе острого панкреатита [11], является показателем динамики ульцерогенеза при язвенной болезни 12-перстной кишки и желудка. Снижение плазменного фибронектина было максимально выражено в стадии обострения заболевания, но в процессе рубцевания его уровень повышался [14]. Отмечено снижение уровня плазменного фибронектина у больных с хроническим активным гепатитом и циррозом печени (на фоне проводимого лечения и при улучшении функционального состояния печени происходит нормализация плазменного фибронектина) [15]. Работы по количественному определению фибронектина в образцах плазмы у пациентов с травматическим (ожоговым) шоком, сепсисом, коагулопатиями ведутся, но широкого применения в

практической медицине пока не получили [16, 17, 14, 18, 4, 19, 20].

Актуальность данной работы связана с поиском нового, надежного и доступного метода диагностики и клинического контроля септических состояний.

Цель исследования – изучить содержание плазменного нерасщепленного нативного фибронектина (ПННФ) у больных с хирургической патологией, имеющих признаки системной воспалительной реакции, и пациентов без явлений эндотоксикоза и оценить соответствие показателей шкалы R. Bone, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) В.К. Островского ($N 1,6 \pm 0,05$), лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса ИЛГ ($N 4,56 \pm 0,37$) как индекса активности воспаления, индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов ИСЛМ ($N 5,15 \pm 0,3$), отражающего неспецифическую реактивность организма, С-реактивного белка (СРБ), уровню ПННФ при комплексном лечении в общехирургическом стационаре пациентов с СВР.

Материал и методы. Проанализированы данные результатов лечения пациентов, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии в ГКБ № 6 МЗ УР г. Ижевска в январе – мае 2016 г. Пациенты были разделены на 2 группы: основную группу составили лица, имеющие признаки СВР, группу сравнения – без клинико-лабораторных данных сепсиса (полиэтиологические трофические язвы нижних конечностей). Основную группу (21 человек) составили пациенты с перитонитом, обширными гнойно-некротическими заболеваниями мягких тканей, гангренами нижних конечностей, разделенные на 3 подгруппы. Все пациенты получили оперативное пособие в течение первых суток. В исследуемой группе было 12 (57%) женщин, 9 (43%) мужчин. Средний возраст – ($63,0 \pm 17,2$) года. Группа сравнения была представлена 35 пациентами: из них с трофическими язвами нижних конечностей при хронической венозной недостаточности (ХВН) – 14 (39,9%) пациентов и синдромом диабетической стопы, преимущественно нейропатической формы (Wagner 2–3), – 21 (60,1%) пациент. Средний возраст составил ($58,7 \pm 10,6$) года. Гендерный состав – 22 (62,8%) женщины и 13 (37,2%) мужчин.

Для анализа были взяты данные лейкоцитоза ($10^9/\text{л}$), ЛИИ по В.К. Островскому, лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс, индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, СРБ (мг/мл), ПННФ (мкг/мл). Исследование ПННФ проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа тестовым набором TC Fibronectin компании «БиоХимМак» на базе биохимической лаборатории БУЗ УР 1 РКБ МЗ УР г. Ижевска, на многопараметромном автоматическом анализаторе CHORUS. Показатели оценивались дважды: первый раз на 2–3-е сут, второй раз на 10–14-й день госпитализации. Статистическая обработка проведена с помощью компьютерных средств (Statistica, MS Office Excel). Оценка достоверности

проводилась с использованием непараметрического показателя Колмогорова – Смирнова. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения. Полученные данные представлены в табл. 1, 2.

Во всех подгруппах основной группы отмечено снижение ПННФ при поступлении в хирургический стационар: от $(53,5 \pm 17,2)$ мкг/мл при гангренозном процессе до $(29,5 \pm 9,4)$ мкг/мл у пациентов с абдоминальным сепсисом. У всех пациентов с перитонитом основной группы имелся лейкоцитоз до $(18,0 \pm 4,2 \times 10^9)$ г/л. Отмечено повышение ЛИИ

во всех подгруппах до $(3,9 \pm 1,2)\%$ у пациентов с перитонитом, гнойными процессами мягких тканей. Показатели СРБ в ходе данного исследования отличались большим диапазоном, поэтому имели малую достоверность ($p \geq 0,05$) и максимальное значение $(9,5 \pm 3,5)$ мг/мл при гнойно-некротических процессах мягких тканей. На момент второго исследования ПННФ было отмечено 2 летальных исхода среди пациентов с абдоминальным сепсисом, 2 летальных исхода с синдромом диабетической стопы. Во всех подгруппах отмечено уверенное повышение ПННФ от $(78 \pm 15,6)$ мкг/мл при перито-

Таблица 1

Динамика лабораторно-функциональных показателей в период исследования (основная группа)

Показатель	Основная группа (подгруппы)			Среднее значение
	1. Перитонит	2. Гнойно-некротические процессы мягких тканей	3. Гангрена нижних конечностей	
ПННФ, мкг/мл				
1*	29,5±9,4	46,8±16,7	53,5±17,2	44,6±14,4
2*	78,0±15,6	82,5±20,9	105,0±20,6	88,5±19,0
p_1	≤0,05	≥0,05	≤0,05	≤0,01
p_2	≤0,01	≤0,01	≤0,01	≤0,01
Лейкоцитоз, $\times 10^9/л$				
1*	18,0±4,2	13,7±3,9	16,7±3,2	16,1±3,9
2*	10,5±1,6	8,5±1,8	13,4±3,3	10,8±2,2
p_1	≥0,05	≤0,01	≤0,01	≤0,01
p_2	≤0,01	≤0,01	≤0,01	≤0,01
ЛИИ по В.К Островскому				
1*	3,9±1,7	3,5±0,9	4,0±1,2	3,7±1,3
2*	1,8±0,5	2,1±0,3	1,7±0,4	1,9±0,3
p_1	≥0,05	≤0,05	≤0,05	≤0,05
p_2	≤0,01	≤0,01	≤0,01	≤0,05
СРБ, мм/л				
1*	7,3±3,2	5,4±2,4	9,5±3,5	7,4±3,0
2*	4,8±1,5	4,4±1,0	7,0±2,5	5,4±1,7
p_1	≥0,05	≥0,05	≥0,01	≥0,05
p_2	≤0,05	≤0,05	≤0,05	≥0,01
ИЛГ				
1*	2,2±0,8	2,8±0,5	2,7±0,5	2,6±0,6
2*	3,1±0,9	3,9±0,5	4,1±0,9	3,7±0,8
p_1	≥0,05	$p \leq 0,01$	≤0,05	≤0,01
p_2	≤0,05	$p \leq 0,01$	≤0,05	≤0,01
ИСЛМ				
1*	8,1±2,3	7,3±2,4	7,8±1,6	7,7±2,1
2*	7,5±3,5	6,5±2,2	6,1±2,0	6,7±2,8
p_1	≤0,01	≤0,05	≤0,01	≤0,05
p_2	≥0,05	≤0,05	≥0,01	≥0,1

Примечание: 1* – оценка показателей на 2–3-е сут госпитализации, второй раз на 10–14-й день госпитализации; 2* – оценка показателей на 10–14-й день госпитализации; p_1 – достоверность на 2–3-е сут; p_2 – достоверность на 10–14-й день.

Таблица 2

Динамика уровня нативного плазменного фибронектина в основной группе и группе сравнения

Показатель	Основная группа				Среднее значение	Группа сравнения
	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа			
Уровень нативного плазменного фибронектина (мкг/мл); начало	29,5±9,4, $p \leq 0,1$	46,8±16,7, $p \geq 0,05$	55,8±13,5, $p \leq 0,01$	44,0±13,2, $p \leq 0,01$	81,1±10,2, $p \leq 0,01$	
Отношение к нижней границе физиологической нормы, %; начало	42,0±10,8, $p \leq 0,01$	66,8±28,3, $p \leq 0,01$	81,8±21,2, $p \leq 0,01$	63,5±20,1, $p \leq 0,05$	115,9±14,5, $p \leq 0,01$	
Уровень нативного плазменного фибронектина (мкг/мл); окончание	56,3±12,3, $p \leq 0,05$	67,0±22,8, $p \leq 0,01$	67,5±18,9, $p \leq 0,01$	63,6±18,0, $p \leq 0,01$	82,6±9,5, $p \leq 0,01$	
Отношение к нижней границе физиологической нормы, %; окончание	56,3±12,3, $p \leq 0,05$	91,7±31,6, $p \leq 0,01$	96,4±26,8, $p \leq 0,01$	89,5±25,1, $p \leq 0,01$	118,2±13,9, $p \leq 0,01$	
Уровень прироста нативного плазменного фибронектина, в разы	1,9	1,4	1,7	1,7	1,01	

ните до $(105,0 \pm 20,6)$ мкг/мл при гнойных процессах мягких тканей. Отмечено снижение лейкоцитоза до нормальных цифр, кроме подгруппы 3. Сохраняется умеренное повышение ЛИИ до 2,1 при гангренозном поражении нижних конечностей. Во всех подгруппах отмечена нормализация показателей ЧСС и термометрии. Отмечено повышение ИЛГ до $4,1 \pm 0,9$ при флегмонах мягких тканей. ИСЛМ в ходе исследования снизился до $6,1 \pm 2,0$. Таким образом, одним из лабораторных показателей системной воспалительной реакции является уровень ПННФ, который соответствует другим критериям, отражающим динамику эндотоксикоза, тяжесть полиорганной недостаточности.

По данным табл. 2, наибольшее снижение ПННФ по отношению к физиологическим нормам отмечено среди подгруппы с абдоминальным сепсисом – до $(29,5 \pm 9,4)\%$, и у пациентов с гнойно-некротическими заболеваниями мягких тканей – до $(46,8 \pm 16,7)\%$, что свидетельствует об угнетении иммунокомпетентной функции РЭС, значимым количеством эндотоксина, блокирующим плазменный фибронектин. Наименьшее снижение ПННФ при гнойно-некротических заболеваниях мягких тканей составило $(55,8 \pm 13,5)\%$. При повторном анализе на 10–14-е сут лечения наблюдался прирост ПННФ по отношению к исходным показателям. Наибольший прирост отмечен у больных с острыми воспалительными заболеваниями брюшной полости. В случае благоприятных исходов в основной группе данный феномен свидетельствует об эффективности лечения как косвенный фактор компенсации функции РЭС. Наименьшая динамика прироста у пациентов с гнойно-некротическим поражением мягких тканей составила 1,4, что может свидетельствовать об определенной компенсации иммунной реакции. Динамика уровня ПННФ среди пациентов с хроническими ранами не отмечена, прирост – 1,01 раза.

Выводы:

1. Хирургические заболевания с наличием СВР имеют выраженную депрессию уровня ПННФ (по отношению к физиологическим нормам) со снижением от $(81,8 \pm 21,2)\%$ при ряде гнойно-воспалительных заболеваний до $(29,5 \pm 9,4)\%$ при абдоминальном сепсисе.

2. Снижение ПННФ ниже физиологической нормы соответствует показателям СВР, ГЛИ и является одним из признаков эндотоксикоза.

3. При санации гнойного очага, улучшении общего состояния пациента, нормализации клинико-лабораторных показателей отмечен прирост ПННФ во всех подгруппах основной группы до 1,9 раза при абдоминальном сепсисе. Хронический раневой процесс значимого изменения ПННФ в динамике лечения не имеет.

4. Метод может быть рекомендован для улучшения лабораторной диагностики сепсиса в практическом здравоохранении.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практическое руководство/ под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 352 с.
2. Светухин, А.М. Клиника, диагностика и лечение хирургического сепсиса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Светухин Алексей Михайлович. – Москва, 1988. – 36 с.
3. Белобородов, В.Б. Сепсис: что делать? / В.Б. Белобородов // Медицина для всех. – 1998. – № 5. – С.10–11.
4. Шабалов, Н.П. Неонатальный сепсис: клиника, диагностика, лечение / Н.П. Шабалов, Д.С. Иванов // Академический медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С.81–88.
5. Руднов, В.А. Сепсис-3. Обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги / В.А. Руднов, В.В. Кулабухов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13, № 4. – С.4–10.
6. Кавайон, Ж.М. Новые методы лечения при сепсисе: модели на животных «не работают» / Ж.М. Кавайон // General Reanimatology. – 2018. – Т. 14, № 3. – С.46–52.
7. Болотских, В.М. Содержание плазменного фибронектина и С-реактивного белка при проведении активно-выжидательной тактики у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод / В.М. Болотских // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX, вып. 3. – С.56–62.
8. Савельев, В.С. Перитонит и эндотоксическая агрессия / В.С. Савельев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 243 с.
9. Современные методы лабораторной диагностики сепсиса / В.Н. Чеботкевич [и др.] // Лабораторная диагностика. – 2013. – Т. 15, № 4. – С.295–300.
10. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии / Б.Р. Гельфанд [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 1. – С.12–16.
11. Качалов, С.Н. Фибронектин плазмы как показатель блокады ретикуло-эндотелиальной системы – эффективность ее коррекции у больных с острыми панкреатитами: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Н. Качалов. – Хабаровск, 1990. – 21 с.
12. Fibrontin in severe sepsis / L. Stevens [et al.] // Surg. Gynec. Obstet. – 1986. – № 162. – P.222–228.
13. Hogstrom, H. Plasma fibronectin in relation to surgical trauma / H. Hogstrom, A. Borgstrom, U. Haglund // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1985. – № 45. – P.87–90.
14. Плазменный фибронектин при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Б.Н. Левитан [и др.] // Клиническая медицина. – 1999. – № 9. – С.31–33.
15. Левитан, Б.Н. Диагностическое и прогностическое значение плазменного фибронектина при хронических диффузных заболеваниях печени / Б.Н. Левитан, А.В. Астахин // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2012. – № 3. – С.1–6.
16. Плазменный гепариновый преципитат как источник фибронектина для лечения больных с трофическими поражениями кожи / С.А. Васильев [и др.] // Терапевтический архив. – 1987. – № 6. – С.127–130.
17. Содержание плазменного фибронектина у новорожденных детей с гнойно-воспалительными заболеваниями /

Г.А. Ермолин [и др.] // Терапевтический архив. – 1986. – № 3. – С.102–104.

18. Литвинов, Р.И. Перспективы лечебного применения препаратов фибронектина / Р.И. Литвинов // Казанский медицинский журнал. – 1986. – № 5. – С.391–396.
19. Белоусов, Ю.Б. Фибронектин и его клиническое значение / Ю.Б. Белоусов, А.В. Шишкин, Е.П. Панченко // Кардиология. – 1987. – № 15. – С.100–104.
20. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation / L. Forner [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2006. – Vol. 33 (6). – P.401–407.

REFERENCES

1. Savel'eva VS, Gel'fanda BR, ed. Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya koncepciya i lechenie [Sepsis: classification, clinical diagnostic concept and treatment]. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo [Moscow: Medical Information Agency]. 2010; 2: 352 p.
2. Svetuhin AM. Klinika, diagnostika i lechenie hirurgicheskogo sepsisa [Clinic, diagnosis and treatment of surgical sepsis]. Moskva: AMN SSSR, Institut khirurgii imeni AV Vishnevskogo [Moscow AMN of the USSR, Institute of Surgery named after AV Vishnevskogo]. 1988; 36 p.
3. Beloborodov VB. Sepsis: chto delat'? [Sepsis: what to do?]. Medicina dlya vsekh [Medicine for all]. 1998; 5: 10-11.
4. Shabalov NP, Ivanov DS. Neonatal'nyj sepsis; klinika, diagnostika, lechenie [Neonatal sepsis; clinic, diagnosis, treatment]. Akademicheskij medicinskij zhurnal [Academy Medical Journal]. 2001; 3: 81-88.
5. Rudnov VA, Kulabuhov VV. Sepsis-3; Obnovlennye klyucheveye polozheniya, potencial'nye problemy i dal'nejshie prakticheskie shagi [Sepsis -3; Updated key points, potential problems and further practical steps]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii [Bulletin of anesthesiology and resuscitation]. 2016; 13 (4): 4-10.
6. Jean-Marc Cavaillon. New Approaches to Treat Sepsis: Animal Models «Do Not Work». General Reanimatology. 2018; 14 (3): 46-52.
7. Bolotskih VM. Soderzhanie plazmennogo fibronektina i S-reaktivnogo belka pri provedenii aktivno- vyzhidatel'noj taktiki u beremennyh s prezhdevremennym izlitiem okoloplodnyh vod [The content of plasma fibronectin and C-reactive protein when conducting active-waiting tactics in pregnant women with premature rupture of amniotic fluid]. Zhurnal Akusherstva i zhenskikh boleznej [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]. 2011; LX (3): 56-62.
8. Savel'ev VS. Peritonit i endotoksicheskaya agressiya [Peritonitis and endotoxic aggression]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2012; 243 p.
9. Chebotkevich VN, Kajtandzhan EI, Burylev VV, Shchetinkina EE. Sovremennye metody laboratornoj diagnostiki sepsisa [Modern methods of laboratory diagnosis of sep-

sis]. Laboratornaya diagnostika [Laboratory diagnostics]. 2013; 15 (4): 295-300.

10. Gel'fand BR, Filimonov MI, Brazhnik TB, Sergeeva NA, Burnevich SZ. Prokal'citonin: novyj laboratornyj diagnosticheskij marker sepsisa i gnojno-septicheskikh oslozhenenij v hirurgii [Procalcitonin: a new laboratory diagnostic marker for sepsis and septic complications in surgery]. Vestnik intensivnoj terapii [Intensive Care Bulletin]. 2003; 1: 12-16.
11. Kachalov SN. Fibronektin plazmy kak pokazatel' blokady retikulo – endotelial'noj sistemy – effektivnost' eyo korekcii u bol'nyh s ostrymi pankreatitami [Plasma fibronectin as an indicator of reticulo – endothelial system blockade – its effectiveness in patients with acute pancreatitis]. Khabarovsk. 1990; 21 p.
12. Stevens L, Clemmer T, Laub R, Miya F, Robbins L. Fibrentin in severe sepsis. Surg Gynec Obstet. 1986; 162: 222-228.
13. Hogstrom H, Borgstrom A, Haglund U. Plasma fibronectin in relation to surgical trauma. Scand J Clin Lab Invest. 1985; 45: 87-90.
14. Levitan BN, Perova NYu, Astahin AV, Trubnikov GA. Plazmennyy fibronektin pri yazvennoj bolezni zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki [Plasma fibronectin in gastric ulcer and duodenal ulcer]. Klinicheskaya medicina [Clinical medicine]. 1999; 9: 31-33.
15. Levitan BN, Astahin AV. Diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie plazmennogo fibronektina pri hronicheskikh diffuznyh zabolevaniyah pecheni [Diagnostic and prognostic value of plasma fibronectin in chronic diffuse liver diseases]. Rossijskij Gastroenterologicheskij zhurnal [Russian Gastroenterological Journal]. 2012; 3: 1-6.
16. Vasil'ev SA, Dzhumabaeva BT. Plazmennyy heparinovyj precipitat kak istochnik fibronektina dlya lecheniya bol'nyh s troficheskimi porazheniyami kozhi [Plasma heparin precipitate is as a source of fibronectin for the treatment of patients with trophic skin lesions]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]. 1987; 6: 127-130.
17. Ermolin GA, Azova EA, et al. Soderzhanie plamennogo fibronektina u novorozhdennyh detej s gnojno – vospalitel'nymi zabolevaniyami [Content of plasma fibronectin in newborns with purulent – inflammatory diseases]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]. 1986; 3: 102-104.
18. Litvinov RI. Perspektivy lechnogo primeneniya preparatov fibronektina [Prospects for the therapeutic use of drugs fibronectin]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]. 1986; 5: 391-396.
19. Belousov YuB, Shishkin AV, Panchenko EP. Fibronektin i ego klinicheskoe znachenie [Fibronectin and its clinical significance]. Kardiologiya [Cardiology]. 1987; 15: 100-104.
20. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. J Clin Periodontol. 2006; 33 (6): 401-407.

МЕСТО ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Цель исследования – анализ научных публикаций, посвященных применению лазерной терапии в лечении ишемической болезни сердца. **Материал и методы.** Осуществлен обзор публикаций за последние 20 лет в научной и медицинской литературе, посвященной применению лазерного излучения в лечении различных форм ишемической болезни сердца. **Результаты и их обсуждение.** При проведении стандартной терапии для препаратов, применяемых в лечении ишемической болезни сердца, характерны наличие побочных эффектов, аллергических реакций, недостаточная эффективность контроля симптомов заболевания и качества жизни, развитие рефрактерности к препаратам. В этой связи внимание исследователей привлекают методы немедикаментозной коррекции проявлений ИБС, и в том числе лазеротерапия. Эффективность лазерного излучения была подтверждена анализом результатов ряда клинических исследований, имеет высокий уровень убедительности доказательств. Показаниями к лазеротерапии являются: стабильная стенокардия II–III функциональных классов; нестабильная стенокардия; инфаркт миокарда; хроническая сердечная недостаточность; сочетание ишемической болезни сердца с гипертонической болезнью; рефрактерность к антиангинальным препаратам. **Выводы.** Включение в комплексное лечение больных ишемической болезнью сердца лазеротерапии эффективно, оптимизирует традиционное лечение, что определяет целесообразность ее использования в лечении этих пациентов.

Ключевые слова: лазерное излучение, ишемическая болезнь сердца.

Для ссылки: Абдрахманова, А.И. Применение лазерной терапии в лечении ишемической болезни сердца / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.77–82.

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).77-82.

