

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

orgma.ru

НАУЧНО • ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ISSN 2309-0782



№ 1

ТОМ X

январь–март

2022

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

12+

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Оренбургский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

ТОМ X, № 1 (37), 2022

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – профессор Н. П. Сетко

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Сетко Н. П. – главный редактор,
д. м. н., профессор
Бульчева Е. В. – заместитель
главного редактора, к. м. н., доцент
Ковбык Л. В. – технический секретарь,
к. б. н., доцент
Константинова О. Д. – д. м. н., профессор
Либис Р. А. – д. м. н., профессор
Лященко С. Н. – д. м. н., доцент
Сетко А. Г. – д. м. н., профессор
Скачкова М. А. – д. м. н., профессор
Тарасенко В. С. – д. м. н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Апрелев А. Е. – д. м. н., доцент
Борщук Е. Л. – д. м. н., профессор
Вагалова В. Ш. – д. м. н., профессор (г. Уфа)
Вялькова А. А. – д. м. н., профессор
Галин П. Ю. – д. м. н., профессор
Демин Д. Б. – д. м. н., профессор
Дыдыкин С. С. – д. м. н., профессор (г. Москва)
Есипов В. К. – д. м. н., профессор
Железнов Л. М. – д. м. н., профессор (г. Киров)
Зайцева Н. В. – д. м. н., профессор (г. Пермь)
Иванов К. М. – д. м. н., профессор
Каган И. И. – д. м. н., профессор
Конради А. О. – д. м. н., профессор (г. Санкт-Петербург)
Нучма В. Р. – д. м. н., профессор (г. Москва)
Луцай Е. Д. – д. м. н., доцент
Мирошниченко И. В. – д. м. н., профессор
Никитюк Д. Б. – д. м. н., профессор (г. Москва)
Попова Л. Ю. – д. м. н., профессор
Привалов В. А. – д. м. н., профессор (г. Челябинск)
Сайфутдинов Р. И. – д. м. н., профессор
Сухих Г. Т. – д. м. н., профессор (г. Москва)
Тарутта Е. П. – д. м. н., профессор
Тезинов Ю. В. – д. м. н., профессор (г. Самара)
Хотимченко С. А. – д. м. н., профессор (г. Москва)
Чемезов С. В. – д. м. н., профессор
Чупров А. Д. – д. м. н., профессор

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
ПИ № ФС77-71729
от 30 ноября 2017 г.

ISSN 2309-0782



Адрес редакции и издателя:
460000, г. Оренбург, Советская, 6
Тел. (3532) 50-06-06, доб. 620
Адрес типографии:
460000, г. Оренбург, пр-т Парковый, 7
E-mail: omv.zhurnal@bk.ru
Подписано в печать 14.03.2022 г.
Дата выхода в свет 15.03.2022 г.
Заказ № 1890
Тираж 500 экз.

Подписка на печатную версию журнала
«Оренбургский медицинский вестник»
осуществляется в любом почтовом отделении
связи РФ по Федеральному Объединенному
подписному каталогу «Пресса России»

Индекс подписки – Е39300

Цена свободная

ORENBURG MEDICAL HERALD

12+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

FOUNDER, PUBLISHER

Federal State Budgetary
Educational Institution
«Orenburg state medical university»
of Health Ministry of Russia

BOOK X, № 1 (37), 2022

EDITOR-IN-CHIEF – Professor N. P. Setko

EDITORIAL TEAM:

Setko N. P. – Editor-in-Chief,
Doctor of Medical Sciences, Professor
Bulycheva E. V. – Deputy Editor-in-Chief,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor
Kovbyk L. V. – technical secretary,
Candidate of Biological Science,
Associate Professor
Konstantinova O. D. – Doctor
of Medical Sciences, Professor
Libis R. A. – Doctor of Medical Sciences,
Professor
Lyashchenko S. N. – Doctor
of Medical Sciences, Associate Professor
Setko A. G. – Doctor of Medical Sciences,
Professor
Skachkova M. A. – Doctor
of Medical Sciences, Professor
Tarasenko V. S. – Doctor
of Medical Sciences, Professor

EDITORIAL COUNCIL:

Aprelev A. E. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Borschuk E. L. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Chemezov S. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Chuprov A. D. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Demin D. B. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Dydykin S. S. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
Esipov V. K. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Galin P. Yu. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Ivanov K. M. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Kagan I. I. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Khotimchenko S. A. – Doctor of Medical Sciences,
Professor (Moscow)
Konradi A. O. – Doctor of Medical Sciences,
Professor (St. Petersburg)
Kuchma V. R. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
Lutsay E. D. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Miroshnichenko I. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Nikityuk D. B. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
Popova L. Yu. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Privalov V. A. – Doctor of Medical Sciences,
Professor (Chelyabinsk)
Sayfutdinov R. I. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Sukhikh G. T. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
Tarutta E. P. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Tezikov Yu. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Samara)
Vagapova V. Sh. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)
Vyalkova A. A. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Zaitseva N. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Perm)
Zheleznov L. M. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kirov)

Journal is registered with Federal Service
for Supervision of Communications,
Information technology
and Mass Information
PI № ФЦ77-71729 (FC77-71729)
of 30th of November 2017

ISSN 2309-0782



Founder, publisher and editorial office address:
Russia, 460000, Orenburg,
the Sovetskaya St., 6
Tel. (3532) 50-06-06, add. 620
Printing-office address:
Russia, 460000, Orenburg, Parkovy av., 7
E-mail: omv.zhurnal@bk.ru
Signed to print 14.03.2022
Issue date 15.03.2022
Order № 1890
Circulation 500 copies

Subscription to the printed version
of the magazine «Orenburg Medical Bulletin»
can be done in any post office of the Russian Feder-
ation according to the Federal United Subscription
Catalog «Russian Press»

Subscription Index – E39300

Price is free

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

REVIEW ARTICLES

<i>В. А. Галиакбарова, Д. Н. Лященко, С. В. Лисицкая</i> СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПОРОКЕ SPINA BIFIDA И ЕГО КОРРЕКЦИИ МЕТОДАМИ ФЕТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ СПИННОГО МОЗГА (ОБЗОР)	5	<i>V. A. Galiakbarova, D. N. Liashchenko, S. V. Lisitskaya</i> MODERN CONCEPTS ABOUT SPINA BIFID DEFECT AND ITS CORRECTION BY METHODS OF FETAL SPINAL CORD SURGERY (REVIEW)
<i>Г. К. Карымова, И. В. Зорин, Д. С. Мезяц</i> ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ДИФФУЗНЫХ БОЛЕЗНЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)	8	<i>G. K. Karymova, I. V. Zorin, D. S. Mezjats</i> FEATURES OF KIDNEY DAMAGE IN CONNECTIVE TISSUE DIFFUSE DISEASES IN CHILDREN (REVIEW)
<i>Е. В. Козина, И. А. Кох, С. Ф. Синято, С. Н. Ланин, Л. А. Черных</i> МАКУЛОПАТИЯ, ИНДУЦИРОВАННАЯ РУЧНЫМИ ЛАЗЕРАМИ (ОБЗОР)	12	<i>E. V. Kozina, I. A. Kokh, S. F. Sinyapko, S. N. Lanin, L. A. Chernykh</i> MACULOPATHY INDUCED BY HANDLED LASERS (REVIEW)
<i>А. В. Свиридова, О. Д. Константинова, О. П. Мазуровская</i> К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ВИРУСА SARS-COV-2 НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИНЫ (ОБЗОР)	17	<i>A. V. Sviridova, O. D. Konstantinova, O. P. Mazurovskaya</i> TO THE QUESTION ABOUT THE INFLUENCE OF THE SARS-COV-2 VIRUS ON THE WOMAN'S REPRODUCTIVE SYSTEM (REVIEW)
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА		
CLINICAL MEDICINE		
<i>Е. Ю. Антохин, Р. И. Антохина</i> ПОСТКОВИДНАЯ ДЕПРЕССИЯ: ТАКТИКА ТЕРАПИИ	20	<i>E. Yu. Antokhin, R. I. Antokhina</i> POST-COVID DEPRESSION: THERAPY TACTICS
<i>В. М. Волженцев, И. Н. Зайцев, С. В. Ишков, М. А. Кустов, Л. И. Лавошко, Д. С. Тюняев, В. А. Шальнов</i> СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ОБЩЕЙ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ	24	<i>V. M. Volzhentsev, I. N. Zaitsev, S. V. Ishkov, M. A. Kustov, L. I. Levoshko, D. S. Tyunyaev, V. A. Shalnov</i> STRUCTURAL ANALYSIS OF GENERAL AND POSTOPERATIVE MORTALITY IN PATIENTS WITH NEUROSURGICAL PROFILE
<i>Д. В. Волков, В. С. Тарасенко, Е. В. Малицкая, К. С. Миненко</i> ВЛИЯНИЕ НАЗОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ИНТУБАЦИИ У БОЛЬНЫХ С КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ НА АКТИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ	28	<i>D. V. Volkov, V. S. Tarasenko, E. V. Malitskaya, K. S. Minenko</i> INFLUENCE OF NASOINTESTINAL INTUBATION IN PATIENTS WITH INTESTINAL OBSTRUCTION ON THE ACTIVITY OF FREE RADICAL PROCESSES
<i>К. М. Иванов, М. А. Гурьянова, М. Н. Бредихина, Е. А. Розина, Е. М. Чебачева, А. А. Котова, Ю. А. Клименко, А. Р. Корнякова</i> ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19	31	<i>K. M. Ivanov, M. A. Gurianova, M. N. Bredikhina, E. A. Rozina, E. M. Chebacheva, A. A. Kotova, Y. A. Klimenko, A. R. Korniyakova</i> FEATURES OF ELECTROCARDIOGRAPHIC PATHOLOGY IN PATIENTS WITH SEVERE COURSE OF THE COVID-19 VIRAL INFECTION
<i>А. С. Паньков, И. Ф. Каримов, А. Г. Корнеев, С. Ю. Носырева, С. Д. Борисов, А. А. Ушакова</i> НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУННОГО ОТВЕТА ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ КОВИД-19 И ВАКЦИНИРОВАННЫХ	36	<i>A. S. Pankov, I. F. Karimov, A. G. Korneev, S. Yu. Nosyreva, S. D. Borisov, A. A. Ushakova</i> SOME ASPECTS OF THE IMMUNE RESPONSE OF PERSONS WHO COME THROUGH COVID-19 AND VACCINATED
<i>В. И. Студенов, А. А. Аверьянов, Т. В. Быков, А. М. Гурьянов, И. В. Шутлов, В. В. Захаров</i> КОМБИНАЦИЯ ИГОЛЬЧАТОЙ АПОНЕВРОТОМИИ И SVF-ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ КОНТРАКТУРЫ ДЮПУЙТРЕНА	39	<i>V. I. Studenov, A. A. Aveyryanov, T. V. Bykov, A. M. Guryanov, I. V. Shutov, V. V. Zakharov</i> COMBINATION OF NEEDLE APONEUROTOMY AND SVF-THERAPY IN THE TREATMENT OF DUPUYTREN'S CONTRACTURE
<i>И. М. Толкачев, В. Ю. Копылов, Н. В. Копылова, Е. И. Коль, М. А. Белова</i> ВЛИЯНИЕ АМЛОДИПИНА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ СЕРДЦА	42	<i>I. M. Tolkachev, V. Y. Kopylov, N. V. Kopylova, E. I. Kohl, M. A. Belova</i> THE EFFECT OF AMLODIPINE ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THE INITIAL MANIFESTATIONS OF DIASTOLIC HEART DYSFUNCTION