LASER THERAPY IN ISCHEMIC HEART DISEASE TREATMENT

ABDRAKHMANOVA ALSU I., ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of the Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Aim. To analyze the latest publications of laser radiation in coronary heart disease treatment. **Material and methods.** Recent publications in scientific and medical literature devoted to the use of laser radiation in the treatment of coronary heart disease were reviewed. **Results and discussion.** Standard drug therapy for coronary heart disease, is characterized by the presence of adverse effects, allergic reactions, lack of symptoms control and quality of life decrease, and drug resistance. For this reason, the attention of researchers is attracted by laser therapy. The effectiveness of laser radiation has been confirmed in a number of clinical trials, with a high level of evidence. Indications for laser therapy are: stable angina II–III functional classes; unstable angina pectoris; myocardial infarction; chronic heart failure, a combination of coronary heart disease with hypertension; refractoriness to antianginal drugs. **Conclusion.** Inclusion in the combine treatment of patients with ischemic heart disease laser therapy effectively, significantly optimizes traditional treatment, which determines the appropriateness of its use in the treatment of these patients.

Key words: laser radiation, ischemic heart disease.

For reference: Abdрахманова AI, Амиров NB. Laser therapy in ischemic heart disease treatment. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 77-82. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(6).77-82.

Основной причиной заболеваемости и смертности населения во всем мире многие годы являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Из общего числа ССЗ как причины роста заболеваемости и смертности 60% и более составляют

ишемическая болезнь сердца (ИБС), острая недостаточность мозгового кровообращения (ОНМК) и заболевания периферических артерий. В России от ССЗ ежегодно умирает более 1 млн человек в год, в 85,5% случаев причиной смерти является ИБС [1, 2].

Лечение ИБС преследует две основные цели: предупреждение развития осложнений и устранение симптомов заболевания. К сожалению, для медикаментозных препаратов, которые применяются в лечении ИБС, нередко характерны наличие побочных эффектов, аллергических реакций, недостаточная эффективность контроля симптомов заболевания и качества жизни (КЖ), большое значение также имеет развитие рефрактерности к препаратам. Поэтому необходимо применение в лечении ИБС других методов лечения, в том числе и немедикаментозных.

В этой связи лазеротерапия (ЛТ) в течение долгих лет привлекает внимание исследователей [3–10]. Эффективность применения ЛТ в комплексном лечении ИБС была подтверждена результатами ряда клинических исследований [11–26]. В работе С.В. Москвина и А.В. Кочеткова (2016) [19] проведен обзор эффективности применения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) у пациентов с ИБС по данным рандомизированных клинических исследований (РКИ), в том числе и плацебоконтролируемых. В большинстве исследований в комплексном лечении ИБС использовалась ЛТ в виде внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) (длина волны – 635 нм) [3, 5, 11–14, 27, 28]. После проведенного лечения НИЛИ в динамике выявлено у 65,8% пациентов рост индекса агрегации тромбоцитов ($p < 0,05$), достоверное снижение индекса антикоагулянтной активности сосудистой стенки, улучшение состояния микроциркуляции (МЦ) в результате воздействия на эндотелиальный компонент регуляции сосудистого тонуса ($p < 0,05$) [11, 13]. В ряде других исследований [3, 11, 13] у пациентов со стенокардией напряжения II–IV функционального класса (ФК) с хронической сердечной недостаточностью обнаружено улучшение состояния гемодинамики в покое и при изометрической нагрузке, рост толерантности к физической нагрузке, улучшение КЖ. У пациентов после прохождения курса НИЛИ, помимо увеличения индекса агрегации тромбоцитов ($p < 0,05$), снижение индекса антикоагулянтной активности сосудистой стенки ($p < 0,05$), улучшения состояния МЦ ($p < 0,05$) [13, 20, 21], обнаружено снижение уровня общего холестерина (ОХС) ($p < 0,05$) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ($p < 0,05$), повышение активности ферментов антиоксидантной системы (АОС) (каталазы и церрулоплазмина) ($p < 0,05$) [5, 15]. У больных с нестабильной стенокардией (НС) применение ЛТ также привело к значимому снижению содержания ОХС ($p < 0,05$), ЛПНП ($p < 0,05$) и росту активности ферментов АОС [увеличение уровня каталазы ($p < 0,05$) и церрулоплазмина ($p < 0,05$)] [28]. Достоверное снижение атерогенных показателей липидного обмена: ОХС, ХС ЛПНП, триглицеридов (ТГ) (обусловленное улучшением функционирования липид-транспортной системы, возможным устранением блокады рецепторного транспорта ЛПНП, быстрым удалением ЛПНП макрофагами, активированными НИЛИ) подтверждено и другими авторами. Установлено увеличение концентрации нитритов после курса внутривенной ЛТ, выявлено снижение интенсивности окислительного стресса. После курса НИЛИ у больных выявлен достоверный

рост показателей 6-минутного теста ходьбы (6МТХ), увеличение толерантности к физической нагрузке (ТФН) после курса ЛТ у больных НС сохраняется в течение 3 мес и не зависит от сердечно-сосудистого анамнеза [7, 12].

Применение НИЛИ у больных инфарктом миокарда (ИМ), по данным ряда исследований, не повлияло на показатели системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы (ПОЛ-АОС), что, возможно, связано с отклонениями от нормальных показателей уровня ПОЛ-АОС при различных формах ИБС перед проведением ЛТ [1, 28]. Уменьшение содержания ЛПНП, наряду с уменьшением активности свободнорадикального окисления (СРО), уменьшает способность ЛПНП окисляться и оказывает повреждающее действие на эндотелий, препятствует разрушению оксида азота (NO), деградации его до пероксинитрита [6]. Вместе с тем увеличение концентрации метаболитов NO может быть обусловлено распадом нитрозильных комплексов гемоглобина при лазерном облучении с высвобождением NO, стимулирующей индуцибельной NO-синтазы [2, 10]. Повышение ТФН в известной мере связано с улучшением функции эндотелия, снижением интенсивности окислительного стресса. Нормализация показателей СРО, нитроксидагической системы приводит к устранению дефицита поступления в клетки полиеновых жирных кислот вследствие уменьшения блокирования их транспорта. Компенсация дефицита полиеновых жирных кислот приводит к оптимизации физико-химических свойств клеточной мембраны с последующим восстановлением адекватного энергообеспечения кардиомиоцита, оптимизации простаглицлин-тромбоксанового обмена, торможению адгезии и агрегации тромбоцитов, улучшению МЦ, расширению коронарных сосудов и увеличению коронарного кровотока, значительному увеличению амплитуды и скорости сокращения сердца, эффективной плотности капилляров, следствием чего является повышение ТФН [7, 8, 12].

Включение НИЛИ в терапию больных ИБС и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) приводит к позитивным изменениям морфофункциональных параметров правого желудочка (ПЖ), в левом желудочке (ЛЖ) отмечено улучшение функциональной составляющей гемодинамики без значимых изменений его конфигурации. Положительное влияние НИЛИ на функцию сердца связано с его воздействием на структуру миокарда за счет увеличения числа функционирующих капилляров [6]. На фоне ЛТ в кардиомиоцитах значительно возрастает число секреторных гранул, содержащих артериальный натрийуретический фактор, играющий важную роль в патоморфозе ХСН [6]. Позитивные изменения гемодинамики при применении НИЛИ у больных пожилого возраста с ХСН, вероятно, обусловлены снижением потребления миокардом кислорода, улучшением обменных процессов в миокарде и снижением активации симпатоадреналовой системы, а также повышением насыщения крови кислородом, которое приводит к релаксации миокарда [6, 8]. С учетом преимущественного вли-

яния НИЛИ на функциональную составляющую гемодинамики левых отделов сердца при незначительном изменении их морфологии и значимых позитивных сдвигов как структурных, так и функциональных параметров правого предсердия и правого желудочка следует подчеркнуть, что у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН в первую очередь «страдают» именно правые отделы сердца (возможно, за счет преднагрузки большим МОК) [9]. Благоприятное изменение большего количества гемодинамических параметров отмечено при III ФК ХСН. Включение в лечебный комплекс НИЛИ с его регуляторным потенциалом позволяет получить положительные изменения как морфологических, так и функциональных характеристик гемодинамики. Наиболее выраженный позитивный эффект на параметры центральной гемодинамики комплексная терапия с НИЛИ оказывает у пациентов с более выраженными функциональными нарушениями, что согласуется с теорией «оптимизирующего» влияния НИЛИ [6, 8].

Применение надвенозного лазерного облучения крови (НЛОК) приводит к улучшению гемодинамики в покое и при изометрической нагрузке, увеличению ТФН, улучшению объективного состояния больных стенокардией II–IV ФК, ИБС, осложненной сердечной недостаточностью [5]. НЛОК пациентов с ИБС приводит к активации калликреиногенеза и фибринолиза, повышение уровня калликреина указывает на калликреинзависимую активацию фибринолиза. Преобладание процессов фибринолиза и гипокоагуляции в системе гемостаза ведет к улучшению агрегантного состояния крови и МЦ, что положительно сказывается на течении заболевания. На фоне НЛОК происходит статистически достоверное улучшение деформируемости эритроцитов, снижение активности свободнорадикальных процессов эритроцитарных мембран [5]. НЛОК способствует улучшению деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС) за счет уменьшения частоты сердечных сокращений, повышения ауторегуляции и степени централизации управления сердечным ритмом, что часто является следствием стресс-лимитирующего действия НИЛИ. Возрастание ударного индекса статистически достоверно по сравнению с исходными данными и с данными в группе плацебо. По результатам теста с 6МТХ выявлено достоверное повышение физической активности пациентов основной группы в сравнении с контрольной группой и группой «плацебо» через 10–12 дней, уменьшилось количество приступов стенокардии в течение дня. Средняя продолжительность стационарного лечения достоверно меньше в группе, получавшей НИЛИ. При наблюдении в течение 1 года длительность ремиссии в группе, получавшей НЛОК, значимо выше, чем у получавших медикаментозную терапию и группе «плацебо». Важными методами оценки эффективности лечения явилось суточное мониторирование ЭКГ с оценкой индекса ишемии миокарда и тест с 6МТХ, было выявлено снижение интегрального показателя индекса ишемии миокарда статистически достоверное в основной группе на 12-й день лечения.

Ударный объем (УО) левого желудочка (ЛЖ) в группе больных, получавших НИЛИ на фоне традиционной фармакотерапии, возрос достоверно больше, чем в контрольной группе. Возрастание УО сопровождалось повышением фракции выброса (ФВ) ЛЖ в группе больных, получавших НИЛИ на фоне традиционной фармакотерапии, ФВЛЖ возросла наиболее значительно в сравнении с исходными данными и показателями группы плацебо. Увеличение УО закономерно сопровождалось возрастанием ударного индекса ЛЖ; наибольшим ударный индекс оказался в группе больных, получавших НИЛИ на фоне традиционной фармакотерапии.

В нескольких РКИ изучена эффективность ЛТ больных ИБС при локализации воздействия по точкам акупунктуры меридианов сердца и перикарда [15, 16, 22, 29, 30]. Результаты этих исследований показали значимое улучшение КЖ пациентов. Отмечено увеличение ТФН как по результатам велоэргометрической пробы ($p < 0,05$), так и по данным теста с 6МТХ ($p < 0,05$). Уменьшились частота возникновения приступов стенокардии и приема нитроглицерина, пролонгированных нитратов ($p < 0,01$ до $0,05$). Установлено выраженное улучшение показателей состояния микроциркуляторного русла, липидного обмена, реологических свойств и системы свертываемости крови [20, 22, 23].

При сравнительном изучении в РКИ действия лазерного излучения (ЛИ) красного (635 нм) и инфракрасного (ИК) (890 нм) диапазонов у пациентов со стабильной стенокардией напряжения I–III ФК [19] выявлено увеличение мощности работы сердца у 30% больных, получавших ЛТ красным (635 нм) НИЛИ ($p < 0,05$), и у 16% пациентов, получавших ИК (890 нм) НИЛИ ($p < 0,05$). При использовании НИЛИ красного спектра при гиперкинетическом варианте кровообращения выявлено снижение повышенного ударного и сердечного индексов ($p < 0,05$), при ИК НИЛИ – снижение периферического сосудистого сопротивления ($p < 0,05$). Снижение исходно повышенной агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ и адреналином, отмечено в группе ИК НИЛИ ($p < 0,05$). В обеих группах получено положительное влияние на уровень фибриногена в крови ($p < 0,01$) и показатели АОС ($p < 0,01$). Выявлено, что применение красного спектра оптимально для лечения больных стенокардией I и II ФК с преимущественно гиперкинетическим вариантом кровообращения, ИК-спектра – больных стенокардией I–III ФК с преимущественно гипокинетическим вариантом кровообращения, у которых имеют место нарушения реологических свойств крови, МЦ в миокарде и АОС.

Одно РКИ посвящено изучению эффективности ЛТ в реабилитации больных после хирургической реваскуляризации миокарда. При изучении эффективности НИЛИ у пациентов после хирургической реваскуляризации миокарда выявлено положительное влияние ЛИ на показатели гемокоагуляции: снижение уровня фибриногена ($p < 0,01$), уменьшение повышенной агрегации тромбоцитов ($p < 0,01$) и увеличение толерантности к физической нагрузке ($p < 0,05$) [15, 19, 25, 26].

По результатам нескольких РКИ, где сопутствующей ИБС была гипертоническая болезнь (ГБ), при воздействии НИЛИ по активным точкам меридианов сердца и перикарда выявлено повышение миокардиального, коронарного резервов, улучшение показателей центральной гемодинамики и МЦ, выраженное антигипертензивное действие ЛТ. Подтверждено на фоне применения ЛТ увеличение ТФН ($p < 0,01$), улучшение миокардиального резерва (выявлен рост сердечного индекса; $p < 0,01$), снижение показателя двойного произведения в покое и при выполнении стандартной нагрузки ($p < 0,01$), снижение уровня ОХ ($p < 0,01$), увеличение альфа-холестерина ($p < 0,02$) [18, 24]. Эти данные подтверждали результаты еще одного исследования, где наблюдалось 120 пациентов с ГБ, которым проводили ВЛОК-635 в комплексе с медикаментозной терапией [11].

По результатам РКИ были получены доказательства эффективности ЛТ больных атеросклерозом сосудов сердца (с клиникой ИБС) и сосудов нижних конечностей 1–2-й стадий недостаточности кровообращения [31, 32]. По данным реовазографии после курса ЛТ наблюдались положительные изменения состояния периферического кровообращения, по данным термографии продольный градиент температур снижился ($p < 0,001$) до исходного уровня, повышался объемный тканевой (мышечный) кровоток ($p < 0,001$).

Таким образом, эффективность применения лазерной терапии в лечении ИБС подтверждена результатами ряда клинических исследований, имеет высокий уровень убедительности доказательств. Показаниями к лазеротерапии являются не только стабильная стенокардия, но и нестабильная стенокардия и ИМ, хроническая сердечная недостаточность, сочетание ИБС с ГБ. Включение лазеротерапии в комплексное лечение больных ИБС существенно оптимизирует традиционное лечение, что определяет целесообразность ее использования в лечении этих пациентов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

- ВОЗ. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень. – № 317. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru>
- Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2013 // Статистический справочник Минздрава России. – М., 2013. – 59 с.
- Бабушкина, Г.В. Этапная комбинированная лазерная терапия при различных клинических вариантах ишемической болезни сердца / Г.В. Бабушкина, А.В. Картелишев. – М.: Техника, 2003. – 115 с.
- Безрукавников, Ю.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения при нестабильной стенокардии. Современные достижения лазерной медицины и их применение в практическом здравоохранении / Ю.А. Безрукавников. – М., 2006. – 110 с.
- Никитин, А.В. Надвенное низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении ишемической болезни сердца / А.В. Никитин, А.А. Эльжуркаев // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2013. – № 1. – С.88.
- Москвин, С.В. Основы лазерной терапии / С.В. Москвин. – М.; Тверь: Триада, 2016. – 896 с.
- Москвин, С.В. Эффективность лазерной терапии / С.В. Москвин. – М.: Триада, 2014. – 896 с.
- Механизмы действия и биологические эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения / Н.И. Нечипуренко, И.Д. Пашковская, Ю.И. Степанова [и др.] // Медицинские новости. – 2008. – № 12. – С.17–21.
- Москвин, С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения / С.В. Москвин // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 1. – С.167–172.
- Абдрахманова, А.И. Современные представления о механизмах лазерного воздействия / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, вып. 5. – С.7–12.
- Газданова, А.А. Влияние лазерной терапии на функцию эндотелия, микроциркуляцию и некоторые показатели гемореологии у больных стабильной стенокардией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Газданова Альбина Амырхановна; Северо-Осетинская государственная медицинская академия. – Владикавказ, 2009. – 21 с.
- Гиреева, Е.Ю. Динамика показателей гомоцистеина, функции эндотелия, процессов перекисного окисления липидов и гемостаза у больных стабильной стенокардией под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 / Гиреева Елена Юрьевна; Северо-Осетинская государственная медицинская академия. – Владикавказ, 2010. – 25 с.
- Кехоева, А.Ю. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на функцию эндотелия, микроциркуляцию и некоторые показатели гемореологии у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом II типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 / Кехоева Алена Юрьевна; Северо-Осетинская государственная медицинская академия. – Владикавказ, 2010. – 24 с.
- Крючкова, А.В. Изменение клинических и лабораторных показателей под воздействием лазеротерапии у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей бронхиальной астмой / А.В. Крючкова, И.А. Полетаева, Е.С. Грошева // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 2. – С.243–246.
- Абдрахманова, А.И. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении стабильной стенокардии напряжения в сочетании с различными комбинациями лекарственных средств: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Абдрахманова Алсу Ильдусовна; ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия». – Ижевск, 2004. – 24 с.
- Елизаров, Н.А. Адаптационная кардиопротекция физическими факторами в лечении и профилактике ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.51 / Елизаров Николай Александрович; ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии». – М., 2007. – 44 с.
- Марцияш, А.А. Низкоинтенсивная лазерная терапия в комплексном восстановительном лечении больных, перенесших инфаркт миокарда на санаторном и поликлиническом этапах реабилитации: автореф.

- дис. ... канд. мед. наук: 14.00.51 / Марцияш Алексей Алексеевич; Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии МЗ РФ. – Томск, 2005. – 39 с.
18. *Ступницкий, А.А.* Магнитолазерная терапия в комплексном лечении больных гипертонической болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.51 / Ступницкий Андрей Анатольевич; Военная медицинская академия им. С.М. Кирова – СПб., 2004. – 24 с.
 19. *Москвин, С.В.* Эффективные методики лазерной терапии / С.В. Москвин, А.В. Кочетков. – М.: Триада, 2016. – 80 с.
 20. *Амиров, Н.Б.* Динамика клинико-лабораторных показателей у больных ИБС при включении в комплекс лечения лазерной терапии / Н.Б. Амиров, А.И. Абдрахманова // Лазерная медицина. – 2003. – № 2. – С.4–7.
 21. *Амиров, Н.Б.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении ишемической болезни сердца / Н.Б. Амиров, А.И. Абдрахманова // Российский кардиологический журнал. – 2002. – № 5. – С.24–27.
 22. *Ильина, О.В.* Эффективность комплексной терапии с использованием лазеропунктуры при сердечно-сосудистых заболеваниях / О.В. Ильина, Л.М. Кудяева // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 4. – С.36–40.
 23. *Соловьева, Е.Л.* Оптимизация консервативного лечения ишемической болезни сердца с помощью лазерной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Соловьева Елена Леонидовна; Казанский государственный медицинский университет. – Чебоксары, 2006. – 24 с.
 24. *Александрова, О.М.* Влияние внутривенного лазерного облучения крови на функцию эндотелия, микроциркуляторные расстройства и некоторые показатели системы гемостаза у больных гипертонической болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Александрова Ольга Михайловна; Северо-Осетинская государственная медицинская академия. – Владикавказ, 2008. – 22 с.
 25. *Белов, Ю.В.* Оценка факторов эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения у больных нестабильной стенокардией / Ю.В. Белов, У.В. Харламова // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 4. – С.16–19.
 26. *Донцов, А.В.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в лечении больных ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом (обзор литературы) / А.В. Донцов // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 4. – С.144–147.
 27. *Безрукавников, Ю.А.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения для коррекции нарушений липидного обмена у больных нестабильной стенокардией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Безрукавников Юрий Алексеевич; Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава. – Воронеж, 2007. – 24 с.
 28. *Белов, В.В.* Динамика клинико-функциональных и биохимических показателей у больных инфарктом миокарда при лазеротерапии / В.В. Белов, И.А. Волчегорский, Л.П. Лозова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 3. – С.63–66.
 29. *Князева, Т.А.* Физиобальнеотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Практическое руководство // Т.А. Князева, В.А. Бадтиева. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
 30. *Соловьева Е.Л.* Оптимизация консервативного лечения ишемической болезни сердца с помощью лазерной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Соловьева Елена Леонидовна; Казанский государственный медицинский университет. – Казань, 2006. – 26 с.
 31. *Кульчицкая Д.Б.* Оптимизация физиотерапевтических воздействий с использованием импульсного и непрерывного инфракрасного лазерного излучения при атеросклеротических поражениях сосудов нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.34 / Кульчицкая Детелина Борисовна; Российский научный центр реабилитации и физиотерапии. – Москва, 1996. – 17 с.
 32. *Кульчицкая, Д.Б.* Влияние оптимальных частотных характеристик импульсных лазерных воздействий при атеросклеротическом поражении артерий ног / Д.Б. Кульчицкая, Т.В. Кончугова, А.А. Миненков // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1994. – № 5. – С.11–15.

REFERENCES

1. VOZ [WHO]. Serdechno-sosudistye zabolevaniya; Informacionnyj bjulleten' №317 [Cardiovascular diseases; Newsletter N ° 317]. 2015; 317. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>
2. Minzdrav Rossii [Ministry of Health of Russia]. Mediko-demograficheskie pokazateli Rossijskoj Federacii v 2013 godu: Statisticheskij Spravochnik [Medical and demographic indicators of the Russian Federation in 2013: Statistical Handbook]. Moskva [Moscow]. 2013; 59 p.
3. Babushkina GV, Kartelishv AV. Jetapnaja kombinirovanaja lazernaja terapija pri razlichnyh klinicheskix variantah ishemičeskoj bolezni serdca [Stage combined laser therapy for various clinical variants of coronary heart disease]. Moskva: Tehnika [Moscow: Technique]. 2003; 115 p.
4. Bezrukavnikov JuA. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izluchenija pri nestabil'noj stenokardii; Sovremennye dostizhenija lazernoj mediciny i ih primenenie v praktičeskom zdravoochranenii [Application of low-intensity laser radiation in unstable angina; Modern achievements of laser medicine and their application in practical public health services]. Moskva [Moscow]. 2006; 110 p.
5. Nikitin AV, Jel'zjurkaev AA. Nadvennoe nizkointensivnoe lazernoe izluchenie v kompleksnom lečenii ishemičeskoj bolezni serdca [Advanced low-intensity laser radiation in the complex treatment of coronary heart disease]. Vestnik novyx medicinskih tehnologij: Jelektronnoe izdani [Bulletin of new medical technologies: Electronic edition]. 2013; 1: 88.
6. Moskvin SV. Osnovy lazernoj terapii [Fundamentals of laser therapy]. Moskva–Tver': Triada [Moscow – Tver: Triad]. 2016; 896 p.
7. Moskvin SV. Jeffektivnost' lazernoj terapii [The effectiveness of laser therapy]. Moskva: Triada [Moscow: Triad]. 2014; 256 p.
8. Nechipurenko NI, Pashkovskaja ID, Stepanova Jul, et al. Mehanizmy dejstvija i biologičeskie jeffekty nizkointensivnogo lazernogo izluchenija [Mechanisms of action and biological effects of low level laser radiation]. Medicinskie novosti [Medical News]. 2008; 12: 17-21.
9. Moskvin SV. K voprosu o mehanizmah terapevtičeskogo dejstvija nizkointensivnogo lazernogo izluchenija [To the question about the mechanisms of therapeutic action of low-intensity laser radiation]. Vestnik novyx medicinskih tehnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2008; 1: 167-172.
10. Abdrahmanova AI, Amirov NB. Sovremennye predstavlenija o mehanizmah lazernogo vozdejstvija [Modern ideas about the mechanisms of laser action]. Vestnik sovremennoj kliničeskoj mediciny [Herald of modern clinical medicine]. 2015; 5: 7–12.
11. Gazdanova AA. Vlijanie lazernoj terapii na funkciju jendotelija, mikrocirkuljaciju i nekotorye pokazateli gemoreologii u bol'nyh stabil'noj stenokardie [The effect of laser therapy on endothelial function, microcirculation and some pa-

- rameters of hemorheology in patients with stable angina]. Vladikavkaz [Vladikavkaz]. 2009; 21 p.
12. Gireeva EJu. Dinamika pokazatelej gomocisteina, funkcij jendotelija, processov perekisnogo okislenija lipidov i gemostaza u bol'nyh stabil'noj stenokardiej pod vlijaniem nizkointensivnogo lazernogo izluchenija [Dynamics of homocysteine parameters, endothelial function, processes of lipid peroxidation and hemostasis in patients with stable angina under the influence of low-intensity laser radiation]. Vladikavkaz [Vladikavkaz]. 2010; 25 p.
 13. Kehoeva AJu. Vlijanie nizkointensivnogo lazernogo izluchenija na funkciju jendotelii, mikrocirkuljaciju i nekotorye pokazateli gemoreologii u bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca s soputstvujushhim saharnym diabetom 2 tipa [Influence of low-intensity laser radiation on endothelial function, microcirculation and some parameters of hemorheology in patients with coronary heart disease with concomitant type 2 diabetes mellitus]. Vladikavkaz [Vladikavkaz]. 2010; 24 p.
 14. Krjuchkova AV, Poletaeva IA, Grosheva ES. Izmenenie klinicheskikh i laboratornyh pokazatelej pod vozdejstviem lazeroterapii u bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca s soputstvujushhej bronhial'noj astmoj [Changes in clinical and laboratory parameters under the influence of laser therapy in patients with coronary heart disease with concomitant bronchial asthma]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2013; 2: 243–246.
 15. Abdrahmanova AI. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izluchenija v lechenii stabil'noj stenokardii naprjazhenija v sochetanii s razlichnymi kombinacijami lekarstvennyh sredstv [The use of low-intensity laser radiation in the treatment of stable angina pectoris in combination with various combinations of drugs]. Izhevsk [Izhevsk]. 2004; 24 p.
 16. Elizarov NA. Adaptacionnaja kardioprotekcija fizicheskimi faktorami v lechenii i profilaktike ishemicheskoj bolezni serdca [Adaptive cardioprotection by physical factors in the treatment and prevention of coronary heart disease]. Moskva [Moscow]. 2007; 44 p.
 17. Marcijash AA. Nizkointensivnaja lazernaja terapija v kompleksnom vosstanovitel'nom lechenii bol'nyh, pereznesshih infarkt miokarda na sanatornom i poliklinicheskom jetapah rehabilitacii [Low-intensity laser therapy in complex restorative treatment of patients who underwent myocardial infarction at the sanatorium and polyclinic stages of rehabilitation]. Tomsk [Tomsk]. 2005; 39 p.
 18. Stupnickij AA. Magnitolazernaja terapija v kompleksnom lechenii bol'nyh gipertonicheskoj bolezni [Magnitolazernaya therapy in the complex treatment of patients with essential hypertension]. Sankt – Peterburg [St Petersburg]. 2004; 24 p.
 19. Moskvina SV. Jefferktivnye metodiki lazernoj [Effective laser techniques]. Moskva: Triada [Moscow: Triad]. 2016; 80 p.
 20. Amirov NB, Abdrahmanova AI. Dinamika kliniko-laboratornyh pokazatelej u bol'nyh IBS pri vkljuchenii v kompleks lechenija lazernoj terapii [Dynamics of clinical and laboratory indicators in patients with ischemic heart disease when included in the complex treatment of laser therapy]. Lazernaja medicina [Laser Medicine]. 2003; 2: 4-7.
 21. Amirov NB, Abdrahmanova AI. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izluchenija v kompleksnom lechenii ishemicheskoj bolezni serdca [The use of low-intensity laser radiation in complex treatment of coronary heart disease]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Cardiology Journal]. 2002; 5: 24-27.
 22. Il'ina OV. Jefferktivnost' kompleksnoj terapii s ispol'zovaniem lazeropunktury pri serdechno-sosudistyh zabolevanijah [Effectiveness of complex therapy using laser puncture in cardiovascular diseases]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2012; 4: 36–40.
 23. Solov'eva EL. Optimizacija konservativnogo lechenija ishemicheskoj bolezni serdca s pomoshh'ju lazernoj terapii [Optimization of conservative treatment of coronary heart disease with the help of laser therapy]. Cheboksary [Cheboksary]. 2006; 24 p.
 24. Aleksandrova OM. Vlijanie vntrivennogo lazernogo obluchenija krovi na funkciju jendotelija, mikrocirkuljatornye rasstrojstva i nekotorye pokazateli sistemy gemostaza u bol'nyh gipertonicheskoj bolezni [Influence of intravenous laser irradiation of blood on the function of the endothelium, microcirculatory disorders and some indicators of the system of hemostasis in patients with essential hypertension]. Vladikavkaz [Vladikavkaz]. 2008; 22 p.
 25. Belov JuV, Harlamova UV. Ocenka faktorov jefferktivnosti nizkointensivnogo lazernogo izluchenija u bol'nyh nestabil'noj stenokardiej [Evaluation of the factors of effectiveness of low-intensity laser radiation in patients with unstable angina]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Cardiology Journal]. 2008; 4 (72): 16- 19.
 26. Doncov AV. Nizkointensivnoe lazernoe izluchenie v lechenii bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca c metabolicheskim sindromom (obzor literatury) [Low-intensity laser radiation in the treatment of patients with ischemic heart disease with metabolic syndrome (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2012; 4: 144-147.
 27. Bezrukavnikov YUA. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izluchenija dlya korrekcii narushenij lipidnogo obmena u bol'nyh nestabil'noj stenokardiej [The use of low-intensity laser radiation for the correction of lipid metabolism disorders in patients with unstable angina pectoris]. Voronezh [Voronezh]. 2007; 24 p.
 28. Belov VV, Volchegorskij IA, Lozovaya LP. Dinamika kliniko-funkcional'nyh i biohimicheskikh pokazatelej u bol'nyh infarktom miokarda pri lazeroterapii [The dynamics of clinical, functional and biochemical parameters in patients with myocardial infarction during laser therapy]. Kardiovaskulyarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2004; 3: 63–66.
 29. Knyazeva TA, Badtieva VA. Fiziobal'neoterapija serdechno-sosudistyh zabolevanij: prakticheskoe rukovodstvo [Physio-balneotherapy of cardiovascular diseases: a practical guide]. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress-inform]. 2008; 272 p.
 30. Solov'eva EL. Optimizacija konservativnogo lechenija ishemicheskoj bolezni serdca s pomoshh'ju lazernoj terapii [Optimization of conservative treatment of coronary heart disease using laser therapy]. Kazan' [Kazan]. 2006; 26 p.
 31. Kul'chickaya D.B. Optimizacija fizioterapevticheskikh vozdejstvij s ispol'zovaniem impul'snogo i nepreryvnogo infrakrasnogo lazernogo izluchenija pri ateroskleroticheskikh porazhenijah sudov nizhnih konechnostej [Optimization of physiotherapeutic effects using pulsed and continuous infrared laser radiation for atherosclerotic lesions of the vessels of the lower extremities]. Moskva [Moscow]. 1996; 17 p.
 32. Kul'chickaya DB, Konchugova TV, Minenkov AA. Vlijanie optimal'nyh chastotnyh harakteristik impul'snyh lazernykh vozdejstvij pri ateroskleroticheskom porazhenii arterij nog [The influence of the optimal frequency characteristics of pulsed laser effects in atherosclerotic lesions of the arteries of the legs]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK [Questions of balneology, physiotherapy and exercise therapy]. 1994; 5: 11-15.

ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РАМКАХ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ФКУЗ «МЕДИКО-САНИТАРНАЯ ЧАСТЬ МВД ПО РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН»

НАУШИРВАНОВ ОЛЕГ РИФОВИЧ, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Башкортостан», Россия, 450015, Уфа, ул. К. Маркса, 59

НИГМАТУЛЛИН РУСТЕМ ХАКИМЖАНОВИЧ, канд. мед. наук, зам. начальника ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Башкортостан», Россия, 450015, Уфа, ул. К. Маркса, 59, e-mail: nigrustem@yandex.ru

ФАЗЛЫЕВ МАРАТ МАДАРИСОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, начальник госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Башкортостан», Россия, 450076, Уфа, ул. Пушкина, 62, e-mail: hosp_ufa@mail.ru

КУТУЕВ ЗЕМФИР ЗАМИРОВИЧ, канд. мед. наук, зам. начальника госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Башкортостан», Россия, 450076, Уфа, ул. Пушкина, 62, e-mail: doczet@mail.ru

ХАЛИКОВ РУСТАМ АЙДАРОВИЧ, зам. начальника, начальник отделения экстренной медицинской помощи госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Башкортостан», Россия, 450076, Уфа, ул. Пушкина, 62

БУЛАТОВА ГЮЗЕЛЬ РАШИТОВНА, начальник приемного отделения госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Башкортостан», Россия, 450076, Уфа, ул. Пушкина, 62

Реферат. Цель исследования – анализ и контроль качества медицинской помощи в госпитале ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Башкортостан». **Материал и методы.** Анализ работы учреждения проведен по результатам проверок внутреннего и вневедомственного контроля качества, а также анкетированием пациентов. Выразить мнение о качестве оказываемой медицинской помощи можно было, приняв участие в анкетировании на сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации или на официальном сайте ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Башкортостан». **Результаты и их обсуждение.** Анализ системы контроля качества лечения как внутреннего, так и внешневедомственного показал высокую эффективность проводимого лечения в целом. Кроме того, систематически ежемесячно проводилось анкетирование больных по удовлетворенности их качеством оказания медицинской помощи в стационаре. Дополнительной задачей опросов являлось выявление факторов, снижающих удовлетворенность пациентов медицинским обслуживанием и являющихся объективным основанием к разработке и проведению необходимых корректирующих мероприятий. Результаты проведенного анализа дали основу для разработки мер по совершенствованию управленческой деятельности госпиталя по вопросам качества оказания медицинской помощи. **Выводы.** Качество медицинской помощи и безопасности медицинской деятельности в ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Башкортостан» по результатам внутреннего контроля качества, а также по итогам проверок со стороны страховых компаний Российской Федерации, Территориального фонда обязательного медицинского страхования, Росздравнадзора по Республике Башкортостан оценивается удовлетворительно.

Ключевые слова: анализ и контроль качества медицинской помощи, территориальный фонд обязательного медицинского страхования, качество оказания медицинской помощи.

Для ссылки: Организация системы обеспечения и оценки качества оказания медицинской помощи в рамках внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД по Республике Башкортостан» / О.Р. Науширванов, Р.Х. Нигматуллин, М.М. Фазлыев [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.83–88. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).83-88.

ORGANIZATION OF THE SYSTEM OF ENSURING AND EVALUATING THE QUALITY OF MEDICAL CARE UNDER THE INTERNAL CONTROL OF THE QUALITY AND SAFETY OF MEDICAL ACTIVITIES IN FEDERAL STATE HEALTHCARE INSTITUTION «MEDICAL SANITARY UNIT OF MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN»

NAUSHIRVANOV OLEG R., Head of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the RB, Russia, 450015, Ufa, K. Marx str., 59

NIGMATULLIN RUSTEM KH., C. Med. Sci., deputy Head of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the RB, Russia, 450015, Ufa, K. Marx str., 59

FAZLYEV MARAT M., D. Med. Sci., professor, Head of Hospital Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the RB, Russia, 450015, Ufa, K. Marx str., 59

KUTUEV ZEMFIR Z., C. Med. Sci., deputy Head of Hospital Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the RB, Russia, 450015, Ufa, K. Marx str., 59

KHALIKOV RUSTAM A., deputy Head, Head of the Department of emergency medical care of Hospital Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the RB, Russia, 450015, Ufa, K. Marx str., 59

BULATOVA GUZEL R., C. Med. Sci., Head of the Department of admission of Hospital Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the RB, Russia, 450015, Ufa, K. Marx str., 59

Abstract. Aim – analysis and control of quality of medical care in the hospital of Federal state healthcare institution «Medical sanitary unit of Ministry of internal Affairs of Russia on RB». **Material and methods.** Analysis of the institution carried out a survey on based on the results of internal and external quality control audits, as well as the ability of patients to express their opinion about quality in hospital medical care, taking part in the survey on the website of the MOH of the Russian Federation or on the official website of Federal state healthcare institution «Medical unit of the interior Ministry of Russia in Republic of Bashkortostan». **Results and discussion.** Analysis of the quality control system of treatment, both internal and external departmental, showed high efficiency of the treatment. In addition systematically, monthly, we conducted a survey of patients on their satisfaction with the quality of medical care in the hospital. An additional task of the surveys was to identify factors that reduce patient satisfaction with medical care and are an objective basis for the development and implementation of the necessary corrective measures. The results of the analysis provided the basis for the development of measures to improve the management of the hospital on the quality of care. **Conclusion.** The quality of care and safety of medical activities in Federal state healthcare institution «Medical unit of the interior Ministry of Russia in Republic of Bashkortostan» on the results of internal quality control, as well as on the results of inspections by insurance companies of the Russian Federation, TFOMS, Roszdravnadzor RB is fair.

Key words: analysis and quality control of medical care, territorial Fund of compulsory medical insurance, quality of medical care.

For reference: Naushirvanov OR, Nigmatullin RKh, Fazlyev MM, Kutuev ZZ, Khalikov RA, Bulatova GR. Organization of the system of ensuring and evaluating the quality of medical care under the internal control of the quality and safety of medical activities in Federal State Healthcare Institution «Medical sanitary unit of Ministry of Internal Affairs of the Republic of Bashkortostan». The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 83-88. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).83-88.

Качество медицинской помощи является важнейшим вопросом развития современного здравоохранения. Под этим термином понимается совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата. Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и законом Российской Федерации (РФ) от 07.02.1992 № 2300-1 «О защите прав потребителей» гарантировано право пациента на качественную медицинскую помощь, а перед медицинскими организациями поставлена задача по проведению контроля за обеспечением прав пациентов на получение медицинской помощи надлежащего качества [1–3].

Контроль качества медицинской помощи осуществляется в следующих формах:

- **государственный контроль** качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется Росздравнадзором;

- **ведомственный контроль** возложен на руководителей медицинских организаций – федеральные органы исполнительной власти и органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации;

- **внутренний контроль** – ответственность за оказание медицинской помощи возложена непосредственно на сами медицинскую организацию.

Кроме того, на практике можно выделить также четвертую форму контроля качества и безопасности медицинской деятельности – **вневедомственную**, которая реализуется путем проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию (ОМС). Вневедомственный контроль осуществляется фондами обязательного медицинского страхования (ФОМС) и страховыми медицинскими организациями (СМО) в соответствии с приказом ФФОМС от 01.12.2010 № 230 «Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию».

Реализуется такой контроль посредством проведения медико-экономического контроля, медико-экономической экспертизы и экспертизы качества медицинской помощи [4, 5].

В госпитале ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Башкортостан» (МСЧ МВД России по РБ) внутренний контроль качества медицинской помощи осуществляется на основании приказа МСЧ МВД России по РБ от 09.012019 № 25 «Об организации и осуществлению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в проведении ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности в МСЧ МВД России по РБ и в соответствии с Положением об экспертизе внутреннего контроля качества медицинской помощи в МСЧ МВД России по РБ.

Экспертиза внутреннего контроля качества медицинской помощи организуется и проводится в соответствии с критериями оценки качества медицинской помощи, утвержденными приказом МЗ РФ от 10.05.2017 № 203н, в соответствии с порядками, стандартами и клиническими рекомендациями. Реализация внутреннего контроля качества медицинской помощи в госпитале подразумевает проведение внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности на 3 уровнях [5]:

- Экспертиза внутреннего контроля качества на 1-м уровне подразумевает ежемесячное проведение экспертизы качества медицинской помощи заведующими (начальниками) клинических отделений госпиталя по всем законченным случаям (100%) в условиях стационарного лечения с оформлением «Карты экспертной оценки качества медицинской помощи 1-го уровня» и занесением 30% результатов карт в Журнал проведения внутреннего контроля качества 1-го уровня по соответствующему коду МКБ с подсчетом уровня качества лечения (УКЛ).

- Выполнение внутреннего контроля качества на 2-м уровне подразумевает ежеквартальное проведение экспертизы качества медицинской помощи заместителями начальника госпиталя выборочно (рандомизированным методом) (не менее 10% медицинских карт) по законченным случаям стационарного лечения с оформлением «Карты экспертизы качества медицинской помощи 2-го уровня» и занесением результатов в Журнал проведения внутреннего контроля качества 2-го уровня по соответствующему коду МКБ с подсчетом УКЛ.

- Проведение внутреннего контроля качества 3-го уровня осуществляется председателем врачебной комиссии МСЧ МВД России по РБ, на основании анализа результатов внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности госпиталя на 1-м и 2-м уровнях.

Осуществление внутреннего контроля качества медицинской деятельности в госпитале реализуется при проведении целевых и тематических экспертиз и предполагает анализ таких критериев, как оценка диагностических мероприятий; оценка полноты диагноза; оценка лечебно-профилактических мероприятий; преемственность этапов; оформление документации (оценивается полнота и информатив-

ность записей в медицинских картах, читаемость и профессиональная грамотность, логичность и обоснованность записей); своевременность оказания медицинской помощи; соблюдение установленных порядков оказания и стандартов медицинской помощи, клинических рекомендаций (протоколов лечения); степень достижения запланированного результата; эффективность и безопасность оказания медицинской помощи [5, 6].

На основании указанных выше критериев анализ проведенной экспертной оценки качества медицинской помощи в госпитале в 2018 г. установил, что ее уровень в целом соответствовал качественной медицинской помощи.

Подтверждением данного факта послужила и вневедомственная экспертиза, осуществляемая «внешними» контролирующими организациями: страховыми медицинскими организациями, Территориальным фондом обязательного медицинского страхования (ТФОМС) в виде тематических, медико-экономических экспертиз и экспертиз качества медицинской помощи. Так как количество пациентов, пролеченных по ОМС (работники прикрепленных ведомств, пенсионеры, члены семей сотрудников и пенсионеров), составляет около 50% от всего количества, а организация лечебно-диагностического процесса, стандарты и методы лечения унифицированы, и лечение действующих сотрудников также проводится в соответствии с данными стандартами, то результаты проводимых «внешних» и «независимых» экспертиз позволяют получить достоверное представление о качестве лечения всего контингента.