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOMEDICAL AND BASIC RESEARCH

- Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, А. В. Мальхина*
КОРРИГИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ОМЕГА-3
ПОЛИЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ
ОЦЕНКЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА У КРЫС
С ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА 47
- E. I. Bon, N. E. Maksimovich, A. V. Malykhina*
CORRECTING EFFECT OF OMEGA-3
POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN THE ASSESSMENT
OF NEUROLOGICAL DEFICIENCY IN RATS
WITH CEREBRAL ISCHEMIA CEREBRAL ISCHEMIA,
NEURONS, OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS
- Х. И. Кудабаява, Р. Н. Космуратова, Е. Ш. Базаргалиев, А. К. Таутанова*
ВЛИЯНИЯ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА
НА ДВУНТИТОВЫЕ РАЗРЫВЫ ДНК ЛИМФОЦИТОВ
КРОВИ 51
- Kh. I. Kudabayeva, R. N. Kosmuratova, Ye. Sh. Bazargaliyev,
A. K. Tautanova*
ANALYSIS OF DNA DOUBLE-STRAND BREAKS OF BLOOD
LYMPHOCYTES IN OBESITY
- В. Р. Межебовский, Е. В. Шмакова, А. В. Межебовский,
Н. А. Пащикова, М. Б. Тен, И. В. Лабутин, В. Ю. Федосеев*
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ
МИКОБАКТЕРИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ
ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ 55
- V. R. Mezhebovskiy, E. V. Shmakova, A. V. Mezhebovskiy,
N. A. Pashkova, M. B. Ten, I. V. Labutin, V. Y. Fedoseev*
PREVALENCE OF NON-TUBERCULOSIS MYCOBACTERIA
AMONG THE ORENBURG REGION POPULATION
- С. В. Чemezov, А. С. Лозинский*
АНАТОМО-МЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ПЕЧЕНИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ 57
- S. V. Chemezov, A. S. Lozinskiy*
ANATOMO-METRIC CHARACTERISTICS OF THE LIVER
OF CHILDREN AND ADOLESCENTS ACCORDING
TO THE DATA OF COMPUTER TOMOGRAPHY
- С. В. Чemezov, А. С. Лозинский*
ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ
ОТ ЕГО ЛИНЕЙНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ ПРИЖИЗНЕННОЙ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ 60
- S. V. Chemezov, A. S. Lozinskiy*
DEPENDENCE OF THE GALL BLADDER VOLUME
ON ITS LINEAR PARAMETERS IN CHILDREN
AND ADOLESCENTS ACCORDING TO THE LIFE
VISUALIZATION DATA

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

CLINICAL CASES

- А. С. Долгова, М. О. Комлева, Л. М. Деммина*
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ
ИЗОИМУНОЛОГИЧЕСКОЙ НЕСОВМЕСТИМОСТИ
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПО RH-ФАКТОРУ
И ПО АВ0-СИСТЕМЕ 63
- A. S. Dolgova, M. O. Komleva, L. M. Diomina*
CLINICAL CASE OF DEVELOPMENT
OF ISOIMMUNOLOGICAL INCOMPATIBILITY DURING
PREGNANCY BY RH FACTOR AND ABO SYSTEM
- М. Д. Пострелко, Т. В. Николаева, Л. Г. Воронина,
Н. В. Вознесенская, Ю. И. Черкасова, С. Г. Топурия*
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ
ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ
СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ 66
- M. D. Postrelko, T. V. Nikolaeva, L. G. Voronina, N. V. Voznesenskaya,
Yu. I. Cherkasova, S. G. Topuriya*
CLINICAL CASE OF UROGENITAL CHLAMYDIA
INFECTION COMPLICATED WITH ARTICULAR
SYNDROME

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

PREVENTIVE MEDICAL RESEARCH

- Г. Р. Алтынбаева, И. Х. Хайдаров, А. В. Дмитриев*
АНАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ С ВОЗРАСТНОЙ
МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ ПО ДАННЫМ
АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ПРИЕМА 68
- G. R. Alтынbaeva, I. H. Haydarov, A. V. Dmitriev*
ANALYSIS OF PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR
DEGENERATION ACCORDING TO OUTPATIENT
RECEPTION.
- Т. В. Николаева, Н. П. Сетко*
РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ
И ЕЕ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ УРОВНЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ
СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ РИСКА 70
- T. V. Nikolaeva, N. P. Setko*
REGIONAL FEATURES OF THE PREVALENCE
OF ALOPECIA AREATA AND ITS DEPENDENCE
ON THE EXPOSURE LEVEL TO ENVIRONMENTAL RISK
FACTORS

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

HISTORY OF MEDICINE

- И. И. Каган*
40 ЛЕТ МУЗЕЮ ИСТОРИИ ОРГМУ: СОЗДАНИЕ,
РАЗВИТИЕ, ВИДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ 75
- I. I. Kagan*
40 YEARS TO THE MUSEUM OF ORSMU HISTORY:
CREATION, DEVELOPMENT, TYPES OF ACTIVITY
AND RESULTS

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ REVIEW ARTICLES

УДК 611.012.2

В. А. ГАЛИАКБАРОВА, Д. Н. ЛЯЩЕНКО, С. В. ЛИСИЦКАЯ
**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПОРОКЕ SPINA BIFIDA И ЕГО
КОРРЕКЦИИ МЕТОДАМИ ФЕТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ СПИННОГО МОЗГА (ОБЗОР)**
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. A. GALIAKBAROVA, D. N. LIASHCHENKO, S. V. LISITSKAYA
**MODERN CONCEPTS ABOUT SPIN BIFID DEFECT AND ITS CORRECTION
BY METHODS OF FETAL SPINAL CORD SURGERY (REVIEW)**
FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Резюме. Современное развитие фетальной хирургии позволяет проводить внутриутробную коррекцию врожденных пороков развития, которые нередко являются причиной детской смертности и инвалидности. Одним из таких пороков является spina bifida. В связи с этим требуется детальный анализ этиологии, патогенеза и клинического опыта коррекции таких пороков. В статье приведен обзор 25 источников литературы по данному вопросу. На основании проведенного анализа в статье раскрыты основы этиологии, патогенеза развития spina bifida, а также основные этапы развития фетальной хирургии для внутриутробной коррекции данного порока.

Ключевые слова: spina bifida, миеломенингоцеле, спинной мозг, фетальная хирургия.

Summary. The modern development of the fetal surgery allows intrauterine correction of congenital malformations, which are often the cause of infant mortality and disability. One such defect is spina bifida. In this regard, a detailed analysis of the etiology, pathogenesis and clinical experience in the correction of such defects is required. The article provides a review of 25 literature sources on this issue. Based on the analysis, the article reveals the basics of the etiology, pathogenesis of the development of spina bifida, as well as the main stages in the development of fetal surgery for intrauterine correction of this defect.