МСЧ МВД России по РБ включена с 1996 г. в Территориальную программу обязательного медицинского страхования Республики Башкортостан, заключены договора с 7 медицинскими страховыми организациями.

Списочная численность лиц, подлежащих обслуживанию в МСЧ по ОМС и имеющих полисы обязательного медицинского страхования, составляет 66 856 человек, из которых 38 076 человек прикреплено на постоянное медицинское обслуживание к МСЧ.

По результатам работы поликлиники и госпиталя МСЧ МВД России по РБ в системе ОМС доход значительно превышает прогнозные показатели и ежегодно увеличивается. Так, только за 2018 г. в доход федерального бюджета была перечислена сумма в размере 50,1 млн руб. (таблица).

Показатели выполнения прогноза доходов от оказания медицинских услуг в ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Башкортостан» в 2016–2018 гг.

2016 г.		2017 г.		2018 г.	
Получено доходов (тыс. руб.)	% выполнения	Получено доходов (тыс. руб.)	% выполнения	Получено доходов (тыс. руб.)	% выполнения
40,7	145,5	42,5	110,8	50,1	109,6

В 2018 г. СМО было проведено 32 экспертизы, где оценивалось качество 340 случаев оказания медицинской помощи в госпитале.

Осуществление на высоком уровне внутреннего контроля качества (ВКК) в госпитале МСЧ МВД России по РБ позволило избежать значительного

уменьшения финансирования средств ОМС за оказание медицинских услуг по результатам экспертиз, проводимых страховыми организациями.

По результатам внутреннего контроля качества (проводимого на 3 уровнях) в большей части случаев оказание медицинской помощи было проведено без нарушений, но были выявлены отдельные замечания и недостатки. При этом из всех установленных случаев снижения экспертной оценки у 71% снижение суммарного балла по результатам ВКК связано с объективными факторами, не зависящими от лечащего врача.

Так, по техническим условиям лабораторного отделения в отдельные периоды не исследовались:

- уровень содержания в крови калия и натрия (причина – неисправность аппарата ионометр);
- анализы мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам (причина – капитальный ремонт бактериологической лаборатории);
- наличие хеликобактер пилори (в связи с временным отсутствием тест-систем для обнаружения хеликобактер пилори);
- уровень содержания липазы крови (отсутствие необходимого реактива);
- содержание сывороточного ферритина крови, насыщение трансферрина железом и общую железосвязывающую способность сыворотки (отсутствие диагностических наборов для проведения исследования).

Ввиду объективных технических условий отделения функциональной диагностики (поломки и неисправность комплектующих аппаратуры), наблюдающихся в анализируемый период, в ряде случаев при оказании медицинской помощи не удавалось провести суточное мониторирование артериального давления (АД) или электрокардиограмму (ЭКГ).

Кроме того, экспертный анализ показал, что части пациентов не выполнялась электронейромиография (ЭНМГ), что, как правило, было связано с кадровой ситуацией – нехваткой врачей-функционалистов для выполнения требуемого количества исследований.

Помимо этого в структуре недостатков, допущенных при оказании медицинской помощи на стационарном этапе, в 7% случаев отмечалось выполнение неполного объема необходимых и доступных в условиях МСЧ диагностических исследований: при бронхиальной астме – анализы крови на МСН, МСНС; при хронической обструктивной болезни легких – Rt, МСН, МСНС; при хроническом бронхите – общий анализ мокроты, анализ мокроты на бактерию Коха; при ишемической болезни сердца – КФК, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), липидограмма; при железодефицитной анемии – Rt, МСV, МСН; при хроническом панкреатите – Rt, МСН, МСНС, сывороточное железо, ГГТ, ЩФ, ЛДГ, билирубиновые фракции; при цереброваскулярном заболевании – краниография, либо компьютерная томография (КТ) (или магнитно-резонансная томография – МРТ). В некоторых случаях при оказании медицинской помощи отсутствовали необходимые консультации узких специалистов – офтальмолога, невролога, психотерапевта, хирурга.

Проведенный экспертный анализ обоснованности и правильности формулировки диагнозов в госпитале свидетельствовал об их постановке, как правило, в соответствии с общепринятой классификацией (МКБ-10). В большинстве случаев при оформлении историй болезни соблюдались требования п. 2.2 раздела II приказа Минздрава РФ от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Тем не менее в единичных случаях проверка выявила наличие дефектов ведения Медицинской карты стационарного больного: формулирование диагноза как «обследование»; отсутствие заключительного диагноза; отсутствие осмотра начальником отделения либо совместного осмотра с начальником отделения; отсутствие необходимых записей и подписей об информированном добровольном согласии пациентов на лечение и обследование либо отказе от них. Данные нарушения исправлялись в ходе 100% проверки на 1-м этапе, но они указывают на необходимость постоянного контроля на всех уровнях проверки.

Результаты проведенного анализа дают основу для разработки мер по совершенствованию административно-управленческой деятельности госпиталя по вопросам качества оказания медицинской помощи.

В частности, в лабораторном отделении госпиталя МСЧ МВД России по РБ была изменена система заявок на реактивы и расходные материалы в сторону увеличения наиболее потребных реактивов, были дополнительно приобретены тест-системы для обнаружения хеликобактер пилори, реактив для определения содержания липазы крови, а также составлена заявка на приобретение расходных материалов для ремонта ионометра. В отделении функциональной диагностики отремонтированы аппараты суточного мониторирования АД и ЭКГ, дополнительно введена ставка и принят на работу врач-специалист функциональной диагностики для работы в кабинете электронейромиографии.

На основании данных экспертиз качества медицинской помощи с врачами стационара проводится регулярная ознакомительная и методическая работа, где с целью совершенствования качества оказания медицинской помощи подчеркивается обязательность соблюдения порядков, стандартов оказания медицинской помощи и клинических рекомендаций. Организуются и проводятся в госпитале врачебные конференции, активно поощряется участие врачей в различных медицинских съездах, конференциях, выставках со чтением лекционного материала и т.д.

Также в качестве меры контроля в госпитале МСЧ МВД России по РБ систематически, ежемесячно, проводится анкетирование больных по удовлетворенности их качеством оказания медицинской помощи в стационаре. Дополнительной задачей опросов является выявление факторов, снижающих удовлетворенность пациентов медицинским обслуживанием и являющихся объективным основанием к разработке и проведению необходимых корректирующих мероприятий.

Так, в 2018 г. в госпитале в анкетировании приняли участие 510 пациентов. В итоге, среди опрошенных

преобладали пациенты 25–45 лет (41%) и 45–65 лет (38,6%), преимущественно мужчины (71%), проживающие в г. Уфе или Республике Башкортостан. Основную часть респондентов составили сотрудники или служащие МВД по РБ и пенсионеры. Доля респондентов с продолжительностью ожидания в приемном отделении в день госпитализации менее 30 мин составила 80%, менее часа – 17%, до 1,5 ч – 2%, около 1,5 ч – 0,5%. Все участники анкетирования выразили полную удовлетворенность работой медперсонала госпиталя, в том числе их коммуникативными качествами, компетенцией врачей и действиями среднего и младшего медперсонала. Положительно характеризовали пациенты состояние технической оснащенности медицинским оборудованием в госпитале, 95% респондентов оценили его как «отличное», 5% – как «хорошее». Опрятность и чистоту в стационаре 92,5% анкетированных отметили как «отличную», остальные 7,5% – как «хорошую». Преобладающая часть (96,5%) прошедших анкетный опрос считает удобство и безопасность в госпитале «отличными», 3,5% – «хорошими». Все опрошенные респонденты готовы рекомендовать МСЧ МВД России по Республике Башкортостан коллегам и родственникам, что является наглядным показателем работы медицинской организации. В то же время анкетированными пациентами были высказаны пожелания, касающиеся организационных вопросов: устранить очереди в ожидании ультразвукового исследования (УЗИ), эхокардиографии (ЭхоКГ), ЭКГ; добавить количество массажистов; установить кнопки вызова медперсонала в палатах (в старом корпусе стационара); в диагностических кабинетах установить аппараты КТ, МРТ; в хозяйственных – обеспечить бесперебойную работу душевых комнат, разместить в коридорах титановые нагреватели воды, установить раковины, поменять «скрипучие матрасы», улучшить разнообразие меню в столовой. Анализ результатов проведенного анкетирования в целом свидетельствует о положительной оценке пациентами качества медицинской помощи в госпитале.

В соответствии с необходимостью внедрения независимой оценки качества в госпитале представлена наглядная информация для пациентов о возможности выразить их мнение о качестве оказываемой в госпитале медицинской помощи, принимая участие в анкетировании на сайте МЗ РФ или на официальном сайте ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Башкортостан». В 2017 г. в голосовании на официальном сайте МСЧ приняло участие 390 человек, в 2018 г. число респондентов увеличилось до 607 человек.

Со вступлением в силу Федерального закона РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» перед медицинскими организациями поставлена задача по проведению контроля не только качества, но и безопасности медицинской деятельности.

Безопасность медицинской деятельности включает следующие направления работы: обеспечение безопасности медицинских вмешательств и медицинских услуг; обеспечение безопасного обращения медицинских изделий; обеспечение безопасного обращения

лекарственных средств; обеспечение инфекционной безопасности в медицинской организации; обеспечение безопасного обращения медицинских отходов; обеспечение надлежащего уровня подготовки и квалификации медицинских кадров; обеспечение безопасности при обработке персональных данных и работе с конфиденциальной информацией; обеспечение безопасных условий оказания медицинской помощи; антикоррупционная безопасность; антитеррористическая и т.д.; обеспечение иных мер безопасности, предусмотренных действующим законодательством (противопожарной и т.д.).

Для реализации вышеперечисленных мероприятий, подобно уровням внутреннего контроля качества медицинской деятельности, выделяют поэтапную, уровневую систему контроля за безопасностью медицинской деятельности в госпитале: медицинская сестра, старшая медицинская сестра, лечащий врач, начальники отделений, заместитель начальника госпиталя «МСЧ МВД России по Республике Башкортостан».

Для обеспечения безопасности медицинской деятельности в МСЧ МВД России по РБ ежегодно выделяется сумма 3,2–3,4 млн руб.

Система внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности направлена на своевременное выявление и предотвращение дефектов и других факторов, влияющих на качество медицинской помощи, мониторинг уровня удовлетворенности пациента оказанной медицинской помощью, разработку мероприятий по повышению качества медицинской помощи, выработку управленческих решений по повышению качества медицинской помощи. Таким образом, внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности в госпитале МСЧ МВД России по Республике Башкортостан призваны, чтобы медицинская помощь, оказываемая в госпитале, отвечала требованиям законов, а риски для пациентов были минимальны.

Выводы:

1. Качество медицинской помощи и безопасности медицинской деятельности в ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Башкортостан» по результатам внутреннего контроля качества, а также по итогам проверок со стороны страховых компаний РФ, ТФОМС, Росздравнадзора по РБ оценивается удовлетворительно.

2. Организация работы МСЧ МВД России по РБ по результатам внутреннего контроля качества признана эффективной, позволяет исполнять требования законодательства России и оказывать помощь прикрепленному контингенту по ОМС на высоком профессиональном уровне.

***Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

***Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 19.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» // Собрание законодательства Российской Федерации. – 2010. – № 49. – Ст. 6422.
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» // Собрание законодательства Российской Федерации. – 2011. – № 48. – Ст. 6724.
3. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.12.2011 № 1232 «О порядке оказания сотрудникам органов внутренних дел Российской Федерации, отдельным категориям граждан Российской Федерации, уволенных со службы в органах внутренних дел, и членам их семей медицинской помощи и их санаторно-курортного обеспечения» // Собрание законодательства Российской Федерации. – 2012. – № 3. – Ст. 432.
4. Гуров, С.П. Опыт взаимодействия ФКУЗ «МСЧ МВД России по Орловской области» с департаментом здравоохранения, Территориальным фондом обязательного медицинского страхования и медицинскими страховыми компаниями в условиях «одноканального» финансирования / С.П. Гуров, С.Б. Василевская, А.Г. Сидоров // Медицинский вестник МВД. – 2016. – Вып. 2 (LXXXI). – С. 14–17.
5. Сидоренко, В.А. Медицинской службе МВД России – 95 лет! Ведомственное здравоохранение: история, состояние и перспективы / В.А. Сидоренко // Медицинский вестник МВД. – 2016. – № 6 (LXXXV). – С. 2–8.
6. Сидоренко, В.А. Опыт организации ведомственного контроля качества медицинской деятельности в медицинских организациях системы Министерства внутренних дел Российской Федерации / В.А. Сидоренко, А.В. Коньков, А.В. Морозов // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 4. – С. 7–11.
- bases of health protection of citizens of the Russian Federation]. *Sobranie zakonodatel'stva Rossijskoj Federacii* [Meeting of the legislation of the Russian Federation]. 2011; 48: st 6724.
3. *Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii* от 30/12/2011 № 1232 «О порядке оказания сотрудникам органов внутренних дел Российской Федерации, отдельным категориям граждан Российской Федерации, уволенным со службы в органах внутренних дел, и членам их семей медицинской помощи и их санаторно-курортного обеспечения» [On the procedure of providing officers of the internal Affairs of the Russian Federation separate categories of citizens of the Russian Federation dismissed from service in bodies of internal Affairs, and members of their families medical care and sanatorium-resort support]. *Sobranie zakonodatel'stva Rossijskoj Federacii* [Meeting of the legislation of the Russian Federation]. 2012; 3: st 432.
4. Gurov SP, Vasilevskaya SB, Sidorov AG. Opyt vzaimodejstviya FKUZ «MSCH MVD Rossii po Orlovskoj oblasti» s departamentom zdavoohraneniya, territorial'nym fondom obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya i medicinskimi strahovymi kompaniyami v usloviyah «odnokanal'nogo» finansirovaniya [Experience of interaction of Federal state healthcare institution «Medical sanitary unit of Ministry of internal Affairs of Russia across the Oryol region» with the Department of health, territorial Fund of obligatory medical insurance and medical insurance companies in a «single-channel» funding]. *Medicinskij vestnik MVD* [Medical Bulletin of the Ministry of internal Affairs]. 2016; 2: 14-17.
5. Sidorenko VA. Medicinskoj sluzhbe MVD Rossii – 95 let! Vedomstvennoe zdavoohranenie: istoriya, sostoyanie i perspektivy [The medical service of the Ministry of Internal Affairs of Russia is 95 years old! Departmental health care: history, condition and prospects]. *Medicinskij vestnik MVD* [Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs]. 2016; 6 (LXXXV): 2-8.
6. Sidorenko VA, Kon'kov AV, Morozov AV. Opyt organizacii vedomstvennogo kontrolya kachestva medicinskoj deyatel'nosti v medicinskih organizacijah sistemy Ministerstva vnutrennih del Rossijskoj Federacii [The experience of organizing departmental quality control of medical activity in medical organizations of the Ministry of the Interior of the Russian Federation]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2018; 11 (4): 7-11.

REFERENCES

1. Federal'nyj zakon ot 19/11/2010 №326-FZ «Ob obyazatel'nom medicinskom strahovanii v Rossijskoj Federacii» [On compulsory medical insurance in the Russian Federation]. *Sobranie zakonodatel'stva Rossijskoj Federacii* [Meeting of the legislation of the Russian Federation]. 2010; 49: st 6422.
2. Federal'nyj zakon ot 21/11/2011 №323-FZ «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan Rossijskoj Federacii» [About

© В.М. Шипова, Е.А. Берсенева, К.В. Кириллов, Е.А. Куденцова, 2019

УДК 614.25:349.2(470+571)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).88-95

СОВРЕМЕННАЯ НОРМАТИВНО-ПРАВОВАЯ БАЗА ПО ТРУДУ: АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ

ШИПОВА ВАЛЕНТИНА МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8957-921X; докт. мед. наук, главный научный сотрудник ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва

БЕРСЕНЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3481-6190; SCOPUS Author ID 55554758300; докт. мед. наук, руководитель Центра высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, Москва, тел. +7(916)216-84-59, e-mail: eaberseneva@gmail.com

КИРИЛЛОВ КИРИЛЛ ВАДИМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1838-5386; аспирант ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, тел. +7(967)039-33-13, e-mail: kirillov5000@gmail.com

КУДЕНЦОВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3828-7425; аспирант ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, тел. +7(985)172-48-22, e-mail: velvets@list.ru

Реферат. Нормы труда используются при составлении штатного расписания медицинских организаций, определении нагрузки медицинских работников, экономическом анализе их деятельности, в ценообразовании. Эти документы в части норм труда содержат массу недостатков, носящих как редакционный, так и смысловой

характер. **Цель исследования** – оценка эффективности и конструктивности действующих приказов, регламентирующих штатное расписание. **Материал и методы.** Была произведена оценка актуальности, достаточности регламентирующей документации для работы разных лечебных учреждений. **Результаты и их обсуждение.** В публикации представлен анализ современной нормативно-правовой базы по труду, показаны системные ошибочные положения. Системные ошибочные положения этих нормативно-правовых документов можно сгруппировать следующим образом: необоснованное изменение формата представления норм труда; нарушения номенклатур медицинских организаций, специальностей и должностей медицинских работников, коечного фонда; ошибочные данные по численности должностей для обеспечения круглосуточной работы; необоснованное введение новых показателей для нормирования труда; отсутствие нормативной обеспеченности ряда подразделений ЛПУ, отдельных должностей; несогласованность величин нормативов по труду в разных, одновременно действующих документах; нечеткость в установлении численности населения и его контингента; отсутствие дифференциации нормативов по труду по типам медицинских организаций. Был сделан вывод о необходимости пересмотра документов и определены основные направления совершенствования системы нормирования труда в здравоохранении. **Выводы.** Нормы труда, содержащиеся в приказах о Порядках оказания медицинской помощи, должны быть пересмотрены. Основанием для пересмотра являются ошибочные положения этих документов, достигшие критической массы, а также рекомендации Минтруда РФ по пересмотру типовых отраслевых норм труда через каждые 5 лет с даты их утверждения.

Ключевые слова: нормы труда, Порядки оказания медицинской помощи, ошибочные положения нормативно-правовых документов по труду.

Для ссылки: Современная нормативно-правовая база по труду: анализ и перспективы / В.М. Шипова, Е.А. Берсенева, К.В. Кириллов, Е.А. Куденцова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.88–95. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(6).88-95.

MODERN LEGAL FRAMEWORK FOR LABOUR: ANALYSIS AND PERSPECTIVES

SHIPOVA VALENTINA M., ORCID ID: 0000-0002-8957-921X; D. Med. Sci., Head researcher of N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Russia, 105064, Moscow

BERSENEVA EVGENIYA A., ORCID ID: 0000-0003-3481-6190; SCOPUS Author ID 55554758300; D. Med. Sci., Head of the Center of higher and complimentary professional training Federal Scientific State Budgetary Institution «N.A. Semashko National Research Institute of Public Health», Russia 105064, Moscow, tel. +7(916)216-84-59, e-mail: eaberseneva@gmail.com

KIRILLOV KIRILL V., ORCID ID: 0000-0003-1838-5386; postgraduate student of N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Russia, Moscow, tel. +7(967)(039)33-13, e-mail: kirillov5000@gmail.com

KUDENTSOVA EVGENIYA A., ORCID ID: 0000-0003-3828-7425; postgraduate student of N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Russia, Moscow, tel. +7(985)172-48-22, e-mail: velvets@list.ru

Abstract. Labour standards are used in drawing up the staff table of medical organizations, determining the burden of medical workers, economic analysis of their activities, in pricing. These documents contain a lot of wealth in terms of labour standards, which are both editorial and meaningful. **The purpose of the study** is to assess the effectiveness and constructivity of the existing orders regulating the staffing table. **Material and methods.** The relevance, adequacy of regulatory documentation for the work of various medical institutions was assessed. **Results and their discussion.** The publication presents an analysis of the modern legal framework on work, shows systemic erroneous provisions. The systemic erroneous provisions of these legal instruments can be grouped as follows: unjustified changes in the presentation of labour standards; Violation of the nomenclature of medical organizations, specialties and positions of medical workers, knee fund; Erroneous number of posts to ensure 24-hour work; Unwarranted introduction of new indicators for labour standards; Lack of normative support of a number of LCP divisions, individual positions; Inconsistency of labour standards values in different, simultaneously operating documents; The uncertainty of the population and its population; Absence of differentiation of labour standards by types of medical organizations. It was concluded that the documents should be revised and the main directions for improving the system of labour standards in health care were identified. **Conclusions.** Labour standards contained in the Orders on Medical Care Procedures should be revised. The basis for the revision is the erroneous provisions of these documents, which have reached a critical mass, as well as the recommendations of the Ministry of Labour of the Russian Federation on the revision of standard sectoral labour standards every 5 years from the date of their approval.

Key words: labor standards, procedures for providing medical care, erroneous provisions of regulatory documents on labor.

For reference: Shipova VM, Berseneva EA, Kirillov KV, Kudentsova EA. Modern legal framework for labor: analysis and perspectives. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 88-95. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(6).88-95.

Введение. Нормы труда используются при составлении штатного расписания медицинских организаций, определении нагрузки медицинских работников, экономическом анализе их деятельности, в ценообразовании.