Key words: spina bifida, myelomeningocele, spinal cord, fetal surgery.

По сведениям Всемирной организации здравоохранения, частота встречаемости врожденных пороков развития составляет в среднем от 3 до 6 %, кроме того, в 30–40 % они приводят к летальности, в 25 % – к детской смертности и в 50 % – к инвалидности. Самыми тяжелыми пороками являются дефекты развития нервной трубки и, в частности, группа пороков под названием spina bifida. Стремительное развитие современной медицины позволяет своевременно проводить внутриутробную коррекцию этих пороков. В связи с этим возрастает актуальность имеющихся исследований в этой области.

Цель исследования – провести обзор опубликованных научных исследований в области spina bifida.

Материалы и методы. Обзор подготовлен путем сбора отечественных и зарубежных научных публикаций. Для анализа было использовано 25 источников литературы. Поиск научных статей проводился в электронных базах PubMed, Google Scholar, РИНЦ, eLIBRARY.

Результаты исследования и их обсуждение. Spina bifida – врожденный порок развития позвоночного столба, возникающий в результате нарушения закрытия нервной трубки к 28-му дню беременности, приводящий к дефекту позвоночного канала и сопровождающийся образованием менингоцеле (грыжевой мешок, заполненный цереброспинальной жидкостью и спинномозговыми оболочками) или миеломенингоцеле (грыжевой мешок, содержащий плюс ко всему участок спинного мозга). По данным разных авторов, частота расщелины позвоночника составляет от 3,4 до 4,63 на 10 000 новорожденных [1, 2]. Если дефект позвоночного канала сопровождается сохранением целостности вышележащей кожи, такой порок называют spina bifida occulta (закрытая). Такой порок развития не приводит к гидроцефалии и грыже заднего мозга, поэтому данный диагноз нередко ставят уже во взрослом возрасте. Однако если у плода развивается spina bifida aperta (открытая), то происходит повреждение кожи над пораженным участком, обнажение спинного мозга и его оболочек и, как следствие, их повреждение. Именно при открытой spina bifida развивается менингоцеле или миеломенингоцеле. В данном случае велик риск инвалидизации и детской смертности. У детей с таким пороком клинически будут наблюдаться двигательные нарушения, которые коррелируют с уровнем поражения спинного мозга [3]. При поражении на уровне крестца самостоятельно не могут передвигаться 7 % пациентов, с поражением LV – 9 %, LIV – 43 % пациентов, LI–LIII – 100 % пациентов [4]. Большинство пациентов испытывают нейрогенную дисфункцию сфинктера мочевого пузыря и прямой кишки, что приводит к нарушению контроля мочеиспускания и дефекации соответственно. Также могут возникать сенсорные нарушения. У 80–90 % больных, родившихся с миеломенингоцеле, развивается гидроцефалия, вызванная нарушением созревания ликворных путей [5–7]. В 90 % случаев миеломенингоцеле сопровождается развитием грыжи заднего мозга, гидроцефалии, образуя мальформацию Арнольда – Киари, или Киари II, требующую вентрикулоперитонеальное шунтирование. Кроме того, у людей с расщелиной позвоночника наблюдается уменьшение ожидаемой продолжительности жизни [8–9]. Примерно

10 % живорожденных детей с миеломенингоцеле умирают в младенческом возрасте [10].

Точная этиология миеломенингоцеле не установлена, в патогенез вовлечены пищевые, экологические и генетические факторы. Но существуют исследования, показывающие, что дефицит фолиевой кислоты у матери часто сопровождается развитием дефектов нервной трубки. Добавление фолатов в рацион матери во время беременности снижает риск возникновения миеломенингоцеле на 50 %, но не устраняет аномалию [2, 11].

При изучении патоморфологии миеломенингоцеле было выявлено, что при открытой дуге позвонка в центре миеломенингоцеле наблюдается следующее расположение оболочек: твердая мозговая оболочка открыта и непрерывно саяна с глубокими слоями дермы, мягкая мозговая оболочка срастается с поверхностными слоями дермы и эпидермиса, паутинная оболочка открыта, обнажая ткани спинного мозга. Таким образом, открытый участок спинного мозга подвергается разного рода повреждающим воздействиям [12]. При этом ультразвуковое исследование плодов с расщеплением позвоночника и нормальными движениями нижних конечностей в начале беременности подразумевают, что двигательная функция у плода присутствует первоначально и теряется позже в результате повреждения открытого спинного мозга [13]. Таким образом, было доказано, что на ранних этапах развития спинной мозг хорошо функционирует, но подвергается травматическим и дегенеративным повреждениям на более поздних сроках беременности, поскольку он открыто подвергается воздействию амниотической жидкости. Эти данные позволили предположить, что своевременное пренатальное закрытие дефекта позвоночного канала позволит потенциально остановить прогрессирование и негативную динамику в отношении повреждения спинного мозга и сохранить неврологическую функцию. В пользу данной теории говорят и другие исследования. Гистологический посмертный анализ мертворожденных и абортивных плодов с миеломенингоцеле также подтверждает внутриутробное повреждение обнаженной нервной ткани [12, 14]. Кроме того, новорожденные пациенты с более легкими формами дефектов нервной трубки, при которых нервная ткань остается закрыта кожей или мембраной (как при *spina bifida occulta*), имеют меньший неврологический дефицит, чем у пациентов с миеломенингоцеле.

Данные по изучению патогенеза и патоморфологии миеломенингоцеле позволили врачам задуматься о своевременной диагностике и пренатальной коррекции данного порока. Пороки развития нервной трубки и, в частности, *spina bifida*, обычно обнаруживаются во втором триместре беременности во время второго ультразвукового скрининга на 19–21-й неделе внутриутробного развития (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1130н от 20 октября 2020 года). Поражение лучше всего визуализируется в сагиттальной плоскости. Частота выявления расще-

пления позвоночника во втором триместре беременности, по разным данным, составляет от 68 до 100 % [15].

В начале 90-х годов лаборатория центра лечения плода при Калифорнийском университете Сан-Франциско начала исследовать возможность и эффективность внутриутробной коррекции миеломенингоцеле [8, 16]. Первая открытая репарация позвоночника плода была проведена в 1997 году [8, 17]. С этого времени (1997 г.) по 2003 год подобным операциям подверглись более 200 новорожденных с пороком *spina bifida aperta*. В результате таких операций улучшался прогноз в отношении грыжи заднего мозга в сравнении с постнатальной хирургической коррекцией. Однако проведение подобных операций сопровождалось значительным риском как со стороны плода (фетальная или неонатальная смерть, преждевременные роды), так и со стороны матери (разрыв матки) [18–19]. В 2003 году было начато рандомизированное клиническое исследование Management of Myelomeningocele Study (MOMS), направленное на сравнение исходов внутриутробной и послеродовой коррекции миеломенингоцеле. Критериями включения были одноплодная беременность, миеломенингоцеле с верхней границей, расположенной между T1 и S1, признаки грыжи заднего мозга, гестационный возраст от 19,0 до 25,9 недели при рандомизации, нормальный кариотип, гражданство США и возраст матери не менее 18 лет. У исследуемых пациентов наблюдался различный уровень поражения: грудные позвонки – 5 % и 4 %, уровни L1 – L2 27 % и 12 %, L3 – L4 38 % и 56 %, L5 – S1 29 % и 28 % в группе пренатальной хирургии и группе постнатальной хирургии соответственно [10]. Операции проводились на сроке 19–25 ± 6 недель беременности. Данные сроки на сегодняшний день также являются актуальными. В 2010 году исследование было прервано ввиду доказанной эффективности пренатальной хирургической коррекции расщелины позвоночника. По сравнению с постнатальной хирургией пренатальная хирургия миеломенингоцеле, выполненная до 26 недель беременности, снизила риск смерти или потребность в шунтировании к 12 месяцам, а также улучшила баллы по комбинированному показателю умственной и двигательной функции с поправкой на уровень поражения в возрасте 30 месяцев. Пренатальная хирургия также улучшила несколько вторичных исходов, включая степень грыжи заднего мозга, связанную с мальформацией Киари II, двигательную функцию (измеряемую разницей между уровнем нейромоторной функции и уровнем анатомического поражения), а также повысила вероятность возможности самостоятельно ходить по сравнению с постнатальной хирургией [20].

В настоящее время развитие фетальной хирургии миеломенингоцеле направлено на уменьшение интра- и послеоперационных осложнений как со стороны плода, так и со стороны матери [21–22]. В 2017 году были опубликованы результаты внутриутробной коррекции *spina bifida* с помощью мини-гистеротомии. Вместо 6–8 см разреза выполнялся разрез длиной менее 4 см [24]. Кроме того, основное развитие в пренатальном лечении миеломе-

нингоцеле направлено сейчас в сторону эндоскопического вмешательства. С 2016 года по настоящее время пренатальную коррекцию миеломенингоцеле проводят и на территории Российской Федерации [15, 24]. Первую открытую внутриутробную операцию по коррекции spina bifida провел М. А. Курцер со своей командой в Группе компаний «Мать и дитя» в 2016 году. С этого времени было выполнено 14 подобных операций, в результате которых было подтверждено, что внутриутробная коррекция spina bifida способствует снижению риска вентрикулоперитонеального шунтирования и повышает уровень когнитивного и двигательного развития таких детей [25]. С 2019 года такие операции выполняются в Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова [15].