В настоящее время рекомендуемые нормы труда медицинских работников приводятся в следующих нормативно-правовых документах:

- приказах Минздрава России о порядках оказания медицинской помощи (75 действующих документов);
- приказах Минздрава России о Правилах проведения тех или иных видов исследований (2 действующих документа и 3 проекта);
- ежегодно издаваемых письмах Минздрава России «О формировании и экономическом обо-

сновании территориальной программы бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на тот или иной год и соответствующий финансовый период времени».

Эти документы в части норм труда содержат массу недостатков, носящих как редакционный, так и смысловой характер. Системные ошибочные положения этих нормативно-правовых документов, неоднократно указанные в специальной литературе [1, 2, 3], можно сгруппировать следующим образом:

Необоснованное изменение формата представления норм труда

Штатные нормативы, приводимые в приказах о порядках, составлены по образцу типовых штатов, не предусматривающих расчета и используемых для немедицинского персонала. С переходом на эту новую форму норм численности, т.е. использование типовых штатов вместо штатных нормативов, исчезли и столь необходимые для штатных нормативов слова: «должность устанавливается из расчета...», что может привести к разной нагрузке медицинских работников при одинаковом объеме работы. Например, если должность врача устанавливается как «1 на 20 коек», это приводит к тому, что и на 20 коек, и на 30, и на 35 коек можно установить лишь одну должность, что заведомо приводит к разной нагрузке врача. Если бы должность устанавливалась «из расчета на 20 коек», как это и принято в штатных нормативах, то на 30 коек можно установить 1,5 должности (30 : 20=1,5), а на 35 коек – 1,75 должности (35 : 20=1,75). Аналогичный пример можно привести и по амбулаторно-поликлинической помощи. Нормативная запись численности должности врача амбулаторного приема: 1 должность на 30 тыс. населения предполагает, что и на 40, и 50 тыс. населения можно установить только 1 должность. При таком же нормативе, но при указании на расчетный способ применения этого норматива, на 40 тыс. населения можно установить 1,5 должности, а на 50 тыс. – 1,75.

Расчетный способ формирования и применения норм труда предусмотрен лишь только в трех приказах о порядках, утвержденных 15.11.2012 (№ 918н, № 921н, № 931н), и только по больничным отделениям.

Нарушения номенклатур медицинских организаций, специальностей и должностей медицинских работников, коечного фонда

В статье 57 Трудового кодекса РФ указано следующее: «Если в соответствии с настоящим Кодексом, иными федеральными законами с выполнением работ по определенным должностям, профессиям, специальностям связано предоставление компенсаций и льгот либо наличие ограничений, то наименование этих должностей, профессий или специальностей и квалификационные требования к ним должны соответствовать наименованиям и требованиям, указанным в квалификационных справочниках, утверждаемых в порядке, устанавливаемом Правительством Российской Федерации, или соответствующим положениям профессиональных

стандартов». Для всех медицинских работников имеются льготы: рабочая неделя составляет не более 40 ч. Следовательно, ст. 57 ТК РФ имеет прямое отношение к медицинским работникам, что и отражено на рис. 1.

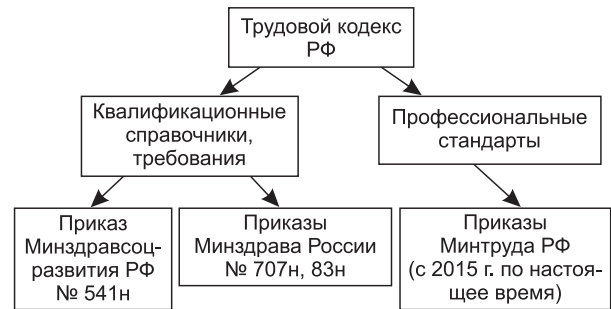


Рис. 1. Нормативно-правовые документы, определяющие наименования должностей

Наряду с указанными на рис. 1 документами действуют и приказы Минздрава России по номенклатурам должностей и специальностям, представленные в табл. 1. Между этими документами существует ряд противоречий. Например, в приказе № 1183н приведены следующие должности: врач-диабетолог, врач по медицинской профилактике, врач по паллиативной медицинской помощи и др. Однако эти должности отсутствуют в приказе № 707н по квалификационным требованиям.

Нарушения номенклатур в штатных расписаниях медицинских организаций приводят к осложнениям при пенсионном обеспечении работников, установлении режима труда и отдыха, оплате труда и т.д. Тем более такие нарушения недопустимы в нормативно-правовых документах. Однако практически в каждом приказе о порядках имеются названия должностей и специальностей, не соответствующие действующим номенклатурам. Так, например, в приказах о порядках приводятся должности врача-гинеколога вместо должности врача-акушера-гинеколога, дерматолога вместо дерматовенеролога, травматолога вместо травматолога-ортопеда, невропатолога вместо невролога, врача-лаборанта вместо врача клинической лабораторной диагностики, медицинской сестры палатной вместо медицинской сестры палатной (постовой), бактериолога вместо врача-бактериолога, массажиста – вместо медицинской сестры по массажу и т.д., а также должности, вообще отсутствующие в номенклатуре, например, врач-микробиолог и т.д.

Ошибочные данные по численности должностей для обеспечения круглосуточной работы

В приказах о порядках указывается конкретное число должностей для обеспечения круглосуточной работы – от 1 до 5,7 должностей.

Число должностей для обеспечения круглосуточной работы зависит от двух основных групп данных:

- числа рабочих дней в году и числа предпраздничных дней, в которые происходит сокращение рабочего времени;
- режима труда и отдыха должности (рис. 2).

Приказы Минздрава России, регламентирующие номенклатуру должностей, специальностей и квалификационные требования

1.	Приказ Минздравсоцразвития РФ «Об утверждении номенклатуры специальностей специалистов со средним медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации»	16.04.2008 №176н (в ред. 30.03.2010 № 199н)
2.	Приказ Минздрава России «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» с последующими изменениями	20.12.2012 № 1183н; 01.08.2014 № 420н
3.	Приказ Минздрава России «Об утверждении номенклатуры медицинских организаций»	06.08.2013 № 529н
4.	Приказ Минздрава России «Об утверждении номенклатуры специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование»	07.10.2015 № 700н
5.	Приказ Минздрава России «Об утверждении квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки»»	08.10.2015 № 707н
6.	Приказ Минздрава России «Об утверждении квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам со средним медицинским и фармацевтическим образованием»	10.02.2016 № 83н
7.	Приказ Минздрава России «О внесении изменений в номенклатуру специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование, утвержденную приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 октября 2015 г. № 700н»	11.10.2016 № 771н
8.	Приказ Минздрава России «О внесении изменений в Квалификационные требования к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки», утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 октября 2015 г. № 707н»	15.06.2017 № 328н

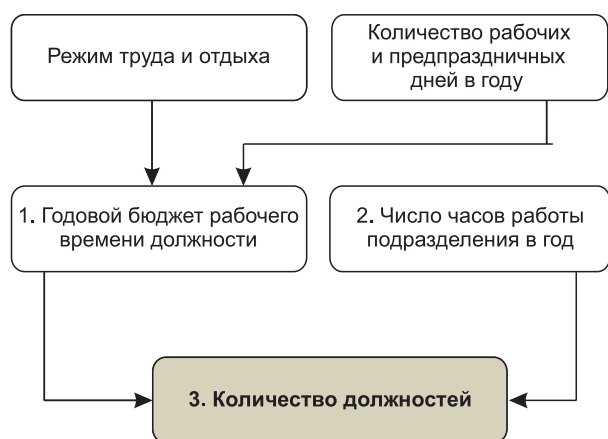


Рис. 2. Схема расчета численности должностей для обеспечения круглосуточного режима работы

Первые из указанных данных меняются ежегодно, а режим труда и отдыха даже по одной и той же должности имеет различия в разных регионах, например, из-за разной продолжительности отпускного периода в районах Крайнего Севера по сравнению с Центральными районами страны или из-за разной недельной продолжительности

рабочего времени должности, занимаемой женщиной, работающей в городских учреждениях, или в учреждениях, расположенных в сельской местности.

Следовательно, ошибочным является не число должностей для организации круглосуточной работы, а само указание на это число, которое должно ежегодно рассчитываться в каждой медицинской организации. Итоговые данные таких расчетов на 2019 г., на основании исходных данных, указанных на рис. 2, приведены в табл. 2.

Необоснованное введение новых показателей для нормирования труда

Основные требования к нормативам и нормам по труду определены приказом Минздрава СССР от 20.04.1979 № 435 «О мероприятиях по дальнейшему улучшению работы по штатному нормированию работников учреждений здравоохранения» и состоят в следующем:

- учитывать современный уровень развития медицинской науки, организацию оказания медицинской помощи, организацию труда, методы работы, передовой опыт отдельных работников, подразделений, учреждений;

Таблица 2

Расчетная численность должностей при разных режимах труда и отдыха для обеспечения круглосуточной работы в 2019 г.

Недельная продолжительность рабочего времени в часах	Численность должностей при продолжительности отпуска (в календарных днях)					
	28	35	42	49	52	59
24	8,084	8,267	8,459	8,660	8,785	9,001
30	6,467	6,606	6,759	6,919	7,019	7,192
33	5,876	6,003	6,142	6,288	6,378	6,536
36	5,380	5,501	5,628	5,762	5,845	5,989
39	4,964	5,076	5,194	5,317	5,393	5,526

- соответствовать по степени укрупнения условиям и характеру деятельности свойственным типу учреждения и обеспечивать необходимую точность при установлении штатных нормативов;

- охватывать наиболее распространенные варианты выполнения работ, быть удобными для расчета штатных нормативов.

Таким образом, в штатных нормативах необходимо указывать конкретное содержание нормативных показателей и предусматривать возможность установления их количественного значения по данным статистической отчетности.

Необоснованное изменение показателей для нормирования труда при отсутствии закрепленного статистикой их значения делает эти данные весьма управляемыми и приводит к возможности неоправданного увеличения или уменьшения численности персонала.

Примером ошибочного введения нового показателя по труду является установление в приказах о порядках нормативного числа должности санитаря на кабинет. На самом деле число кабинетов как помещения для работы врача отсутствует в статистике, а показателем для норматива численности должности санитаря должна быть должность врача.

Другой «новизной» приказов о порядках является изменение нормативного показателя для должности главного врача, заведующего отделением. Так, число этих должностей в детской поликлинике по соответствующему приказу (от 07.03.2018 № 92н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям») устанавливается на 10 тыс. прикрепленного населения. Если следовать «букве» этого приказа, то в детской поликлинике, обслуживающей 20 тыс. детей, можно установить 2 должности главного врача, а 30 тыс. – 3 главных врача, что противоречит практике здравоохранения.

В ряде приказов о порядках устанавливается должность или даже часть должности на смену работы. Сменность работы определяется ТК РФ, и установление части должности на смену работы противоречит этому документу. Запись об установлении одной должности в смену или не менее одной должности в смену, или части должности в смену (приказы от 26.12.2016 № 997н «Об утверждении правил проведения функциональных исследований» и от 06.12.2017 № 974 «Об утверждении правил проведения эндоскопических исследований») вообще не может относиться к нормативной, так как никакого норматива не содержит. Аналогичные данные об установлении должностей на смену работы содержатся и в проектах приказов о правилах проведения диагностических исследований, например, по рентгеновской диагностике.

Отсутствие нормативной обеспеченности ряда подразделений ЛПУ, отдельных должностей

В ряде современных нормативно-правовых документов оказываются «пропущенными» должности или целые подразделения. Так, приказом о порядке в стационарном отделении травматологии

и ортопедии не были предусмотрены должности медицинской сестры перевязочной и операционной. При пересмотре этого документа в структуру указанного подразделения была введена должность медицинской сестры перевязочной, а должность медицинской сестры операционной отсутствует до сих пор. В штатных нормативах кожно-венерологического диспансера отсутствует обеспеченность штатами медицинских работников приемного отделения, в штатных нормативах детской поликлиники – обеспеченность лаборантами, санитарями и т.д.

Несогласованность величин нормативов по труду в разных, одновременно действующих документах

В одновременно действующих нормативно-правовых документах указывается разный норматив для одной и той же должности.

Приказом Минздравсоцразвития РФ от 15.05.2012 № 543н «Положение об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению» были установлены нормативы численности врачей амбулаторного приема. Документ вступил в силу лишь в самом конце 2012 г. В этот же период времени было утверждено и большинство приказов о порядках, в которых указывался норматив должностей врачей амбулаторного приема по соответствующим специальностям. По 12 специальностям из 15, приведенных в приказе № 543н, в приказах о порядках приводится другая величина норматива. Пример несогласованности величин норм труда при оказании медицинской помощи взрослому населению приведен на рис. 3.

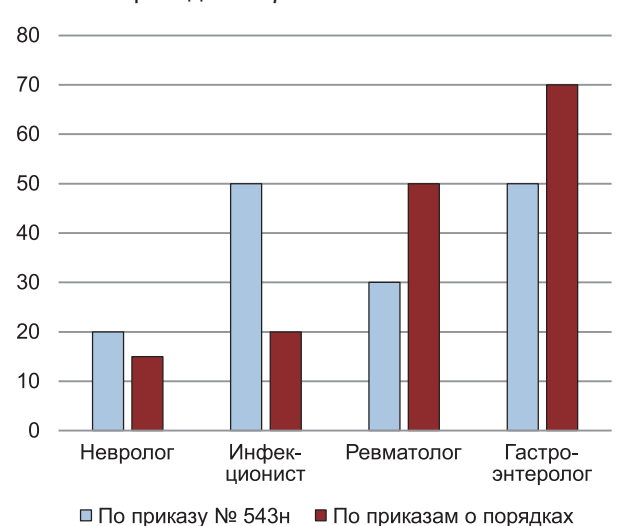


Рис. 3. Численность взрослого населения (в тыс.) на одну должность врача

На рис. 3 видна разнонаправленность соотношений нормативных показателей по труду: по одним должностям (врач-невролог и врач-инфекционист) численность населения в расчете на 1 должность по приказу № 543н больше по сравнению с приказами о порядках, а по другим (ревматолог и гастроэнтеролог), напротив, меньше.

Разные величины норм труда приводятся и для оказания медицинской помощи детям (рис. 4).

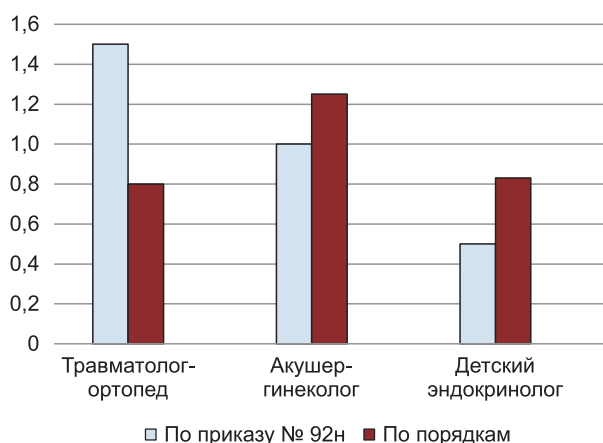


Рис. 4. Численность должностей на 10 тыс. детского населения по приказу № 92н и по приказам о порядках

Несогласованность величин норм труда наблюдается и при сопоставлении других нормативно-правовых документов по труду. Так, приказом Минздрава России от 02.06.2015 № 290н установлены следующие нормы времени на одно посещение:

- врача-педиатра участкового – 15 мин;
- врача-терапевта участкового – 15 мин;
- врача общей практики (семейного врача) – 18 мин.

В письме Минздрава России от 21.12.2018 № 11-7/10/1-511 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и плановый период 2020 и 2021 годов» приведены другие данные: «рекомендуемый норматив времени на 1 посещение участкового терапевта, врача общей практики, участкового педиатра составляет в среднем 20 мин».

Нечеткость в установлении численности населения и его контингента

Основным показателем и измерителем норматива должности врача амбулаторного приема является численность населения и его контингента. В ряде приказов указывается население, отсутствующее в статистике народонаселения. Например, в приказе от 07.12.2011 № 1426н при установлении должности врача-стоматолога-ортопеда наряду с городским и сельским населением выделяется еще население других населенных пунктов без объяснений, кто относится к этому контингенту населения.

В приказе от 29.01.2016 № 38н для должности врача-гериатра установлен следующий норматив: 1 из расчета на 20 000 и более прикрепленного населения пожилого и старческого возраста. В документе не указано, какое население следует относить к пожилому и старческому возрасту, на который рассчитывается норматив. В статистике народонаселения России представлены возрастные группы населения старше трудоспособного возраста: мужчины старше 60 лет и женщины старше 55 лет. По данным ВОЗ, нижней возрастной границей пожилого населения может рассматриваться как 60 лет, так и 65 лет, при этом пожилой возраст определяется как 65–74 года, старческий – 75–89 лет, долгожительство – 90 лет и старше. Таким образом, в условиях, когда статисти-

чески точно возрастные границы пожилого возраста не определены, в нормативно-правовом документе необходимо четкое указание на возрастные группы данного контингента населения. В противном случае расчет численности должностей врачей-гериатров будет весьма приблизительным.

Остается открытым вопрос о том, что имели в виду авторы приказа при указании на следующую численность населения для установления норматива: «20 000 и более». Под словом «более» может подразумеваться любая цифра: и 100 000, и 200 000 населения – все это более 20 000.

Разночтения возникают и при анализе нормативной записи приказа от 30.12.2015 № 1034н по установлению должности врача-психиатра-нарколога. Так, в п. 1 прил. 5 этого документа для определения должности врача-психиатра-нарколога (врача-психиатра-нарколога участкового) указывается население без дифференциации на контингент. В этом же пункте приводится норматив для сельского населения. Следовательно, можно предположить, что когда речь идет о населении, то имеется в виду городское население. Однако далее в прил. 8 определен норматив для детского населения. Опять же по догадке можно сделать вывод, что, когда устанавливается в качестве норматива должности «население», речь идет не только о городском населении, а о городском взрослом населении. Кроме того, устанавливается норматив на сельское население Крайнего Севера и приравненных к нему местностей. Следовательно, в нормативной записи о сельском взрослом населении необходимо указание об исключении из этого контингента населения сельских жителей Крайнего Севера и приравненных к нему местностей.

Аналогичная ситуация сложилась и с прил. 8, в котором сначала указывается на детское население, а затем – на детское сельское население. Следовательно, в первоначальной формулировке «детское население» подразумевается, по-видимому, детское городское население.

Такая небрежность в указании на тот или иной контингент населения может привести к разной нормативной численности врачей в зависимости от логики, последовательности чтения, экономической подготовленности, ожидания и выгоды норматива по труду для читателя и пользователя документа.

Отсутствие дифференциации нормативов по труду по типам медицинских организаций

Сложившиеся этапы в оказании медицинской помощи, обозначенные в номенклатуре медицинских организаций по территориальному признаку [14], определяют необходимость соответствующей дифференциации и нормативов по труду. Такая дифференциация имела место в нормативно-правовых документах, утверждаемых Минздравом СССР. Так, например, должность врача-онколога онкологического отделения городской больницы устанавливалась из расчета на 25 коек, а в областной больнице – на 20 коек.

Дифференциация касалась и медицинских работников вспомогательной лечебно-диагности-

ческой службы. Так, должность врача клинической лабораторной диагностики в областной больнице устанавливалась из расчета на 150 коек, а в городской – на 200 коек.

Переход на нормирование труда по видам медицинской помощи, предусмотренный современными нормативно-правовыми документами, не предполагает различий в нормативной обеспеченности медицинскими работниками медицинских организаций разного типа, что противоречит практике здравоохранения и создает определенные трудности при планировании сети медицинских организаций.

Дифференциация медицинских организаций по уровням оказания медицинской помощи определена в настоящее время приказом Минздрава России от 08.06.2016 № 358 «Об утверждении методических рекомендаций по развитию сети медицинских организаций государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения», однако дифференциация штатных нормативов по этим уровням отсутствует.

Согласно этому документу медицинские организации (за исключением медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «акушерство-гинекология») распределяются по трем уровням.

При расчете потребности в оказании медицинской помощи рекомендуется, как указано в документе, учитывать инфраструктуру здравоохранения и зону обслуживания медицинских организаций, расположенных в граничащих субъектах Российской Федерации, с возможностью планирования объемов медицинской помощи в рамках межтерриториального взаимодействия. В методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования [4] указывается коэффициент уровня оказания медицинской помощи, который отражает разницу в затратах на оказание медицинской помощи с учетом тяжести состояния пациента, наличия у него осложнений, проведения углубленных исследований на различных уровнях оказания медицинской помощи, а также оказания медицинских услуг с применением телемедицинских технологий.

В документе приводятся также и коэффициенты подуровневой оказания медицинской помощи.

Эти коэффициенты, отмечено в документе, основаны на экономическом анализе и расчетах, выполненных в соответствии с методикой расчета тарифов на оплату медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию, утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 28.02.2011 № 158н в составе Правил обязательного медицинского страхования. В этой методике, как известно, учитывается и оплата труда, связанная с нормами труда. Однако полностью отнести эти коэффициенты к нормам труда не представляется возможным, так как неизвестно, какова доля оплаты труда в структуре этих коэффициентов.

Таким образом, ошибочные положения приказов о порядках, отсутствие в них штатного обеспечения общего больничного медицинского персонала, в том

числе заместителей главного врача, вспомогательной лечебно-диагностической службы, приемного отделения и т.д., определяют необходимость обращения по этим позициям к приказам Минздрава СССР. Однако специально изданным в конце 2016 г. нормативно-правовым документом [5] приказы Минздрава СССР, определяющие штатные нормативы основных типов учреждений, признаны недействующими на территории Российской Федерации.

Выводы. Нормы труда, содержащиеся в приказах о Порядках оказания медицинской помощи, должны быть пересмотрены. Основанием для пересмотра являются ошибочные положения этих документов, достигшие критической массы, а также рекомендации Минтруда РФ по пересмотру типовых отраслевых норм труда через каждые 5 лет с даты их утверждения [6].

Перезагрузка штатных нормативов должна проходить по следующим направлениям:

- ликвидация противоречий в величинах норм труда в разных одновременно действующих нормативно-правовых документах и экономическое обоснование норм труда;

- обязательная экспертная оценка специалистами по нормированию труда проектов нормативно-правовых документов до их утверждения с экономической оценкой их внедрения, а в дальнейшем – совместная разработка норм труда специалистами-клиницистами и специалистами по нормированию труда в здравоохранении;

- признание ошибочным приказа Минздрава России об отмене основных приказов Минздрава СССР по штатным нормативам;

- пересмотр планирования мероприятий по разработке норм труда на федеральном уровне («дорожной карты») с включением в качестве первоочередных задач определения норм труда медицинских работников вспомогательной лечебно-диагностической службы в соответствии с оснащенностью медицинских организаций современным оборудованием.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хабриев, Р.У. Комментарии к нормам труда в здравоохранении / Р.У. Хабриев, В.М. Шипова, С.М. Гаджиева – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 144 с.
2. Шипова, В.М. Организация и технология нормирования труда в здравоохранении / В.М. Шипова; под ред. Р.У. Хабриева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 320 с.
3. Хабриев, Р.У. Комментарии к нормам труда в здравоохранении. Новые приказы – старые проблемы / Р.У. Хабриев, В.М. Шипова, Е.А. Берсенева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 144 с.
4. Письмо Минздрава России ФФОМС от 21.11.2018 № 11-7/10/2-7543, 14525/26-1и «О методических рекоменда-

циях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

5. Приказ Минздрава России от 16.10.2016 № 708 «О признании недействующими на территории Российской Федерации приказов Министерства здравоохранения СССР и признании утратившим силу приказа Министерства здравоохранения РСФСР от 04.01.1988 № 2 «О состоянии и перспективах развития патолого-анатомической службы в РСФСР».
6. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31.05.2012 № 235 «Об утверждении методических рекомендаций для федеральных органов исполнительной власти по разработке типовых отраслевых норм труда».

REFERENCES

1. Habriev RU, SHipova VM, Gadzhieva SM. Kommentarii k normam truda v zdavoohranenii [Comments on labor standards in healthcare]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2017; 144 p.
2. Shipova VM, Habriev RU, ed. Organizaciya i tekhnologiya normirovaniya truda v zdavoohranenii [Organization and technology of labor standards in healthcare]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2018; 320 p.
3. Habriev RU, Shipova VM, Berseneva EA. Kommentarii k normam truda v zdavoohranenii; Novye prikazy – starye problem [Comments on labor standards in healthcare; New orders, old problems]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2019; 144 p.
4. Pis'mo Minzdrava Rossii, FFOMS ot 21/11/2018 № 11-7/10/2-7543, 14525/26-1i «O metodicheskikh rekomendaciyah po sposobam oplaty medicinskoj pomoshchi za schet sredstv obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya» [Letter of the Ministry of Health of Russia, FFOMS dated 11/21/2018 No. 11-7 / 10 / 2-7543, 14525 / 26-1i "On Methodological Recommendations on Methods of Paying for Medical Care at the Cost of Mandatory Medical Insurance"]. 2018.
5. Prikaz Minzdrava Rossii ot 16/10/2016 № 708 «O priznanii ne dejstvuyushchimi na territorii Rossijskoj Federacii prikazov Ministerstva zdavoohraneniya SSSR i priznanii utrativshim silu prikaza Ministerstva zdavoohraneniya RSFSR ot 4 yanvarya 1988 № 2 «O sostoyanii i perspektivah razvitiya patologoanatomicheskoy sluzhby v RSFSR» [The order of the Ministry of Health of Russia dated 10.16.2016 № 708 «On the recognition of the orders of the USSR Ministry of Health and the invalidation of the order of the Ministry of Health of the RSFSR of January 4, 1988 № 2 «On the status and prospects of the development of the pathoanatomical service in the RSFSR»]. 2016.
6. Prikaz Ministerstva truda i social'noj zashchity Rossijskoj Federacii ot 31/05/2012 № 235 «Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendacij dlya federal'nyh organov ispolnitel'noj vlasti po razrabotke tipovyh otraslevykh norm truda» [Order of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation from 31.05. 2012 No. 235 "On approval of guidelines for federal executive bodies on the development of model industry labor standards"]. 2012.

© В.Д. Федотов, М.Ю. Милютин, Т.С. Раева, Е.А. Ключина,
Д.В. Николаев, Д.О. Шмонин, В.Э. Коваленко, А.А. Калинина, 2019

УДК 616.248-085.234.032.23-07(470.341)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).96-100

КОНТРОЛЬ ТЕХНИКИ ИНГАЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. ОПЫТ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

ФЕДОТОВ ВАСИЛИЙ ДМИТРИЕВИЧ, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1; старший научный сотрудник ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Россия, 603950, Нижний Новгород, ул. Семашко, 20, тел. 8-920-014-61-06, e-mail: basil11@yandex.ru

МИЛЮТИНА МАРИНА ЮРЬЕВНА, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1; младший научный сотрудник ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Россия, 603950, Нижний Новгород, ул. Семашко, 20, e-mail: marinamilutina@bk.ru

РАЕВА ТАТЬЯНА СЕРГЕЕВНА, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: sraisa300@gmail.com

КЛЮШИНА ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: Ekaterinka.ok@yandex.ru

НИКОЛАЕВ ДЕНИС ВЛАДИМИРОВИЧ, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: dnikolaev95@mail.ru

ШМОНИН ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: Shmonindima@yandex.ru

КОВАЛЕНКО ВИКТОРИЯ ЭДУАРДОВНА, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: Katzvicc@gmail.com

КАЛИНИНА АЛЕКСАНДРА АЛЕКСАНДРОВНА, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: kalininasun@mail.ru

Реферат. Цель исследования – обучить пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой технике ингаляции и контроля проведения техники ингаляции со стороны врача и наметить пути повышения эффективности терапии бронхиальной астмы в регионе. **Материал и методы.** Объектом исследования являлись пациенты с обострением бронхиальной астмы, всего 73 человека (28 мужчин и 45 женщин), средний возраст составил (59,5±11,0) года. Для опроса выявления контроля астмы применялся вопросник АСТ-тест. Пациенты были опрошены относительно того, какие они применяют ингаляторы, в какой дозе применяют базисную терапию и сколько раз в сутки используют короткодействующие β_2 -агонисты. **Результаты и их обсуждение.** Опрос показал, что каждый десятый больной не получает базисную терапию бронхиальной астмы. Около 15% пациентов не обучены технике использования ингалятора. Каждый третий пациент сообщил об отсутствии контроля врачом правильности выполнения ингаляций. **Выводы.** Исследование показало, что среди пациентов с обострением бронхиальной астмы, требующих наиболее пристального внимания, обучение и контроль техники ингаляции должным образом не проводится. Большинство больных предпочитают применение короткодействующих β_2 -агонистов, чем увеличение дозы базисной терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, техника ингаляций, контроль бронхиальной астмы.

Для ссылки: Контроль техники ингаляции у пациентов с бронхиальной астмой. Опыт Нижегородской области / В.Д. Федотов, М.Ю. Милютин, Т.С. Раева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.96–100. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).96-100.

EVALUATING THE TECHNIQUE OF USING INHALATION DEVICE IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS. THE EXPERIENCE OF NIZHNY NOVGOROD REGION

FEDOTOV VASILII D., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of hospital therapy and general medical practice of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1; senior research fellow of Nizhny Novgorod Research Institute of hygiene and occupational pathology, Russia, 603950, Nizhny Novgorod, Semashko str., 20, e-mail: basil11@yandex.ru

MILYUTINA MARINA YU., assistant of professor of the Department of propaedeutics of internal diseases of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1; junior research fellow of Nizhny Novgorod Research Institute of hygiene and occupational pathology, Russia, 603950, Nizhny Novgorod, Semashko str., 20

RAEVA TATYANA S., student of the Department of medical of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University», Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1

KLYUSHINA EKATERINA A., student of the Department of medical of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1

NIKOLAEV DENIS V., student of the Department of medical of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1

SHMONIN DMITRY O., student of the Department of medical of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1

KOVALENKO VIKTORIYA E., student of the Department of medical of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1

KALININA ALEXANDRA A., student of the Department of medical of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1

Abstract. The aim of the study was to evaluate the inhalation technique of patients with uncontrolled asthma after teaching and controlling the correct use of inhalation devices and to improve the effectiveness of bronchial asthma therapy in the region. **Material and methods.** Patients asthma exacerbation were included, a total of 73 people (28 men and 45 women), aged (59,5±11,0) years. The ACT questionnaire was used to evaluate asthma control. Patients were interviewed about what inhalers they use, in what dose they use basic therapy and how many times per day they use short-acting β_2 -agonists. **Results and discussion.** Demonstrated, that every tenth patient does not receive basic therapy for bronchial asthma. About 15% of patients were not trained in the use of inhalers. Every third patient reported that their inhaler technique had not been checked during their admission. **Conclusion.** The study showed that the training and control of inhalation techniques in patients with acute bronchial asthma are not effective enough. Most patients prefer the use of short-acting β_2 -agonists instead of basic therapy dose escalation.

Key words: bronchial asthma, inhalation technique, bronchial asthma control.

For reference: Fedotov VD, Milyutina MYu, Raeva TS, Klyushina EA, Nikolaev DV, Shmonin DO, Kovalenko VE, Kalinina AA. Evaluating the technique of using inhalation device in Bronchial Asthma patients. The experience of Nizhny Novgorod region. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 96-100. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).96-100.

Введение. В настоящее время около 334 млн людей по всему миру страдают бронхиальной астмой (БА) [1, 2]. Согласно исследованию REALISE [3], неконтролируемая астма остается нерешенной проблемой в пульмонологии. Только 20% пациентов достигают контроля бронхиальной астмы, а 45,1% пациентов имеют неконтролируемую астму. Российское исследование SUPPORT [4] показало, что 42% больных в нашей стране не имеют контроля над астмой, еще у 35% был достигнут только частичный контроль. При этом частота неконтролируемой астмы возрастает в зависимости от степени терапии [5, 6].

Причины недостижения контроля могут быть различными. Прежде всего, речь идет о низкой приверженности пациентов к поддерживающей терапии. По данным исследования INSPIRE [7], при ухудшении симптомов пациенты прежде всего полагаются на короткодействующие β_2 -агонисты (КДБА) и откладывают дополнительное применение препаратов для поддерживающей терапии. По данным опроса AIRE [8], в 3 раза большее число пациентов использовали препараты для купирования симптомов (КДБА) в сравнении с поддерживающей ингаляционной терапией.

Кроме того, причиной недостижения контроля может быть неправильная техника ингаляции. Еще в 1993 г. в канадском журнале семейного врача были написаны строки, актуальные и по сей день: «...Успешность терапии зависит не только от правильности выбора лекарственного средства или устройства доставки, но и от правильного обучения пациента корректному его использованию» [9]. С тех прошло много лет, но эта проблема актуальна по сей день [10, 11].

При этом врачи в разных странах мало уделяют внимания этому вопросу [12]. Согласно неопубликованным данным Нижегородстата за 12 мес 2018 г. в Нижегородской области в стационарах по поводу обострения БА пролечилось 4537 человек, что составляет 13% от общей численности больных БА в регионе. Поскольку один законченный случай лечения БА в стационаре стоит порядка 20 тыс. руб. [13], то это ложится тяжким бременем на региональный бюджет здравоохранения.

В связи с этим была сформулирована **цель исследования** – обучить пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой технике ингаляции и контроля проведения техники ингаляции со стороны

врача и наметить пути повышения эффективности терапии БА в регионе.

Материал и методы. Объектом исследования являлись пациенты с обострением БА, проходившие обследование и лечение на базе пульмонологического отделения ОКБ им. Н.А. Семашко, а также пациенты с БА профессиональной этиологии, которые находились в постконтактном периоде и наблюдались в терапевтической клинике ФБУН ННИИГП Роспотребнадзора, всего 73 человека (28 мужчин и 45 женщин), средний возраст составил $(59,5 \pm 11,0)$ года. Для опроса выявления контроля астмы применялся вопросник АСТ-тест (медиана 13 [10p; 15p]).

Пациентов спросили, какие они применяют ингаляторы (таблица), в какой дозе они применяют базисную терапию и сколько раз в сутки они используют КДБА.

Наименования ингаляционных препаратов, применяемых пациентами с бронхиальной астмой

Наименование препарата	Тип ингалятора	Число пациентов, n
Сальметерол/флутиказон 25/250 мкг	ДАИ+ДПИ	9+9
Формотерол/будесонид 4,5/160 мкг Турбухалер	ДПИ	23
Формотерол/будесонид натив 4,5/160 мкг	ДПИ	2
Формотерол/будесонид 12/400 мкг	ДПИ	9
Бекламетазон/формотерол 6/100 мкг	ДАИ	8
Бекламетазон 250 мкг	ДАИ	2
Вилантерол/флутиказон 22/184 мкг	ДПИ	3
Зинхейл 200/5 мкг	ДАИ	1
Будесонид турбухалер 200 мкг	ДПИ	2

Примечание: ДПИ – дозированный порошковый ингалятор; ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор.

Все участники дали добровольное информированное согласие на обследование и опубликование полученных результатов. Проведенная работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие обследованных лиц в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и приказам Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

В случае нормального распределения данные представлялись в виде среднего (M) и среднеквадратичного отклонения (σ). В случае распределения данных, отличного от нормального, количественные данные представлялись как медиана (Me) и межквартильное расстояние (25%; 75%) – $Me [Lq; Uq]$. Статистическую значимость различий полученных данных оценивали методом непараметрической статистики. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ (уровень вероятности $> 95\%$). Статистическая обработка полученных данных про-

водилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatsoftInc, USA).

Результаты и их обсуждение. Опрос показал, что 8 человек (11%) обходились без базисной терапии БА, базисную терапию получали 65 человек (89%). При анализе первичной медицинской документации по степени тяжести пациенты распределились следующим образом: тяжелая астма была у 17% больных, 77,5% имели среднюю степень тяжести заболевания.

При применении критериев GINA (2018) оказалось, что 58 человек (89%) с базисной терапией получали средние дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и имели среднюю степень тяжести астмы. Только 7 человек (11%) больных БА имели истинную тяжелую астму, получая максимальную дозу ИГКС и холинолитик длительного действия. На этом фоне средняя потребность в КДБА среди всех пациентов составляла (3 ± 2) ингаляций в сут. Больше всего ингаляций (20 в сут) было у одного пациента, который не применял базисную терапию. Был проанализирован состав применяемых ингаляторов и количество ингаляций КДБА, была выявлена статистически незначимая корреляция ($p=0,17$, $R=-0,17$).

Как видно из наших данных, большинство пациентов использовали ДПИ (71%, или 48 человек), таким образом, пациенты были более привержены к использованию ДПИ, чем ДАИ. Однако поэтому по поводу можно обратиться к публикации L. Vjermer et al., которые пишут о том, что пациенты могут скрывать от врача свое отношение к ингалятору, чтобы не разочаровать своего доктора [10].

Для анализа эффективности проводимой терапии больных разделили на две подгруппы. Первую подгруппу составили пациенты, у которых потребность в КДБА была меньше или равна двум ингаляциям в сутки. Вторая подгруппа была образована из больных, имевших более двух ингаляций КДБА в сутки.

В первой подгруппе ДАИ получали 9 человек (25%) и 27 человек (65%) – ДПИ.

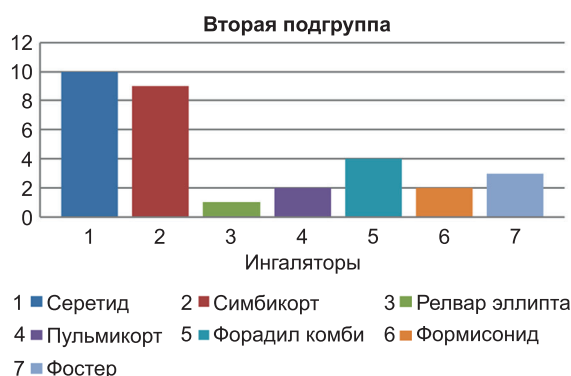
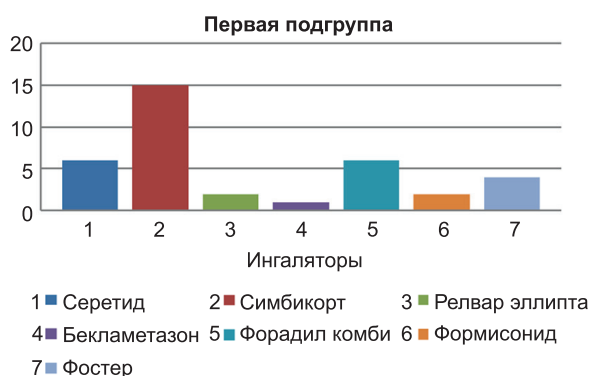
Во второй подгруппе ДАИ получали 9 человек (31%) и 20 человек (69%) – ДПИ.

При проведении статистического анализа было выявлено, что подгруппы по типу применяемых ингаляторов не различались ($p > 0,05$).

На рисунке представлены препараты, применяемые в подгруппах.

Как видно из рисунка, пациенты различались по применяемым препаратам, хотя статистически не значимо ($p > 0,05$). В первой подгруппе преобладал будесонид/формотерол, тогда как во второй подгруппе преобладал флутиказон/сальметерол.

Однако наиболее интересным были данные анкетирования об обучении технике ингаляции. Согласно данным опроса только 85% пациентов сообщили, что им проводилось обучение технике ингаляции, 15% больных ответили, что обучения не проводилось, 67% больных отметили, что врач контролировал в последующем технику ингаляции хотя бы 1 раз, у 33% пациентов контроль техники выполнения ингаляции не осуществлялся.



Сравнительная характеристика исследуемых подгрупп

Данные, полученные нами, соотносятся с данными литературы. Так, по данным L. Bjermer et al. [14], 25% пациентов вообще не получили даже устных инструкций по применению ингалятора, а 50% больных имели однократную беседу длительностью менее 10 мин. 39–67% терапевтов, врачей общей практики и специалистов в области респираторной медицины не могут вынуть и правильно использовать тот или иной ингалятор. По данным R. Ludwikowski et al. (2016), 30% пациентов не обучались технике пользования ингалятором, а инструктаж, если он и проводится, длился менее 5 мин [12].

Выводы. Как показала наша работа, среди пациентов с обострением БА, требующих наиболее пристального внимания, обучение и контроль техники ингаляции не производится должным образом.

Кроме того, большинство больных БА (90%) предпочитают применение КДБА, боясь увеличения дозы базисной терапии.

В большинстве случаев пациенты применяют ДПИ (61,7%), при этом преобладает тип турбухалер (35%), также можно утверждать, что эффективность терапии заболевания не зависит от типа применяемого ингалятора.

Необходимо отметить, что врачи первичного звена не всегда адекватно оценивают тяжесть заболевания и неправильно устанавливают диагноз «тяжелая астма».

В целом данные нашего исследования показывают, что в регионе существуют резервы для повышения эффективности терапии БА по трем направлениям:

- 1) применение схемы терапии в режиме единого ингалятора (SMART, MART) с вытеснением КДБА;
- 2) проведение контроля техники ингаляции;
- 3) обучение врачей первичного звена критериям тяжести и контроля БА.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / T. Vos, A.D. Flaxman, M. Naghavi [et al.] // Lancet. – 2012. – № 380. – P.2163–2196.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Updated 2018). [Electronic resource]. – URL: <http://ginasthma.org/> (Access: 11.05.2018).
3. Price, D. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey / D. Price, M. Fletcher, T. van der Molen // NPJ. Prim. Care Respir. Med. – 2014. – Vol. 12, № 24. – P.14009.
4. Архипов, В.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА / В.В. Архипов, Е.В. Григорьева, Е.В. Гавришина // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С.87–93.
5. Measurement of asthma control according to Global Initiative for Asthma guidelines: a comparison with the Asthma Control Questionnaire / J.M. Olaguibel, S. Quirce, B. Juliá [et al.] // Respir. Res. – 2012. – № 13. – P.50.
6. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E.D. Bateman, S.S. Hurd, P.J. Barnes [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – № 31. – P.143–78.
7. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study / M.R. Partridge, T. van der Molen, S.E. Myrseth, W.W. Busse // BMC Pulm. Med. – 2006. – № 6. – P.13.
8. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe / K.F. Rabe, P.A. Vermeire, J.B. Soriano, W.C. Maier // Eur. Respir. J. – 2000. – № 16. – P.802–807.
9. Fong, P.M. Inhalation devices for asthma. Choosing the right one could make all the difference / P.M. Fong, D.E. Sinclair // Can. Fam. Physician. – 1993. – № 39. – P.2377–2382.
10. Bjermer, L. The importance of continuity in inhaler device choice for asthma and chronic obstructive pulmonary disease / L. Bjermer // Respiration. – 2014. – Vol. 88, № 4. – P.346–352.
11. Больные хронической обструктивной болезнью легких: анализ реальной клинической практики / А.А. Визель, И.Н. Салахова, И.Ю. Визель [и др.] // Consilium medicum. – 2018. – Vol. 20, № 3. – С.35–39.
12. Ludwikowski, R. Rating criteria for selection of an inhaler and instructing its use in patients with asthma and COPD / R. Ludwikowski, T. Plusa, P. Bijoś // Pol. Merkur. Lekarski. – 2016. – Vol. 41, № 246. – P.279–282.