Заключение. Обзор литературы показал, что ранняя внутриутробная коррекция порока spina bifida имеет неоспоримые преимущества перед постнатальным оперативным вмешательством. В связи с этим все большую актуальность приобретают данные по анатомии и топографии позвоночного столба и спинного мозга человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза.

— *Литература:* —

- Boulet, S. L. Trends in the postfortification prevalence of spina bifida and anencephaly in the United States / S. L. Boulet, Q. Yang, C. Mai [et al.]. – Text : unmediated // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. – 2008. – № 82. – P. 527–532.
- Sacco, A. Fetal surgery for open spina bifida / A. Sacco, F. Ushakov, D. Thompson, D. Peebles [et al.]. – Text : unmediated // The Obstetrician & Gynaecologist. – 2019. – № 21. – P. 271–82. – DOI: 10.1111/tog.12603.
- Mitchell, L. E. Spina bifida / L. E. Mitchell, N. S. Adzick, J. Melchionne [et al.]. – Text : unmediated // Lancet. – 2004. – № 364. – P.1885–1895.
- Bowman, R. M. Spina bifida outcome: a 25-year prospective / R. M. Bowman, D. G. Melone, J. A. Grant, T. Tomita [et al.]. – Text : unmediated // Pediatr Neurosurg. – 2001. – № 34. – P. 114–120.
- Steinbok, P. Long-term outcome and complications of children born with meeningomyelocle / P. Steinbok, B. Irvine, D. D. Cochrane, B. J. Irwin. – Text : unmediated // Childs Nerv Syst. – 1992. – № 8 (2). – P. 92–96.
- Teo, C. Management of hydrocephalus by endoscopic third ventriculostomy in patients with myelomeningocele / C. Teo, R. Jones. – Text : unmediated // Pediatr Neurosurg. – 1996. – № 25. – P. 57–63.
- Rei, J. Endoscopic Third Ventriculostomy for the Treatment of Hydrocephalus in a Pediatric Population with Myelomeningocele / J. Rei, J. Pereira, C. Reis, S. Salvador [et al.]. – Text : unmediated // World Neurosurg. – 2017. – № 105. – P. 163–169. – DOI: 10.1016/j.wneu.2017.05.107.
- Saadai, P. Fetal surgery for myelomeningocele / P. Saadai, D. L. Farmer. – Text : unmediated // Clin Perinatol. – 2012. – № 39 (2). – P. 279–88. – DOI: 10.1016/j.clp.2012.04.003.
- Oakeshott, P. Expectation of life and unexpected death in open spina bifida: a 40-year complete, non-selective, longitudinal cohort study / P. Oakeshott, G. Hung, A. Poulton, F. Reid. – Text : unmediated // Dev Med Child Neurol. – 2010. – № 52. – P. 749–753.
- Adzick, N. S. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele / N. S. Adzick, E. A. Thom, C. Y. Spong [et al.]. – Text : unmediated // New England Journal Medicine. – 2011. – № 364 (11). – P. 993–1004. – DOI:10.1056/NEJMoal014379.
- De Wals, P. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada / P. De Wals, F. Tairou, M. I. Van Allen [et al.]. – Text : unmediated // New England Journal Medicine. – 2007. – № 357 (2). – P. 135–142.
- Hutchins, G. M. Acquired Spinal Cord Injury in Human Fetuses with Myelomeningocele / G. M. Hutchins, M. Meuli, C. Meuli-Simmen, M. A. Jordan [et al.]. – Text : unmediated // Pediatric Pathology & Laboratory Medicine. – 1996. – № 16 (5). – P. 701–712. – DOI: 10.1080/15513819609169297.
- Korenromp Van, M. J. Early fetal leg movements in myelomeningocele / M. J. Van Korenromp, J. D. Good, H. W. Bruinse [et al.]. – Text : unmediated // Lancet. – 1986. – P. 917–918.
- Woodhouse, C. R. Myelomeningocele: neglected aspects / C. R. Woodhouse. – Text : unmediated // Pediatr Nephrol. – 2008. – № 23. – P. 1223–1231.
- Костюков, К. В. Медицина плода : Обзор литературы и опыт Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова / К. В. Костюков, К. А. Гладкова, В. А. Сакало, Р. Г. Шмаков [и др.]. – Текст : непосредственный // Доктор.Ру. – 2019. – № 11 (166). – С. 35–43. – DOI: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-35-43.
- Farmer, D. L. In utero repair of myelomeningocele: experimental pathophysiology, initial clinical experience, and outcomes / D. L. Farmer, C. S. von Koch, W. J. Peacock [et al.]. – Text : unmediated // Archives of Surgery. – 2003. – № 13 8(8). – С. 872–878.
- Adzick, N. S. Successful fetal surgery for spina bifida / N. S. Adzick, L. N. Sutton, T. M. Crombleholme, A. W. Flake. – Text : unmediated // Lancet. – 1998. – № 352. – P. 1675–1976.
- Bruner, J. P. Endoscopic coverage of fetal myelomeningocele in utero / J. P. Bruner, W. O. Richards, N. B. Tulipan, T. L. Arney. – Text : unmediated // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1999. – № 180 (1 Pt 1). – P. 153–158.
- Bruner, J. P. In utero repair of myelomeningocele: a comparison of endoscopy and hysterotomy / J. P. Bruner, N. B. Tulipan, W. O. Richards, W. F. Walsh [et al.]. – Text : unmediated // Fetal Diagn Ther. – 2000. – № 15 (2). – P. 83–88.
- Meuli, M. Fetal surgery for myelomeningocele: a critical appraisal / M. Meuli, U. Moehrlen. – Text : unmediated // European Journal of Pediatric Surgery. – 2013. – № 23 (2). – P. 103–109.
- Kabagambe, S. Fetal surgery for myelomeningocele: a systematic review and meta-analysis of outcomes in fetoscopic versus open repair / S. Kabagambe, G. Jensen, Y. J. Chen, M. A. Vanover [et al.]. – Text : unmediated // Fetal Diagnosis and Therapy. – 2018. – № 43. – P. 161–74.
- Scully, S. M. Fetal myelomeningocele repair: a new standard of care / S. M. Scully, M. Mallon, J. C. Kerr, A. Ludzia-DeAngelis. – Text : unmediated // AORN Journal. – 2012. – № 96 (2). – P. 175–95.
- Botelho, R. Fetal myelomeningocele repair through a minihysterotomy / R. Botelho, V. Imada, R. da Costa, L. Watanabe [et al.]. – Text : unmediated // Fetal Diagnosis and Therapy. – 2017. – № 42. – P. 28–34.
- Курцер, М. А. Открытая внутриутробная хирургическая коррекция spina bifida у плода / М. А. Курцер, А. Г. Притыко, Е. И. Спиридонова, А. В. Зверева [и др.]. – Текст : непосредственный // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6. – № 4. – С. 38–44.
- Курцер, М. А. Внутриутробная хирургическая коррекция миеломенингоцеле у плода и ее исходы : пилотное исследование / М. А. Курцер, А. Г. Притыко, Е. И. Спиридонова, А. В. Зверева [и др.]. – Текст : нех посредственный // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99. – № 1. – С. 18–24.

УДК 616.018.2+616.13-002]:616.61-036-053.2

**Г. К. КАРЫМОВА, И. В. ЗОРИН, Д. С. МЕСЯЦ
ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ДИФФУЗНЫХ БОЛЕЗНЯХ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

**G. K. KARYMOVA, I. V. ZORIN, D. S. MESYATS
FEATURES OF KIDNEY DAMAGE IN CONNECTIVE TISSUE DIFFUSE DISEASES
IN CHILDREN (REVIEW)**

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Резюме. Введение. Почка является одним из органов мишеней, наиболее часто вовлекающихся в патологический процесс у пациентов с диффузными болезнями соединительной ткани (ДБСТ). Нарушение функции почек при ДБСТ является одной из ведущих причин смертности и коморбидности таких пациентов. Ранняя диагностика и своевременное начало лечения данных заболеваний может улучшить прогноз его течения. Цель исследования – анализ современных научных сведений о частоте и структуре вторичного поражения почек при диффузных болезнях соединительной ткани. Материалы и методы. Отбор источников литературы проводился согласно международным рекомендациям. Реестр источников литературы формировался в течение 12 месяцев за последние 10 лет среди научных статей, опубликованных иностранными авторами на английском языке. Проведен анализ научных статей, размещенных в международных базах цитирования (WOS, Scopus, PubMed), в отечественной базе цитирования eLIBRARY для отражения актуальности темы обзора в отечественной практике здравоохранения. Результаты. Непатологии при диффузных болезнях соединительной ткани протекают с маломанифестной клинической симптоматикой в виде изолированного мочевого синдрома. Установлено, что минимальные проявления мочевого синдрома являются признаком поражения почек. Темпы снижения функции почек при ДБСТ в детском возрасте могут быть достаточно быстрыми. Заключение. Увеличение числа пациентов с патологией почек при ДБСТ – не узкоспециальная, а общемедицинская междисциплинарная проблема, имеющая серьезные социально-экономические последствия. Диагностика почечной патологии, особенно на ранних стадиях, является чрезвычайно важной и актуальной проблемой для современной нефрологии, ревматологии и педиатрии.