13. Leshchenko, I.V. Pharmacy reimbursement and pharmacoeconomic aspects of therapy of bronchial asthma / I.V. Leshchenko // *Pharmacoeconomics: theory and practice*. – 2018. – Vol. 6, № 1. – P.21–25.
14. Bjermer, L. The importance of continuity in inhaler device choice for asthma and chronic obstructive pulmonary disease / L. Bjermer // *Respiration*. – 2014. – Vol. 88, № 4. – P.346–352.

REFERENCES

1. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380: 2163–2196.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Updated 2018). 2018; <http://ginasthma.org/>
3. Price D, Fletcher M, van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014; 24: 14009.
4. Arhipov VV, Grigor'eva EV, Gavrishina EV. Kontrol' nad bronhial'noj astmoj v Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo nablyudatel'nogo issledovaniya NIKA [Asthma control in Russia: results of multicenter observational study NIKA]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2011; 6: 87-93.
5. Olaguibel JM, Quirce S, Julia B, et al. Measurement of asthma control according to Global Initiative for Asthma guidelines: a comparison with the Asthma Control Questionnaire. *Respir Res*. 2012; 13: 50.
6. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008; 31: 143-178.
7. Partridge MR, Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm Med*. 2006; 6: 13.
8. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe. *Eur Respir J*. 2000; 16: 802–807.
9. Fong PM, Sinclair DE. Inhalation devices for asthma. Choosing the right one could make all the difference. *Can Fam Physician*. 1993; 39: 2377–2382.
10. Bjermer L. The importance of continuity in inhaler device choice for asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2014; 88 (4): 346-352.
11. Vizeľ AA, Salahova IN, Vizeľ IYu, Vafina AR, Shakirova GR, Kudryavceva EZ. Bol'nye hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih: analiz real'noj klinicheskoy praktiki [Patients with chronic obstructive pulmonary disease: analysis of real clinical practice]. *Consilium medicum*. 2018; 20 (3): 35-39.
12. Ludwikowski R, Płusa T, Bijos P. Rating criteria for selection of an inhaler and instructing its use in patients with asthma and COPD. *Pol Merkur Lekarski*. 2016; 41 (246): 279-282.
13. Leshchenko IV. Pharmacy reimbursement and pharmacoeconomic aspects of therapy of bronchial asthma. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2018; 6 (1): 21-25.
14. Bjermer L. The importance of continuity in inhaler device choice for asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2014; 88 (4): 346-352.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ ПРИ ИЗНАЧАЛЬНОМ ОТСУТСТВИИ МЕТАСТАЗОВ В РЕГИОНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ

ИДИАТУЛЛИН РАВИЛЬ МИНАХМАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0645-7864; аспирант ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: radg-radg@mail.ru

СТЯЖКИНА СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА, докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Реферат. Рак щитовидной железы (РЩЖ) – самая частая злокачественная опухоль эндокринной системы. В структуре всех злокачественных новообразований рак щитовидной железы занимает до 3%. Заболеваемость раком щитовидной железы в мире варьирует у женщин в пределах 0,8–9,4 случаев на 100 тыс. населения в год и 0,6–2,6 на 100 тыс. населения у мужчин. Проблема злокачественных опухолей щитовидной железы для населения РФ имеет большую актуальность в связи с неуклонным и постоянным ростом заболеваемости. По темпу прироста новых случаев среди всех злокачественных новообразований рак щитовидной железы занимает лидирующее место. **Цель исследования** – описать результаты клинического наблюдения больной папиллярным раком щитовидной железы с метастатическим поражением легких при изначальном отсутствии метастазов в региональных лимфоузлах. **Материал и методы.** Исследование проводилось на базе БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер им. Сергея Григорьевича Примушко Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» города Ижевска. Изучалась первичная медицинская документация: амбулаторная карта, история болезни стационарного больного, протоколы операции, результаты лабораторных, инструментальных и гистологических исследований. **Результаты и их обсуждение.** Представлен клинический случай папиллярного рака щитовидной железы с наличием отдаленных метастазов в легких при изначальном отсутствии метастазов в региональных лимфоузлах. **Выводы.** Таким образом, данный клинический пример демонстрирует агрессивное течение папиллярного рака щитовидной железы, проявляющееся опухолью в щитовидной железе, метастатическим поражением легких, но при этом отсутствием метастазов в региональных лимфатических узлах. Такое течение наблюдается довольно редко. Необходимо изучение и внедрение в клиническую практику молекулярно-генетических и гистологических маркеров для прогнозирования подобных случаев течения папиллярного рака щитовидной железы.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, метастатическое поражение, клинический случай.

Для ссылки: Идиатуллин, Р.М. Клинический случай папиллярного рака щитовидной железы с метастатическим поражением легких при изначальном отсутствии метастазов в региональных лимфатических узлах / Р.М. Идиатуллин, С.Н. Стяжкина // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.101–104. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).101-104.

LUNG METASTATIC PAPILLARY THYROID CARCINOMA WITH ABSENCE OF METASTASES IN REGIONAL LYMPH NODES

IDIATULLIN RAVIL M., ORCID ID: 0000-0003-0645-7864; postgraduate student of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: radg-radg@mail.ru

STYAZHKINA SVETLANA N., D. Med. Sci., professor of the Department of faculty surgery of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281

Abstract. Thyroid cancer (thyroid gland) is the most common malignant tumor of the endocrine system. In the structure of all malignant tumors, thyroid cancer accounts for approximately 3%. The annual incidence of thyroid cancer in the world is estimated to be 0,8–9,4 and 0,6–2,6 cases per 100 thousand population for women and men respectfully. The incidence of thyroid cancer as the most common endocrine malignancy has been increasing constantly in Russian Federation. **The purpose of the study** is to present a case of lung metastatic papillary thyroid carcinoma with absence of metastases in regional lymph nodes. **Material and methods.** Patient was admitted to Republican Clinical Oncological Dispensary named after Sergey Primushko in Izhevsk. Primary medical documentation was studied: outpatient card, inpatient case history, operation protocols, laboratory, instrumental and histological findings. **Results and discussion.** This clinical example demonstrates a rare case of aggressive course of papillary thyroid cancer, with metastatic lung lesions, but no metastases in regional lymph nodes. **Conclusion.** It is necessary to study and introduce into clinical practice molecular genetics and histological markers to predict such cases of the course of papillary thyroid cancer.

Key words: thyroid cancer, metastatic lesion, clinical case.

For reference: Idiatullin RM, Styazhkina SN. Lung metastatic papillary thyroid carcinoma with absence of metastases in regional lymph nodes. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 101-104. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(6).101-104.

Введение. Рак щитовидной железы (РЩЖ) – самая частая злокачественная опухоль эндокринной системы. В структуре всех злокачественных новообразований РЩЖ занимает до 3%. [1]. Заболеваемость РЩЖ в мире варьирует у женщин в пределах 0,8–9,4 случаев на 100 тыс. населения в год и 0,6–2,6 на 100 тыс. населения у мужчин [2, 3]. Проблема злокачественных опухолей щитовидной железы для населения РФ имеет большую актуальность в связи с неуклонным и постоянным ростом заболеваемости. По темпу прироста новых случаев среди всех злокачественных новообразований рак щитовидной железы занимает лидирующее место [2, 4, 5]. Заболеваемость РЩЖ в Российской Федерации (РФ) выросла с 4,04 случая на 100 тыс. населения в 1997 г. до 8,49 случая на 100 тыс. населения в 2017 г. Прирост составил 110,1%. В России в 2017 г. вновь заболели раком щитовидной железы 12 473 человека. Смертность от РЩЖ в РФ в 2017 г. составила 0,8 случая на 100 тыс. населения [2, 6, 7].

Цель исследования – описать результаты клинического наблюдения больной папиллярным раком щитовидной железы с метастатическим поражением легких при отсутствии метастазов в региональных лимфатических узлах.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер им. Сергея Григорьевича Примушко Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» (БУЗ УР РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР) города Ижевска, изучалась первичная медицинская документация: амбулаторная карта, история болезни стационарного больного, протоколы операции, результаты лабораторных, инструментальных и гистологических исследований.

Результаты и их обсуждение. Больная О., 48 лет, состояла на диспансерном учете в БУЗ УР РКОД им. С.Г. Примушко МЗ УР г. Ижевска с февраля 2014 г. по поводу рака щитовидной железы. Родилась и живет в Удмуртской Республике, профессиональные вредности отрицает, наследственность не отягощена, вредных привычек не имеет. Сопутствующее заболевание: артериальная гипертония 2-й стадии, II степени, риск 3. Хроническая сердечная недостаточность I степени, функциональный класс II.

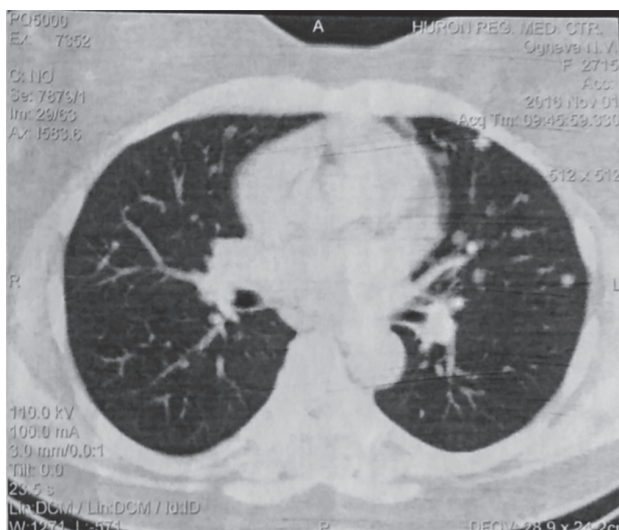
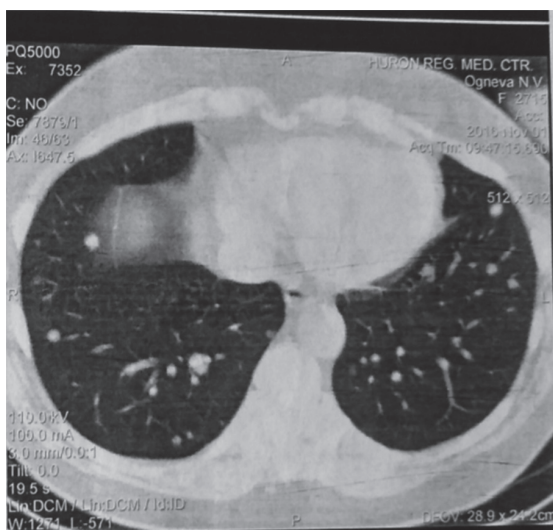
В 2014 г. отмечала периодические боли, першение в горле, была осмотрена отоларингологом. Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы: узел правой доли. Направлена на консультацию к онкологу. Первичный осмотр онколога состоялся 04.02.2014. УЗИ щитовидной железы – 04.02.2014: в правой доле визуализируется гипозоногенное образование размером 25×13×17 мм. Выполнена тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) узла щитовидной железы. Цитологическое заключение № 123: в правой доле – папиллярный рак. В онкологическом диспансере 26.03.2014 выполнена гемитиреоидэктомия справа, паратрахе-

альная лимфодиссекция справа. Гистологическое заключение № 22386 от 26.03.2014: в правой доле – папиллярный рак с инвазией капсулы и фокусами роста в окружающую жировую клетчатку, паратрахеальные лимфатические узлы справа без метастазов. Послеоперационный период протекал без особенностей, выписана в удовлетворительном состоянии, рекомендован прием L-тироксина в дозе 50 мкг в сут, наблюдение у эндокринолога, онколога.

Контрольный осмотр у онколога в марте 2016 г., УЗИ щитовидной железы от 03.03.2016: состояние после гемитиреоидэктомии справа, лимфоаденопатия шеи. Тиреотропный гормон (ТТГ) от 04.03.2016 – 1,9 мМЕ/л, Т4 свободный от 04.03.2016 – 12,5 мМЕ/л.

На контрольном осмотре у онколога 08.11.2016: при пальпации ложе удаленной правой доли щитовидной железы без узловых образований, левая доля щитовидной железы без опухолевой патологии, не увеличена, региональные лимфатические узлы шеи не определяются. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) от 01.11.16 (рисунок): легочной рисунок умеренно усилен за счет перибронхиального фиброза и сосудистого компонента. С обеих сторон практически во всех сегментах легких выявляются множественные очаги овальной и округлой формы, тесно прилежащие к сосудам, диаметром от 3–5 мм до 7–9 мм, часть очагов расположены субплеврально, паратрахеальные лимфатические узлы размером 7×9 мм, 7×11 мм, бифуркационный лимфоузел – 9×9 мм. Заключение: КТ-признаки множественных очаговых изменений правого и левого легкого (вероятно, вторичного генеза). УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства от 09.11.2016: эхографические признаки гепатомегалии, гепатоза, хронического холецистита, хронического панкреатита, двустороннего нефроптоза. УЗИ шеи от 15.11.2016: правая доля ЩЖ удалена, левая – без узловых образований, в средней трети шеи справа лимфатические узлы – 12×6 мм, подчелюстной лимфатический узел – 11×5 мм, в средней трети шеи слева два лимфатических узла – до 11×5 мм, подчелюстной лимфатический узел – 12×7 мм, над- и подключичные лимфатические узлы не определяются. Заключение: состояние после гемитиреоидэктомии справа, лимфоаденопатия шеи.

Спланирована гемитиреоидэктомия с последующим радиоизотопным лечением. 17.11.2016 выполнена гемитиреоидэктомия слева. Гистологическое заключение № 72456 от 22.11.2016: доля щитовидной железы размером 3×2×1,5 см без узловых образований, ткань щитовидной железы без опухолевого роста. Послеоперационный период протекал без осложнений, выписана в удовлетворительном состоянии, рекомендован прием L-тироксина в дозе 100 мкг в сут, направлена на консультацию в Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный меди-



КТ ОГК от 01.11.16: множественные очаговые изменения правого и левого легкого

цинский исследовательский центр радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск) для проведения диагностики I131 с целью верификации отдаленных метастазов и проведения радиоизотопного лечения, наблюдение у эндокринолога, онколога [8–11].

Выводы. Данный клинический пример демонстрирует агрессивное течение папиллярного рака щитовидной железы, проявляющееся опухолью в щитовидной железе, метастатическим поражением легких, но при этом отсутствием метастазов в региональных лимфатических узлах. Такое течение наблюдается довольно редко. Необходимо изучение и внедрение в клиническую практику молекулярно-генетических и гистологических маркеров для прогнозирования подобных случаев течения папиллярного рака щитовидной железы.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берштейн, Л.М. Рак щитовидной железы: эпидемиология, эндокринология, факторы и механизмы канцерогенеза / Л.М. Берштейн // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 1–8.
2. Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению / П.О. Румянцев, А.А. Ильин, У.В. Румянцева, В.А. Саенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 448 с.
3. Михнин, А.Е. Рак щитовидной железы: диагностика, классификация, стадирование / А.Е. Михнин // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 17–18.
4. Злокачественные новообразования в России в 2017 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, 2018. – 250 с.

5. Валдина, Е.А. Заболевания щитовидной железы. Руководство / Е.А. Валдина. – СПб.: Питер, 2005. – 368 с.
6. Клинический случай осложнения при тиреоидэктомии по поводу рака щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова, Р.М. Идиатуллин [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 124–127.
7. Заривчацкий, М.Ф. Избранные страницы хирургической тиреоидологии: монография / М.Ф. Заривчацкий, С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова. – Ижевск, 2011. – 42 с.
8. Попова, Ю.В. Послеоперационные осложнения в хирургии щитовидной железы / Ю.В. Попова, А.Ф. Романчишен // Материалы 15-го Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С. 265–269.
9. Денисова, Л.Б. Возможности новых лучевых технологий (УЗИ, КТ, МРТ) в диагностике эндокринной патологии / Л.Б. Денисова, С.В. Воронцова, Н.В. Яурова // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2006. – № 1. – С. 29–43.
10. Серов, А.С. Значение тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии под контролем УЗИ в диагностике очаговых образований щитовидной железы / А.С. Серов, Н.А. Попова, Л.Н. Жогова // Материалы XXI Межрегион. науч.-практ. конф. – Липецк, 2008. – С. 158–160.
11. Кононенко, С.Н. Ранняя диагностика и дифференцированное лечение рака щитовидной железы / С.Н. Кононенко // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 38–41.

REFERENCES

1. Bershtein LM. Rak shchitovidnoj zhelezy: epidemiologiya, endokrinologiya, faktory i mekhanizmy kancerogeneza [Thyroid cancer: epidemiology, endocrinology, factors and mechanisms of carcinogenesis]. *Practicheskaja onkologija* [Practical oncology]. 2007; 8 (1): 1-8.
2. Rumyantsev PO, Ilyin AA, Rumyantseva UV, Saenko VA. Rak shchitovidnoj zhelezy; Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu [Thyroid cancer; Modern approaches to diagnosis and treatment]. Moskva: Geotar-Media [Moscow: Geotar-Media]. 2009; 448 p.
3. Mikhnin AE. Rak shchitovidnoj zhelezy: diagnostika, klassifikaciya, stadirovanie [Cancer of the thyroid gland: diagnosis, classification, staging]. *Practicheskaja onkologija* [Practical oncology]. 2007; 8 (1): 17-18.
4. Kaprina AD, Starinsky VV, Petrova GV, ed. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu [Malignant neoplasms in Russia in 2017]. MNI OI imeni PA Gercena

- filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii [MNIOI them PA Herzen branch of the Federal Research Center of Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia]. 2018; 250 p.
5. Valdina EA. Zabolevaniya shchitovidnoj zhelezy: Rukovodstvo [Diseases of the thyroid gland: Leadership]. SPb: Peter [St Petersburg: Peter]. 2005; 368 p.
 6. Styazhkina SN, Chernyshova TE, Idiatullin RM, Aki-mov AA, Valinurov AA, Varenik EYu. Klinicheskij sluchaj os-lozhneniya pri tireoidektomii po povodu raka shchitovidnoj zhelezy [Clinical case of complication with thyroidectomy for thyroid cancer]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke [Health and Education Millennium]. 2018; 20 (4): 124-127.
 7. Zarivchatsky MF, Styazhkina SN, Chernyshov IE. Izbrannye stranicy hirurgicheskoy tireoidologii: monografija [Selected pages of surgical thyroidology: monograph]. Izhevsk. 2011; 42 p.
 8. Popova YuV, Romanchishen AF. Posleoperacionnye os-lozhneniya v hirurgii shchitovidnoj zhelezy [Postoperative complications in thyroid surgery]. Materialy 15 Rossijskogo simpoziuma po hirurgicheskoy endokrinologii [Materials of the 15th Russian Symposium on Surgical Endocrinology]. 2005; 265-269.
 9. Denisova LB, Vorontsova SV, Yaurova NV. Vozmozhnosti novyh luchevykh tekhnologij (UZI, KT, MRT) v diagnostike endokrinnoj patologii [Possibilities of new radiation technologies (ultrasound, CT, MRI) in the diagnosis of endocrine pathology]. Ovestnik rentgenologii i radiologii [Herald of radiology and radiology]. 2006; 1: 29-43.
 10. Serov AS, Popova NA, Zhogova LN. Znachenie tonkoigol'noj aspiracionnoj punkcionnoj biopsii pod kontrolom UZI v diagnostike ochagovykh obrazovanij shchitovidnoj zhelezy [The value of fine-needle aspiration puncture biopsy under the control of ultrasound in the diagnosis of focal lesions of the thyroid gland]. Lipeck: Materialy XXI mezhhregionalnoj nauchno-prakticheskoy konferencii [Lipetsk: Materials of the XXI interregional scientific and practical conference]. 2008; 158-160.
 11. Kononenko SN. Rannaya diagnostika i differencirovanoe lechenie raka shchitovidnoj zhelezy [Early diagnosis and differential treatment of thyroid cancer]. Hirurgiya [Surgery]. 2000; 3: 38-41.