Ключевые слова: дети, диффузные болезни соединительной ткани, ревматоидный артрит, системный микротромбоваскулит, системная красная волчанка, поражение почек.

Summary. Introduction. The kidneys are one of the target organs most often involved in the pathological process in patients with connective tissue diffuse diseases (CTDD). Renal dysfunction in CTDD is one of the leading causes of death and comorbidity in these patients. Early diagnosis and timely treatment of these diseases can improve the prognosis of its course. The aim of the study was to analyze modern scientific data on the frequency and structure of secondary kidney damage in connective tissue diffuse diseases. Materials and methods. The selection of litera-

ture sources was carried out in accordance with international recommendations. The register of literature sources was formed over 12 months over the past 10 years among scientific articles published by foreign authors in English. The analysis of scientific articles posted in international citation databases (WOS, Scopus, PubMed), in the domestic citation database eLIBRARY is carried out to reflect the relevance of the review topic in domestic health-care practice. Results. Nephropathies in diffuse connective tissue diseases occur with low-manifest clinical symptoms in the form of isolated urinary syndrome. It has been established that minimal manifestations of urinary syndrome are a sign of kidney damage. The rate of decline in renal function in children with CTDD can be quite rapid. Conclusion. The increase in the number of patients with kidney pathology in CTDD is not a highly specialized, but a general medical interdisciplinary problem with serious socio-economic consequences. Diagnosis of renal pathology, especially in the early stages, is an extremely important and urgent problem for modern nephrology, rheumatology and pediatrics.

Key words: children, connective tissue diffuse diseases, rheumatoid arthritis, systemic microthrombovasculitis, systemic lupus erythematosus, kidney disease

На современном этапе особое внимание в педиатрии уделяется проблеме диагностики вторичных поражений почек, ассоциированных с диффузными болезнями соединительной ткани у детей. Доказано, что у 35–80 % детей с диффузными болезнями соединительной ткани формируется поражение почек.

Формирование нефропатий у детей с диффузными болезнями соединительной ткани требует специального обследования мочевой системы у всех детей с дебюта заболевания. Быстрый рост в популяции числа пациентов с патологией почек при диффузных болезнях соединительной ткани – не узкоспециальная, а общемедицинская междисциплинарная проблема, имеющая серьезные социально-экономические последствия. Диагностика почечной патологии, особенно на ранних стадиях, является чрезвычайно важной и актуальной проблемой для современной нефрологии и ревматологии.

Цель исследования – анализ современных научных сведений о частоте и структуре вторичного поражения почек при диффузных болезнях соединительной ткани.

Материалы и методы исследования. Отбор источников литературы проводился согласно международным рекомендациям. Реестр источников литературы формировался в течение 12 месяцев за последние 10 лет

среди научных статей, опубликованных иностранными авторами на английском языке. Проведен анализ научных статей, размещенных в международных базах цитирования (WOS, Scopus, PubMed), в отечественной базе цитирования eLIBRARY для отражения актуальности темы обзора в отечественной практике здравоохранения.

Результаты исследования и их обсуждение. Из группы диффузных болезней соединительной ткани наиболее часто встречающейся патологией является системная красная волчанка (СКВ). Заболеваемость СКВ составляет в среднем 40–50 случаев на 100 000 населения в год. Около 20 % пациентов заболевают в возрасте до 16 лет. Частота СКВ у детей до 15 лет составляет 1 случай на 100 000 [1].

Благодаря рациональному использованию глюкокортикоидов и цитостатиков выживаемость при СКВ за последние 20 лет значительно повысилась. Так, в 1950 г. 5-летняя выживаемость составляла не более 30 %, на сегодняшний день приближается к 100 %, 10-летняя – 86 % [2, 3].

В то же время через 10 лет признаки хронической почечной недостаточности обнаруживаются у 60 % выживших, при этом потребность в диализных методах, заместительной почечной терапии (ЗПТ) наблюдается у половины пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) IV–V ст. [4]. Значительный прогресс, достигнутый в последние десятилетия в диагностике и лечении пациентов с СКВ, не позволяет считать ее излечимой болезнью. СКВ – это смертельно опасное заболевание, выздоровление от которого на современном этапе развития медицины невозможно [5]. Продолжительность жизни при СКВ существенно ниже у детей в сравнении с взрослыми, а риск смерти превышает популяционный в 4 раза в отличие от взрослых (в 2,5 раза) [6].

Прогрессирующее течение и неблагоприятный прогноз при СКВ связаны с вовлечением в патологический процесс почек [1]. Поражение почек при системной красной волчанке (СКВ), дебютировавшей в детском возрасте, встречается до 80 % случаев, в сравнении с теми, у кого манифестация произошла во взрослой жизни (около 40 %) [2].

У детей заболевание ассоциируется с более серьезным полиорганным поражением и проводимой агрессивной терапией по сравнению с взрослыми. Примерно у 44 % детей с люпус-нефритом (ЛН) хроническая болезнь почек формируется уже в молодом возрасте и быстро прогрессирует [3].

Поражение почек при СКВ характеризуется развитием волчаночного нефрита (ВН), включающего 6 морфологических вариантов: реже тубулоинтерстициального нефрита и сосудистых поражений, обусловленных основным процессом и сопутствующим антифосфолипидным синдромом (АФС). Для СКВ характерна в динамике трансформация одного варианта болезни в другой как морфологических классов ВН, так и комбинации нозологических форм (сочетание ВН с сосудистыми поражениями) [7].

Одним из проявлений почечного поражения при СКВ является люпус-нефрит [1]. Наряду с поражением центральной нервной системы (ЦНС) и антифосфолипидным синдромом ЛН становится основной причиной смерти больных с СКВ [4]. Нефрит клинически диагностируют у 70–75 % детей с СКВ. По данным литературы, ЛН у детей с СКВ встречается чаще и протекает тяжелее, чем у взрослых [8]. У подавляющего числа пациентов развитие люпус-нефрита наблюдается в течение первых 5 лет от начала заболевания, а в 85 % случаев – в течение первого года [9].

У пациентов с СКВ признаки поражения почек выявляются уже в дебюте заболевания, причем у каждого третьего пациента нефрит является первым органическим поражением, на который обращают внимание родители и пациенты [10]. Дебют волчаночного нефрита при СКВ у детей возникает с изолированного мочевого синдрома в виде гематурии, лейкоцитурии и/или протеинурии, нефротического или нефритического синдрома; артериальной гипертензии, с сохранной или нарушенной функцией почек. Люпус-нефрит нередко предшествует другим проявлениям заболевания. Клинические симптомы при волчаночном нефрите у детей проявляются в виде протеинурии (90–100 %), гематурии (более 80 %), нефротического синдрома (68–70 %), артериальной гипертензии (15–60 %), нарушения функции почек (40–80 %) или острого почечного повреждения (ОПП) (5–20 %) [11, 12].

Изучены морфологические особенности поражения почек при ДБСТ. Согласно морфологической классификации ЛН, предложенной International Society of Nephrology, ISN и Renal Pathology Society, RPS ISN/RPS (2004 г.), выделяют 6 классов люпус-нефрита [13]: минимальный мезангиальный Lupus-нефрит; мезангиальный пролиферативный Lupus-нефрит; очаговый или сегментарный ЛН; диффузный пролиферативный ЛН; мембранозный Lupus-нефрит; прогрессирующий склерозирующий Lupus-нефрит.

Известно, что сочетание ЛН и нефротического синдрома – это наиболее частый клинический вариант поражения почек при СКВ у детей и подростков, который в трети случаев приводит к смерти от уремии, обладает рядом клинико-лабораторных особенностей, имеющих как диагностическое, так и прогностическое значение. Вовлечение в патологический процесс почек предопределяет прогноз заболевания, а осложнения, связанные с люпус-нефритом, являются основной причиной летальности у данной категории больных [14].

Прогноз для почечной функции и жизни пациента определяется не только тяжестью поражения клубочков, но и тяжестью поражения тубулоинтерстициального компонента и сосудов [13]. У пациентов с волчаночным нефритом диагностируют нефропатию, ассоциированную с АФС и тромботической микроангиопатией. Распространенность поражений АФС-нефропатии на фоне СКВ варьирует в широких пределах – от 14 до 67 % [15]. Установлена сильная корреляция между наличием антифосфоли-

пидных антител (аФЛ-АТ) и развитием нефропатии [16]. Волчаночный антикоагулянт (ВА) считается антителом, наиболее тесно связанным с АФС-нефропатией. По данным F. V. de Azevedo и соавторов (2018), поражение почек, ассоциированное с АФС-нефропатией, диагностировано у 67 % пациентов с СКВ с вторичным АФС [17].

У пациентов с сочетанием ЛН и АФС-нефропатии чаще наблюдаются более тяжелая злокачественная АГ, острое повреждение почек и массивная протеинурия; отмечено быстрое прогрессирование почечной недостаточности с формированием терминальной хронической почечной недостаточности, при большой выраженности гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза [18]. При проведении нефробиопсии у этих пациентов обнаруживаются ишемические поражения в клубочках без пролиферативных изменений в дополнение к очаговому фиброзу интимы, связанному с внутривисцеральным васкулитом при отсутствии васкулита [18].

Ревматоидный артрит (РА) остается одной из наиболее распространенных и актуальных проблем в педиатрии, что обусловлено высокой частотой сочетания суставного и экстраартикулярного синдромов с прогрессирующим течением, изолированным характером поражения, резистентности к терапии. Частота такого характера течения РА достигает 90 %. Одним из наиболее значимых внесуставных проявлений ревматоидного артрита является поражение почек, частота которого составляет до 73 % [19]. Установлено, что морфологические признаки поражения почек при РА встречаются значительно чаще, чем клинически диагностируемые симптомы ревматоидной нефропатии (10–30 %) [20]. Выраженные клинические проявления поражения почек на фоне течения РА в детском возрасте встречаются реже, чем у взрослых пациентов с РА, однако проблема патологии почек при РА у детей существует.

Поражение почек при ревматоидном артрите у детей и взрослых может протекать по типу гломерулонефрита как проявление васкулита [11], по типу амилоидной нефропатии [21], в виде мембранозной нефропатии как осложнение терапии нестероидными противовоспалительными средствами [19, 22].

В реальных клинических условиях у пациентов с РА длительно может не выполняться морфологическая верификация почечной патологии. Ранние проявления функциональных почечных нарушений, особенно при их умеренной выраженности, не всегда обращают на себя внимание клиницистов, в то время как прогрессирование хронической болезни почек при РА может быть быстрым [23, 24]. Для прогноза РА наиболее неблагоприятным является амилоидоз почек, протекающий с высокой протеинурией (более 3 г/сутки), гипопротейнемией, гиперхолестеринемией, гиперазотемией и отечным синдромом. Клинически наиболее грозным проявлением заболевания является развитие нефротического синдрома, что достаточно быстро приводит к быстрому прогрессированию хронической болезни почек [25].

Большинство авторов, изучающих проблему патологии почек при ревматоидном артрите у детей и взрослых, выделяют вторичный АА-амилоидоз как тяжелый вариант поражения почек, приводящий к развитию почечной недостаточности [11, 21]. Амилоидоз почек – наиболее распространенная причина быстрого развития ХБП и является основной причиной гемодиализа и смерти у пациентов с РА [26].

Системные васкулиты (СВ) – гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является системное воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления зависят от типа, калибра, локализации пораженных сосудов и активности системного воспаления [9].

Системный микротромбоваскулит относится к системным васкулитам, согласно Chapel Hill Consensus Conference 2012 года, к рубрике IgA-васкулит Шенлейн – Геноха (ранее – геморрагический васкулит), и характеризуется иммунокомплексным воспалением сосудов мелкого калибра с депозицией иммуноглобулинов А [27].

В структуре заболеваемости детей первичными системными васкулитами доля системного микротромбоваскулита (СМТВ) достигает 49 % [14].

Частота встречаемости системного микротромбоваскулита у детей составляет 130–200 на 1 000 000 населения. Средний возраст начала заболевания – от 4,5 года до 17 лет, более 70 % – моложе 20 лет [9].

Заболеваемость системным микротромбоваскулитом, по данным крупных эпидемиологических исследований, составляет 3,0–26,7 случая в год на 100 000 детей в возрасте до 17 лет [19].

В 2012 г. на Второй Согласительной конференции по номенклатуре системных васкулитов пурпуру Шенлейна – Геноха предложили называть IgA-васкулитом с учетом большой доказательной базы, указывающей на важную патогенетическую роль нарушений IgA-иммунитета в развитии болезни. В настоящее время IgA-васкулит рассматривается в категории иммунокомплексных васкулитов и определяется как системный васкулит сосудов мелкого калибра (преимущественно капилляров, венул и артериол), характеризующийся отложением в сосудистой стенке иммунных комплексов, содержащих полимерный IgA первого подкласса (IgA1) с развитием поражения кожи, желудочно-кишечного тракта, суставов и почек по типу IgA-гломерулонефрита [31].

Поражение почек отмечается у 20–60 % пациентов с микротромбоваскулитом, при этом почечные симптомы могут появляться как в первые недели болезни, так и спустя несколько лет после клинической манифестации заболевания и обычно определяют прогноз заболевания [9]. Такое разнообразие показателей обусловлено несколькими причинами: пренебрежение транзиторной микрогематурией, отсутствие динамического контроля анализов мочи, длительная клиническая стадия геморрагического васкулита с гломерулонефритом [4].

Вовлечение почек определяет долгосрочный прогноз при СМТВ, так как наиболее тяжелым осложнением

является формирование терминальной ХБП у 1,1–5,1 % детей, из них 20 % пациентов с тяжелой формой СМТВ нуждаются в лечении с использованием ЗИПТ [4].

В Китае среди больных детей с хронической болезнью почек на долю постваскулитного гломерулонефрита приходится 10 %, а среди взрослых – 18 %. По результатам выполненных нефробиопсий, у более чем 1500 детей постваскулитный гломерулонефрит оказался самым частым вариантом вторичного гломерулонефрита [30].

Таким образом, актуальность проблемы поражения почек у детей с ДБСТ обусловлена ростом частоты нефропатий при них, склонностью к прогрессирующему течению и необходимостью оптимизации ранней диагностики. Новые подходы к ранней диагностике нефропатий могут привести к уменьшению риска высокой частоты и смертности от почечной патологии, ассоциированной с диффузными болезнями соединительной ткани.

— Литература:

- Макарова, Т. П. Волчаночный нефрит: Подходы к диагностике и лечению / Т. П. Макарова, С. А. Сенек, Н. Н. Фирсова [и др.]. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2008. – Т. 7, № 31. – С. 44–48.
- Quinlan, C. The vascular phenotype of children with systemic lupus erythematosus / C. Quinlan, J. Kary, C. Pilkington [et al.]. – Text : electronic // Pediatric Nephrology. – 2015. – Vol. 30, № 8. – P. 1307–1316. – URL: <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3059-9>
- Козыро, И. А. Оценка факторов риска кардиоваскулярных и метаболических нарушений у детей с нефритом при системной красной волчанке / И. А. Козыро, А. В. Сукало. – Текст : электронный // Нефрология. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 26–32. – URL: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-3-26-32>
- Соболева, М. К. Поражение почек при системной красной волчанке у детей и подростков: Особенности течения и исходы / М. К. Соболева, Т. П. Симантовская, Н. М. Соболев [и др.]. – Текст : непосредственный // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91, № 6. – С. 22–28.
- Hahn, B. H. American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis / B. H. Hahn, M. A. McMahon, A. Wilkinson [et al.]. – Text : electronic // Arthritis Care and Research. – 2012. – Vol. 64, № 6. – P. 797–808. – URL: <https://doi.org/10.1002/acr.21664>
- Salgado, A. Lupus nephritis: an overview of recent findings / A. Salgado, C. Herrera-Diaz. – Text : electronic // Autoimmune Diseases. – 2012. – Vol. 2012 (Special Issue). – P. 21. – URL: <https://doi.org/10.1155/2012/849684>
- Krasnova, T. N. Renal involvement in systemic lupus erythematosus: the present views of its pathogenesis and clinical manifestations and the approaches to its treatment / T. N. Krasnova. – Text : electronic // Modern Rheumatology. – 2008. – Vol. 2, № 3. – P. 18–21. – URL: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2008-483>
- Козыро, И. А. Современные подходы к терапии волчаночного нефрита у детей и подростков / И. А. Козыро, А. В. Сукало. – Текст : электронный // Нефрология. – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 74–81. – URL: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-1-74-81>
- Головач, И. Ю. Особенности поражения почек при системных заболеваниях соединительной ткани / И. Ю. Головач, Е. Д. Егудина. – Текст : непосредственный // Почка. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 275–290.
- Mok, C. C. Effect of renal disease on the standardized mortality ratio and life expectancy of patients with systemic lupus erythematosus / C. C. Mok, R. C. Kwok, P. S. Yip. – Text : electronic // Arthritis & Rheumatology. – 2013. – Vol. 65, № 8. – P. 2154–2160. – URL: <https://doi.org/10.1002/art.38006>
- Папаян, А. В. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей / под редакцией А. В. Папаян, Н. Д. Савенковой. – Санкт-Петербург : Левша, 2008. – 600 с. – ISBN 5-85503-115-2. – Текст : непосредственный.
- Папаян, К. А. Клиническое наблюдение синдрома антифосфолипидных антител и тромбофилии у пациента с волчаночным нефритом / К. А. Папаян, С. И. Капустин, Е. П. Фелотова. – Текст : непосредственный // Нефрология. – 2012. – Т. 16, № 3 (2). – С. 90–94.
- Weening, J. J. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited / J. J. Weening, V. D. D'Agati, M. M. Schwartz. – Text : electronic // Journal of the American Society of Nephrology. – 2004. – Vol. 15, № 2. – P. 241–250. – URL: <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000108969.21691.5D>
- Golovach, I. Yu. Lupus nephritis: a modern treatment paradigm / I. Yu. Golovach. – Text : electronic // Kidneys. – 2018. – Vol. 7, № 2. – P. 122–131. – URL: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.7.2.2018.127399>
- Gerhardsson, J. Histological antiphospholipid-associated nephropathy versus lupus nephritis in patients with systemic lupus erythematosus: an observational cross-sectional study with longitudinal follow-up / J. Gerhardsson, B. Sundelin, A. Zickert [et al.]. – Text : electronic // Arthritis Research & Therapy. – 2015. – Vol. 17, № 1. – P. 109. – URL: <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0614-5>
- Turrent-Carriles, A. Renal Involvement in Antiphospholipid Syndrome / A. Turrent-Carriles, J. B. Herrera-Félix, C. Mary-Amigo. – Text : electronic // Frontiers in Immunology. – 2018. – № 9. – P. 1008. – URL: <https://doi.org/10.3389/fimm.2018.01008>
- Azevedo, de F. V. A. Renal involvement in antiphospholipid syndrome / F. V. A. de Azevedo, D. G. Maia, J. F. de Carvalho, C. E. M. Rodrigues. – Text : electronic // Rheumatology International. – 2018. – Vol. 38, № 10. – P. 1777–1789. – URL: <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4040-2>
- Pons-Estel, G. J. The antiphospholipid syndrome in patients with systemic lupus erythematosus / G. J. Pons-Estel, L. Andreoli, F. Scanzani [et al.]. – Text : electronic // Journal of Autoimmunity. – 2017. – Vol. 76. – P. 10–20. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.10.004>
- Степанова, А. А. Диагностическое значение концентрации цитокинов IL-1β, IL-6, TNF-α и белка – предшественника амилоида SAA в крови у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом / А. А. Степанова, Н. Д. Савенкова, Г. А. Новик [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – № 5. – С. 85–91.
- Степанова, А. А. Патология почек при ювенильном ревматоидном артрите у детей / А. А. Степанова. – Текст : непосредственный // Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 3. – С. 33–45.
- Смирнов, А. В. Хроническая болезнь почек: Основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению: национальные рекомендации / А. В. Смирнов, Е. М. Шилов, В. А. Добронравов [и др.]. – Текст : непосредственный // Нефрология. – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 89–115.
- Жигалов, С. А. Гломерулярные поражения почек при ревматоидном артрите / С. А. Жигалов, В. В. Марасаев, О. В. Бажина. – Текст : непосредственный // Клиническая нефрология. – 2013. – № 6. – С. 42–45.
- Hickson, L. J. Development of Reduced Kidney Function in Rheumatoid Arthritis / L. J. Hickson, C. S. Crowson, S. E. Gabriel. – Text : electronic // American Journal of Kidney Diseases. – 2014. – Vol. 63, № 2. – P. 206–213. – URL: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.010>
- Jesky, M. The impact of chronic kidney disease and cardiovascular comorbidity on mortality in a multiethnic population: a retrospective cohort study / M. Jesky, A. Lambert, A. Burden. – Text : electronic // BMJ Open. – 2013. – Vol. 3, № 12. – P. 1–12. – URL: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003458>
- Оранский, С. П. Нефритурия при нефритическом синдроме у пациентов с ревматоидным артритом / С. П. Оранский, Л. Н. Елисеева, В. П. Куриная [и др.]. – Текст : непосредственный // Нефрология. – 2014. – Т. 18, № 5. – С. 23–27.
- Renal involvement in rheumatoid arthritis: analysis of 53 renal biopsies / M. Gois, F. Carvalho, H. Sousa [et al.]. – Text : unmediated // Portuguese Journal of Nephrology & Hypertension. – 2017. – Vol. 31, № 1. – P. 25–30.
- Stokes, M. B. Full-house glomerular deposits: beware the sheep in wolf's clothing / M. B. Stokes, V. D. D'Agati. – Text : electronic // Kidney International. – 2018. – Vol. 93, № 1. – P. 18–20. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.08.001>
- Hahn, B. H. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis / B. H. Hahn, M. A. McMahon, A. Wilkinson [et al.]. – Text : electronic // Arthritis Care and Research. – 2012. – Vol. 64, № 6. – P. 797–807. – URL: <https://doi.org/10.1002/acr.21664>
- Гулчев, С. В. От пурпуры Шенлейна – Геноха до IgA-васкулита: Патогенетические аспекты болезни / С. В. Гулчев, Л. А. Стрижаков, С. В. Моисеев [и др.]. – Текст : электронный // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90. – № 10. – С. 109–114. – URL: <https://doi.org/10.26442/terarkh201890104-114>
- Son, G. H. Comparison of serum and urinary nephrin levels between normal pregnancies and severe preeclampsia / G. H. Son, J. Y. Kwon, S. Lee [et al.]. – Text : electronic // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2013. – Vol. 166, № 2. – P. 139–144. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.10.011>

УДК 617.736-02:621.373.8

Е. В. КОЗИНА¹, И. А. КОХ¹, С. Ф. СИНЯПКО¹, С. Н. ЛАНИН², Л. А. ЧЕРНЫХ²
МАКУЛОПАТИЯ, ИНДУЦИРОВАННАЯ РУЧНЫМИ ЛАЗЕРАМИ
(ОБЗОР)

¹ – ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

² – КГБУЗ «Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница им. профессора П. Г. Макарова»

E. V. KOZINA¹, I. A. KOKH¹, S. F. SINYAPKO¹, S. N. LANIN², L. A. CHERNYH²
MACULOPATHY INDUCED BY HANDLED LASERS
(REVIEW)

¹ – FSBEI HE «Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russia

² – Prof. P. G. Makarov Krasnoyarsk Regional Ophthalmological Clinical Hospital

Резюме. Цель – анализ и обобщение данных медицинской литературы о повреждающем действии ручных лазерных указок на орган зрения. Материалы и методы исследования: обзор англоязычной литературы с использованием баз данных PubMed, Google Scholar (51 работа, опубликованная преимущественно в последние пять лет). Результаты. Ведущим клиническим проявлением повреждения органа зрения ручными лазерными указками является развитие лазер-индуцированной макулопатии. Наиболее информативными методами диагностики лазер-индуцированной макулопатии являются аутофлуоресценция (FAF) и спектральная оптическая когерентная томография (S-OCT). Основными клиническими проявлениями лазерной травмы глазного дна считают желточноподобную макулопатию, полосчатые дефекты пигментного эпителия сетчатки и фоторецепторного слоя в верхнем сегменте желтого пятна, хориоидальную неоваскуляризацию, субгидалоидные кровоизлияния, макулярные разрывы. Подходы к лечению лазер-индуцированной макулопатии дискуссионны, зависят от характера и степени макулярных повреждений – от самоизлечения, системной терапии глюкокортикостероидами до витреоретинальных вмешательств. В качестве меры профилактики лазерных повреждений макулы предлагается усиление контроля за приобретением и использованием портативных лазерных устройств.

Ключевые слова: лазер-индуцированная макулопатия, ручной лазер, лазерная указка, аутофлуоресценция глазного дна, оптическая когерентная томография, сетчатка.

Summary. Purpose: analysis and generalization of medical literature data on the damaging effect of hand-held laser pointers on the organ of vision. Materials and research methods: a review of the English-language literature using the PubMed and Google Scholar databases (51 works, published mainly in the last five years). Results. The leading clinical manifestation of damage to the organ of vision with hand-held laser pointers is the development of laser-induced maculopathy. The most informative diagnostic methods for laser-induced maculopathy are autofluorescence (FAF) and spectral optical coherence tomography (S-OCT). The main clinical manifestations of laser fundus trauma considered to be vitelliform-like maculopathy, streaky defects of the retinal pigment epithelium and the photoreceptor layer in the upper segment of the macula, choroidal neovascularization, subhyaloid

hemorrhages, macular ruptures. The approaches to the treatment of laser-induced maculopathy are controversial, depending on the nature and degree of macular damage – from self-healing, systemic glucocorticosteroid therapy to vitreoretinal interventions. As a measure of prevention of laser damage to the macula, it is proposed to strengthen control over the purchase and use of portable laser devices

Key words: laser-induced maculopathy, handheld laser, laser pointer, fundus autofluorescence, optical coherence tomography, retina.

Актуальность. В последние годы увеличивается число сообщений о макулопатиях, развивающихся вследствие повреждающего воздействия ручных лазерных указок [1–7]. Об обращениях пациентов, пострадавших от лазерного излучения таких устройств, свидетельствуют около 20 % офтальмологов и оптометристов [8].