© С.А. Чепурненко, Г.В. Шавкута, Н.М. Булгакова, А.Д. Насытко, 2019

УДК 616.11-002-02:616-073.75

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).104-107

ЛУЧЕВОЙ ПЕРИКАРДИТ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ЧЕПУРНЕНКО СВЕТЛАНА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3834-4699; докт. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; врач-кардиолог кардиологического диспансерного отделения Кардиохирургического центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170, тел. 8(918)507-28-93, e-mail: ch.svet2013@yandex.ru

ШАВКУТА ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4160-8154; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

БУЛГАКОВА НАТАЛЬЯ МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6638-3698; канд. мед. наук, врач-кардиолог кардиологического диспансерного отделения Кардиохирургического центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170

НАСЫТКО АЛИНА ДМИТРИЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-6341-6749; лаборант кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. 8(960)442-49-98, e-mail: rainbow98al@gmail.com

Реферат. Лучевая терапия является очень важной частью комплексной терапии при многих онкологических заболеваниях, улучшая выживаемость, но несет в себе и негативные последствия. **Цель.** В данной статье описывается клинический случай, где осложнением проводимой лучевой терапии явилось развитие радиационно-индуцированной болезни сердца – экссудативного перикардита. **Материал и методы.** В статье рассматривается развитие острого перикардита у пациентки, оперированной по поводу рака яичников 3-й стадии, клиническая группа 2, Т3 N0 M0. **Результаты и их обсуждение.** После операции пациентка получила 6 курсов химиотерапии карбоплатином 600 мг, паклитакселом 300 мг на фоне терапии сопровождения: хлоропирамин, латран, дексаметазон, квамател. С целью поиска возможных метастазов за 6 мес пациентке было сделано 3 спиральных компьютерных томографий органов грудной клетки и 2 спиральных компьютерных томографии брюшной полости и малого таза, а также позиционно-эмиссионная компьютерная томография всего тела с использованием радиофармпрепарата. Суммарная лучевая нагрузка составила 75,9 мЗв. С помощью дополнительных исследований исключены гипотиреоз, системные заболевания, нефротический синдром. Это позволило предположить лучевой генез экссудативного перикардита. В результате лечения ибупрофеном 600 мг каждые 8 ч, колхицином в дозе 0,5 мг 2 раза в сут под прикрытием пантопрозола 20 мг однократно через 1 мес лечения удалось устранить экссудативный перикардит. **Выводы.** При составлении плана обследования пациента необходимо учитывать суммарную дозу облучения, полученную ранее. Использовать наиболее информативные методы исследования, позволяющие избежать повторные спиральные компьютерные томографии.

Ключевые слова: лучевой экссудативный перикардит, спиральная компьютерная томография, суммарная доза облучения, колхицин, ибупрофен.

Для ссылки: Лучевой перикардит в результате использования рентгенологических исследований / С.А. Чепурненко, Г.В. Шавкута, Н.М. Булгакова, А.Д. Насытко // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С. 104–107. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).104-107.

RADIATION-INDUCED PERICARDITIS AFTER DIAGNOSTIC RADIATION EXPOSURE

CHEPURNENKO SVETLANA A., ORCID ID: 0000-0002-3834-4699; D. Med. Sci., associate professor of the Department of general practice (family medicine) with courses of geriatrics and physiotherapy of Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29; cardiologist of the Department of cardiology outpatient of Cardiosurgery Center Rostov Regional Clinical Hospital, Russia, 344015, Rostov-on-Don, Blagodatnaya str., 170, tel. 8(918)507-28-93, e-mail: ch.svet2013@yandex.ru

SHAVKUTA GALINA V., ORCID ID: 0000-0003-4160-8154; D. Med. Sci., professor of the Department of general practice (family medicine) with courses of geriatrics and physiotherapy of Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29

BULGAKOVA NATALIA M., ORCID ID: 0000-0001-6638-3698; C. Med. Sci., cardiologist of the Department of cardiology outpatient Cardiosurgery Center of Rostov Regional Clinical Hospital, Russia, 344015, Rostov-on-Don, Blagodatnaya str., 170

NASYTKO ALINA D., ORCID ID: 0000-0001-6341-6749; laboratory assistant of the Department of general medical practice (family medicine) of Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29, tel. 8(960)442-49-98, e-mail: rainbow98a@gmail.com

Abstract. Radiation therapy is a very important part of combine therapy for many cancers, improving survival, but also have well-known side effects. **Aim.** We present a clinical case of radiation-induced heart disease – exudative pericarditis after diagnostic radiation exposure. **Material and methods.** The article discusses the development of acute pericarditis in a patient underwent surgery for ovarian cancer stage 3, clinical group 2, T3 N0 M0. **Results and discussion.** After the surgery, the patient received 6 courses of chemotherapy with carboplatin 600 mg, paclitaxel 300 mg during the maintenance therapy: chloropyramine, latran, dexamethasone, quamel. In order to search for possible metastases for 6 months, the patient underwent 3 spiral chest computed tomographies (CT), 2 spiral abdominal and pelvical CTs, and whole-body position-emission computed tomography (PET-CT). The total radiation exposure was 75,9 mSv. Hypothyroidism, systemic diseases, nephrotic syndrome were excluded with the help of additional studies. This allowed us to suggest radiation genesis of pericardial effusion. As a result of treatment with ibuprofen 600 mg every 8 hours with colchicine at a dose of 0,5 mg 2 times a day with a 20 mg of pantoprazole once daily after 1 month of treatment, exudative pericarditis resolved. **Conclusion.** It is necessary to evaluate the total dose of radiation received earlier to prevent radiation-induced damage. It is necessary to use the most informative research methods to avoid repeated spiral CT.

Key words: radiation pericardial effusion, spiral computed tomography, total radiation dose, colchicine, ibuprofen.

For reference: Chepurmenko SA, Shavkuta GV, Bulgakova NM, Nasytko AD. Radiation-induced pericarditis after diagnostic radiation exposure. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 104-107. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(6).104-107.

Лучевая терапия (ЛТ) является очень важной частью комплексной терапии рака [1]. Применение ЛТ улучшает выживаемость при многих онкологических заболеваниях, но несет в себе и негативные последствия. Одним из них является радиационно-индуцированная болезнь сердца (РИБС), которая включает в себя фиброз миокарда и кардиомиопатию, болезнь коронарных артерий, поражение клапанов сердца [2–4]. Наиболее распространенным проявлением РИБС является перикардит [5]. Добавление кардиотоксичных химиотерапевтических агентов может еще больше усугубить развитие РИБС [6]. Несмотря на значительное снижение доз ЛТ за последние несколько лет, заболеваемость сердца все еще остается серьезной проблемой [7]. Следует отметить, что в литературе широко обсуждаются последствия использования радиационного воздействия с лечебной целью [8]. В случае, представленном вниманию читателей, лучевой перикардит развился как результат необоснованного повторения одних и тех же диагностических лучевых манипуляций.

Клинический случай.

Пациентка С., 55 лет, обратилась к кардиологу с жалобами на одышку при ходьбе, сердцебиением, давящие боли в левой половине грудной клетки без связи с физической нагрузкой, повышенное артериальное давление до 195/105 мм рт.ст. В анамнезе: артериальное давление (АД) повышено с 2001 г.

Постоянно получает гипотензивную терапию. В июне 2017 г. выполнена экстирпация матки с придатками, резекция большого сальника по поводу рака яичников 3-й стадии, клиническая группа 2, T3 N0 M0. По данным гистологического анализа в правом и левом яичниках верифицирована низкодифференцированная муцинозная аденокарцинома. Пациентка получила 6 курсов химиотерапии карбоплатином 600 мг, паклитакселем 300 мг на фоне терапии сопровождения хлоропирамином, латраном, дексаметазоном, квамателом до 28.10.2017 г.

Объективно: рост – 170 см, вес – 100 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 34,6 кг/м², объем талии – 110 см, объем бедер – 127 см, АД – 187/110 мм рт.ст. В остальном объективные данные без особенностей. Результаты инструментального обследования. Электрокардиография (ЭКГ) от 07.12.2018 г.: синусовый ритм, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 78 уд/мин. Эхокардиоскопия (ЭхоКС) от 07.12.18 г.: склероз стенок аорты; камеры сердца не расширены; умеренная гипертрофия стенок левого желудочка (ЛЖ); толщина задней стенки ЛЖ – 12 мм; межжелудочковой перегородки – 12 мм; глобальная сократимость ЛЖ сохранена: конечный диастолический размер ЛЖ – 52 мм, конечный систолический размер ЛЖ – 37 мм, фракция выброса – 55%; в перикарде за задней стенкой ЛЖ выпот 70 мл, за правым желудочком выпот 80 мл.

Результаты и их обсуждение. Как видно из представленных данных, у пациентки имел место экссудативный перикардит, требующий поиска этиологической причины. Учитывая онкологический анамнез, наиболее вероятно было предположить наличие взаимосвязи с основным заболеванием. Асептический перикардит может возникать при злокачественных опухолях, при лучевой болезни и местном облучении, а также как результат применения химиотерапевтических препаратов. Наиболее часто экссудативный перикардит возникает на фоне рака легких и молочной железы. Рак яичника к таковым не относится. Лекарственный перикардит может вызвать также ряд препаратов: прокаинамид, гидралазин, изониазид, миноксидил, антрациклины, пенициллины, кромолин и др. [9]. Химиопрепараты, получаемые нашей пациенткой, не вызывают развитие экссудативного перикардита, а лучевая терапия может привести к развитию экссудативного перикардита. Но лучевой терапии наша пациентка не подвергалась. Таким образом, наиболее вероятной причиной экссудативного перикардита, связанной с основным заболеванием, могли быть метастазы. Согласно представленной медицинской документации, пациентка регулярно наблюдалась у онколога в поликлинике по месту жительства, а также 1 раз в 3 мес посещала онкологический диспансер и проходила полное обследование на предмет возможных метастазов. Так 06.07.2018 г. по месту жительства выполнена спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной клетки (ОГК), доза составила 6 миллизивертов (мЗв). Заключение. Не исключается очаговое образование верхней доли левого легкого, пневмофиброз. Кроме того, проведено СКТ брюшной полости и малого таза от 27.07.2018 г.: признаки диффузных изменений в печени, в поджелудочной железе, желчно-каменная болезнь, образование в левом надпочечнике. Лучевая нагрузка – 10 мЗв. Уровень гормонов коры надпочечников в норме. Заключение хирурга-эндокринолога: инциденталомы левого надпочечника. Затем по месту жительства сделано СКТ ОГК от 31.08.2018 г. повторно. Динамики по сравнению с СКТ от 06.07.2018 г. не выявлено. В онкологическом диспансере выполнено описание исследований от 06.07 и 31.08.2019 г. Заключение: в легких с обеих сторон на верхушках фиброз; справа на границе долей кальцинат 0,3 см, слева в нижней доле кальцинат 1,0 см без существенной динамики от 06.07.2018 г. Пациентка консультирована торакоонкологом: данных о *tumor* легкого и метастазах нет. СКТ ОГК выполнена 12.09.2018 г. Заключение: рентгенологическая картина изменений в легких без существенной динамики от 31.08.2018 г. 12.09.2018 г. выполнено СКТ органов брюшной полости и малого таза. Заключение: инциденталомы левого надпочечника; кальцинат печени; лучевая нагрузка 10 мЗв. 12.09.2018 г. исследовано содержание онкомаркеров: СА125 – 11,21 ед/мл (до 35 ед/мл). НЕ4 – 65,56 пмоль/мл (до 140 пкмоль/л). Индекс ROMA – 12,4% (до 29,9%), СА – 15,3–18,13 ед/мл (до 25 ед/мл). Превышения референтных значений нет. 03.12.2018 г. выполнена позиционно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) всего тела, от затылочной кости до средней трети

бедра с использованием радиофармпрепарата (РФП 18F – ФДГ), суммарная доза – 27,9 мЗв. По ПЭТ/КТ данных о наличии метаболического активности специфической ткани злокачественного генеза на момент исследования не получено. Таким образом, версия о метастазах, приведших к развитию экссудативного перикардита, не подтвердилась. Согласно Рекомендациям ESC (2015) по лечению перикардита [10], если изучение анамнеза и физикальное обследование не определяют этиологию, прояснить диагноз помогает ряд дополнительных исследований. К ним относятся кожные пробы и культуральные исследования на туберкулез. Пациентке выполнен Диаскин тест. Результат отрицательный. Определение альбумина в сыворотке и белка в моче для исключения нефротического синдрома. Нефротический синдром не подтвердился. Проведено исследование креатинина сыворотки и мочевины в крови для исключения почечной недостаточности. По данным от 13.12.2018 г. креатинин – 89 мкмоль/л, мочевина – 7,8 ммоль/л. Показано также исследование функции щитовидной железы, позволяющее исключить гипотиреоз. Анализ крови на гормоны щитовидной железы от 21.12.2018 г.: FT3 (свободный трийодтиронин) – 5,31 пмоль/л, FT4 (свободный тироксин) – 16,92 пмоль/л, ТТГ (тиреотропный гормон) – 2,35 пмоль/л, антитела (АТ) к тиреоглобулину – 15,04 МЕ/мл, АТ к тиреопероксидазе – 15,20 МЕ/мл, АТ к ТТГ-рецепторам – 1,65 МЕ/л. УЗИ щитовидной железы от 21.09.2018 г.: умеренно выраженные диффузные изменения щитовидной железы. Гипотиреоз как одна из причин экссудативного перикардита исключен. Рекомендуется исследование антинуклеарных антител для исключения системной красной волчанки или других диффузных болезней соединительной ткани. Скрининговый тест от 14.12.2018 г.: антинуклеарные антитела не обнаружены, концентрация – 0,6. Таким образом, другие возможные причины экссудативного перикардита были исключены. Однако проанализировав ситуацию, установлено следующее: с 06.07.2019 г. пациентке неоднократно выполнялись различные рентгенологические исследования. Суммарная доза облучения составила 75,9 мЗв. Таким образом, можно считать, что у пациентки экссудативный перикардит был вызван облучением. Радиационная безопасность населения регламентируется Федеральным законом от 09.01.1996 г. № 3-ФЗ статья 1 «О радиационной безопасности населения». В соответствии с СанПиН 2.6.1.1192-03 и НРБ-99/2009 введены предельно допустимые дозы облучения для различных категорий персонала и пациентов. Для населения, т.е. практически здоровых лиц, которым рентгенологическое исследование проводится с профилактической целью или в плане научного исследования, – 1 мЗв в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 5 мЗв в год. И действительно, во время обычной флюорографии ОГК доза ниже 1 мЗв. При этом никаких законодательных ограничений не установлено для больных пациентов и отдельно для онкобольных. Это накладывается дополнительную ответственность на врачебный персонал, который принимает решение о выборе той или иной диагностической процедуры.

В описанной ситуации целесообразно было сделать ПЭТ-КТ тела, чем несколько СКТ, поскольку диагностическая ценность ПЭТ-КТ намного выше.

Согласно рекомендациям по лечению перикардита [10], к первой линии терапии относится применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) 750–1000 мг каждые 8 ч в течение 1–2 нед со снижением доз на 250–500 мг каждые 1–2 нед. Либо ибупрофена 600 мг каждые 8 ч 1–2 нед со снижением доз на 200–400 мг каждые 1–2 нед с обязательной гастропротекцией (класс I, уровень доказательности А). Колхицин рекомендуется как терапия 1-й линии в добавление к АСК или нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) в дозе 0,5 мг 1 раз в день при весе менее 70 кг или 0,5 мг 2 раза в день при весе более 70 кг в течение 3 мес. Затем рекомендуется снижение на 0,5 мг через день или в неделю (класс I, уровень доказательности А). Именно этим препаратам отдают предпочтение при лучевом перикардите. Глюкокортикоидные средства (ГКС) используются только при наличии противопоказаний к АСК, НПВП и колхицину при обязательном исключении инфекционной этиологии (IIa, C), либо при наличии аутоиммунного воспаления или лекарственном перикардите. Назначен ибупрофен в дозе 600 мг каждые 8 ч, колхицин в дозе 0,5 мг 2 раза в день и пантопразол 20 мг 1 раз в день.

По данным ЭхоКС от 15.01.2019 г.: незначительные фибринозные наложения в перикарде; свободного выпота нет; терапию колхицином рекомендовано продолжить. Назначена повторная консультация через 1 мес.

Повторный визит 21.02.2019 г.: по данным ЭхоКС выпота и фибринозных наложений в средостении и плевральных полостях нет. Рекомендовано уменьшить дозу колхицина на 0,5 мг в нед до полной отмены.

Выводы: 1. При составлении плана обследования пациента необходимо учитывать суммарную дозу облучения, полученную ранее. 2. Использовать наиболее информативные методы исследования, позволяющие избежать повторные СКТ.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Silverman SG, Tuncali K, Adams DF. CT Fluoroscopy-guided Abdominal Interventions: Techniques, Results, and Radiation Exposure / S.G. Silverman, K. Tuncali, D.F. Adams // Radiology. – 1999. – № 3. – P.201–207.
2. Stewart, J.R. Radiation injury to the heart / J.R. Stewart, M.D. Fajardo // International Journal of Radiation Oncology. – 1995. – № 31. – P.1205–1211.
3. Schultz-Hector, S. Radiation-induced cardiovascular diseases: Is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data / S. Schultz-Hector, T.P. Klaus-Rüdiger // Radiation and Environmental Biophysics. – 2008. – № 47. – P.189–193.
4. Morton, L. Management of Patients with Radiation-Induced Pericarditis with Effusion: A Note on the Development of Aortic Regurgitation in Two of Them / L. Morton, D.L. Glancy, W.L. Paul // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 1973. – № 64. – P.291–297.
5. Posner, M.R. Pericardial disease in patients with cancer: The differentiation of malignant from idiopathic and radiation-induced pericarditis / M.R. Posner, G.I. Cohen // The American Journal of Medicine. – 1981. – № 71. – P.407–413.
6. Cameron, J. The etiologic spectrum of constrictive pericarditis / J. Cameron, N. Oesterle // American Heart Journal. – 1987. – № 113. – P.354–360.
7. Taunk, N.K. Radiation-induced heart disease: pathologic abnormalities and putative mechanisms / N.K. Taunk, B.G. Haffty // Front. Oncol. – 2015. – № 27. – P.1–5.
8. Marmagkiolis, K. Radiation Toxicity to the Cardiovascular System / K. Marmagkiolis, F. Despina // Current oncology reports. – 2016. – № 18. – P.193–194.
9. Разумова, Е.Т. Опухолевые поражения перикарда в клинике внутренних болезней / Е.Т. Разумова, М.С. Харченко, И.С. Литвинова // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 5. – P.106–116.
10. Adler, Y. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases / Y. Adler, P. Charron, M. Imazio // European Heart Journal. – 2015. – № 36. – P.2921–2694.

REFERENCES

1. Silverman SG, Tuncali K, Adams DF. CT Fluoroscopy-guided Abdominal Interventions: Techniques, Results, and Radiation Exposure. Radiology. 1999; 3: 201-207. DOI:10.1148/radiology.212.3.r99se36673.
2. Stewart JR, Fajardo MD. Radiation injury to the heart. International Journal of Radiation Oncology. 1995; 31: 1205-1211. DOI: 10.1016/0360-3016(94)00656-6
3. Schultz-Hector S, Klaus-Rüdiger TP. Radiation-induced cardiovascular diseases: Is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data. Radiation and Environmental Biophysics. 2008; 47: 189-193. DOI:10.1016/j.ijrobp.2006.08.071.
4. Morton L, Glancy DL, Paul WL. Management of Patients with Radiation-Induced Pericarditis with Effusion: A Note on the Development of Aortic Regurgitation in Two of Them. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 1973; 64: 291-297. DOI: 10.1378/chest.64.3.291.
5. Posner MR, Cohen GI. Pericardial disease in patients with cancer: The differentiation of malignant from idiopathic and radiation-induced pericarditis. The American Journal of Medicine. 1981; 71: 407-413. DOI: 10.1016/0002-9343(81)90168-6.
6. Cameron J, Oesterle N. The etiologic spectrum of constrictive pericarditis. American Heart Journal. 1987; 113: 354-360. DOI:10.1016/0002-8703(87)90278-X.
7. Taunk NK, Haffty BG. Radiation-induced heart disease: pathologic abnormalities and putative mechanisms. Front Oncol. 2015; 27: 1-5. DOI:10.3389/fonc.2015.00039.
8. Marmagkiolis K, Despina F. Radiation Toxicity to the Cardiovascular System. Current oncology reports. 2016; 18: 193-194. DOI:10.1007/s11912-016-0502-4.
9. Razumova YeT, Kharchenko MS, Litvinova IS. Опухолевые поражения перикарда в клинике внутренних болезней [Tumor lesions of the pericardium in the clinic of internal diseases]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2006; 5: 106-116.
10. Adler Y, Charron P, Imazio M. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. European Heart Journal. 2015; 36: 2921-2694. DOI:10.1093/eurheartj/ehv319

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 12, выпуск 6, 2019

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Техническая редакция и верстка *Ю.Р. Валиахметовой*
Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 24.12.2019. Усл.печ.л. 12,79. Тираж 3000 экз. Заказ 19-154

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен издательством «Медицина» ГАУ РМБИЦ,
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 12, issue 6, 2019

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer – *C.F. Safarova*. Technical editing – *Ju.R. Valiakhmetova*.
Page make-up – *Ju.R. Valiakhmetova*. Proofreader – *N.A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 24.12.2019. Conventional printer's sheet 12,79.
Circulation – 3000 copies. Order 19-154

Free price

Original make-up page is made by the publishing house «Medicina» of SAI RMLIC,
420059 Kazan, Khady Taktash str., 125

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2020 ГОД

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»
(наименование получателя платежа)

Форма № ПД-4

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6 (ИНН получателя платежа) 4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0 (номер счета получателя платежа)

в отделеции «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк» БИК: 0 4 9 2 0 5 6 0 3 (наименование банка получателя платежа)

Номер кор./сч. банка получателя платежа: 3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 6 0 3 (номер лицевого счета (код плательщика))

подписка на журнал «Вестник современной клинической медицины» (2020 г.) (наименование платежа)

Ф.И.О. плательщика _____
Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.
Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " 20 _____ г.

Кассир

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»
(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6 (ИНН получателя платежа) 4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0 (номер счета получателя платежа)

в отделеции «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк» БИК: 0 4 9 2 0 5 6 0 3 (наименование банка получателя платежа)

Номер кор./сч. банка получателя платежа: 3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 6 0 3 (номер лицевого счета (код плательщика))

подписка на журнал «Вестник современной клинической медицины» (2020 г.) (наименование платежа)

Ф.И.О. плательщика _____
Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.
Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " 20 _____ г.

Квитанция

Кассир

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2020 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____