Как правило, поражение желтого пятна наступает в результате случайного или умышленного членовредительства среди детей и подростков – обычно при самостоятельном взгляде на прямой или отраженный от зеркала лазерный луч либо от воздействия лазерной указкой другим человеком [3, 4, 5, 9, 10]. Около 150 подобных случаев зарегистрировано в последние годы в Великобритании [11]. В числе пострадавших большей частью встречаются молодые люди с поведенческими расстройствами, различными нарушениями психики и пр. [5, 12].

В кругу взрослых о потенциальном повреждающем действии указок осведомлены более 75 % людей, преимущественно женщин. При этом лишь 38 % знают, какая структура глаза поражается, а 15 % не осознают, что кратковременное воздействие лазерной указки может привести к существенному снижению зрительных функций [13].

Рост числа подобных случаев на практике объясняют доступностью лазерных указок; расширением доступа через онлайн-поставщиков к лазерам высокой мощности излучения, превышающим допустимую в 5 мВт; несоответствием между истинными энергетическими характеристиками устройств и указанной маркировкой; возрастающей популярностью зеленых лазеров, имеющих более короткую длину волны в сравнении с красными и пр. [1, 3, 4, 14].

Цель исследования – анализ и обобщение данных медицинской литературы о повреждающем действии ручных лазерных указок на орган зрения.

Материалы и методы исследования. Проведен обзор англоязычной литературы с использованием баз данных PubMed, Google Scholar за последние 15 лет. Поисковые термины включали: laser pointers, handheld laser-induced maculopathy, laser pointer-induced maculopathy, self-inflicted handheld laser retinopathy. Из 285 публикаций, отвечающих цели обзора, отобрана 51 работа: 12 научных статей, 2 отчета многоцентровых исследований, одного обсервационного, обзор 34 клинических случаев и 2 систематических обзора, опубликованные преимущественно в последние пять лет.

Результаты. Известно, что повреждение сетчатки, связанное с лазерными указками, может зависеть от длины волны, продолжительности, мощности и зоны воздействия, а также от размера пятна [4, 15, 16].

Зеленые лазеры с длиной волны 532 нм, обладая высоким сродством к меланину, хорошо поглощаются клетками пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), что, как правило, ведет как к его повреждению, так и к поражению наружных ретинальных слоев. Красные лазеры с длиной волны 635 нм могут вызывать аналогичные изменения ПЭС, но при условии достаточно продолжительного воздействия. Синие лазеры с длиной волны 445 нм в большей степени тропны к витреоретинальному интерфейсу [4, 16, 17].

Мощность ручных лазеров, согласно существующим коммерческим предложениям, располагается в пределах от 1 до 5000 мВт у зеленых лазеров, от 1 до 750 мВт и от 750 до 2000 мВт у красных и синих соответственно [4, 17].

Изучая влияние продолжительности воздействия лазера на выраженность ретинальных повреждений, D. M. Robertson, J. W. McLaren, D. R. Salomao, T. P. Link проводили облучение здоровой макулярной зоны сетчатки пациентки, которой предполагалось проведение энуклеации. Применялась зеленая лазерная указка с выходной мощностью от 3 до 7 мВт (532 нм). Экспозиция лазерного засвета составляла 60, 300, 900 секунд, т. е. 1, 5 и 15 минут соответственно с локализацией светового пучка в фовеа, в 5 градусах ниже и выше от фовеа. Через 24 часа после воздействия во всех точках лазерного приложения отмечались признаки ретинопатии. Результаты гистологического исследования, проведенного через 20 дней после облучения, выявили повреждение ПЭС в субфовеальной зоне и в области, подвергшейся 15-минутному (900 секунд) освещению [18].

При этом, по данным литературы, подавляющее число пациентов отмечает кратковременное воздействие лазера на орган зрения – менее пяти секунд [4, 14, 15, 19, 20].

Обычно жалобы пострадавших сводятся к понижению остроты зрения, появлению центральных скотом, метаморфопсий, что не позволяет только на их основании отличить лазерное повреждение данного вида от многих других поражений макулы [4, 20–24].

Согласно результатам проведенных наблюдений, регистрировалось снижение остроты зрения, которое происходило в течение нескольких дней, чаще – четырех-семи. Степень ее понижения может быть различной – в среднем от 0,8 до 0,04 [4, 14, 15, 19, 20].

В единичных случаях авторы указывают на признаки ожогового повреждения радужки [19, 25]. Других изменений со стороны переднего отдела глаз, каких-либо нарушений гидродинамики не определялось [4, 14, 19, 20, 21, 23].

По мнению многих авторов, комплекс диагностических исследований, позволяющих верифицировать ретинальное повреждение от ручного лазера, должен состоять из фундускопии, оценки аутофлуоресценции глазного дна, флуоресцентной ангиографии (ФАГ), индоцианин-зеленой ангиографии, спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ) [4, 20, 21, 22, 26, 27, 28]. A. L. Chew, D. Bukowska, F. K. Chen считают полезным проведение микропериметрии с целью установления структурно-функциональных корреляций при поражении центральных отделов сетчатки «лазерной этиологии» [29], а N. Raoof et al. – для динамического контроля за течением патологического процесса в макуле [30].

Согласно результатам проведенных исследований, N. Raoof с соавторами выделили три степени ручного лазер-индуцированного поражения: легкую, подразумевающую наличие очаговых повреждений сетчатки, ограниченных слоем фоторецепторов; умеренную – отражающую диффузный характер поражения наружной сетчатки; тяжелую – предполагающую утрату архитектуры субфовеальной сетчатки и наличие гиперотражающего материала во внутренних ретинальных слоях [3].

В описаниях офтальмоскопической картины доминирует желто-оранжевая или желто-серая четко выраженная дисколорация в фовеальной или юкстафовеальной области, наличие множественных серо-белых криволинейных вертикальных полос в верхнем сегменте желтого пятна, демонстрирующих поражение ПЭС и наружного ретинального слоя. Не исключается, что развитие данных изменений может быть связано с феноменом Белла [4, 10, 14, 19, 21].

«Желто-оранжевое поражение», характерное для острой фазы процесса, обычно представляет собой округлое, четко выраженное темно-желтовато-оранжевое изменение цвета на уровне ПЭС в фовеоле от 150 до 350 мкм в диаметре, напоминающее желточноподобную макулопатию. Авторы отмечают, что большинство таких пациентов страдают от воздействия зеленых лазеров, реже – от красных [3, 4].

Аутофлуоресцентные изображения сетчатки обнаруживают гипоаутофлуоресценцию полос, соответствующих зонам разрушения ПЭС [10]. На флуоресцентной ангиограмме (на ранней стадии) K. V. Bhavsar et al. определили их гиперфлуоресценцию [22]. F. Combillet, A. Rabiolo с коллегами говорят о гипофлуоресценции макулы на ранней стадии и гиперфлуоресценции в поздней с минимальным ликеджем красителя при проведении ФАГ, а также о гипофлуоресценции линейных поврежде-

ний, ассоциированной с хориоидальными нарушениями на индоцианин-зеленых ангиограммах [20, 21].

Результаты спектральной оптической когерентной томографии (S-OCT) подтверждают наличие очаговых фовеальных поражений, нарушение/исчезновение эллипсоидной зоны, наличие гиперрефлективных полос на уровне наружных слоев сетчатки, соответствующих видимым офтальмоскопически. Вертикальные полосы иллюстрируют поражение ПЭС, наружных сегментов фоторецепторов, продолжающееся до внешнего плексиформного слоя; рядом с fovea часто происходит их поворот в соответствии с горизонтальным положением аксонов фоторецепторов в слое волокон Генле [14, 22, 24, 31]. Под «ямкой» возможна визуализация небольших гипорефлективных полостей [14]. При этом K. V. Bhavsar с соавторами отмечают, что наличие полос свидетельствует о самоповреждении лазерной указкой центральной сетчатки, а локальные поражения наружных ретинальных слоев связаны со случайными травмами или с травмами, причиненными другими людьми [22].

В случае прекращения лазерного воздействия возможно формирование гранулярных перифокальных изменений ПЭС, исчезновение ранее визуализируемых полос, реформация наружной пограничной мембраны, заживление слоя эллипсоида и пр. Восстановительный период может длиться на протяжении нескольких лет [10, 15, 22, 23].

При интенсивных либо повторяющихся лазерных воздействиях поражение клеток ПЭС прогрессирует, увеличивается количество полос, в более поздние сроки развивается хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) [15, 24, 32, 33].

K. Fujinami и соавторы представили случай развития ХНВ после частых и многократных «ослеплений» зеленой лазерной указкой у мальчика 13 лет с врожденной потерей слуха и задержкой умственного развития, который, принимая указку за игрушку, смотрел прямо на лазерный луч с расстояния 30 см около 10 секунд за эпизод. При обследовании было выявлено «желто-волоконистое» поражение макулы с активной точкой фильтрации на ФАГ и оптически плотная зона фиброза, захватывающая нейрорепители, ПЭС, мембрану Бруха и хориоидею [32]. K. Tran с соавторами описали результат занятий с «военным» зеленым лазером в виде двусторонних центральных бляшек с вертикальными линейными полосами, участками атрофии ПЭС и радиальными складками внутренней сетчатки. На одном из глаз по результатам SD-OCT определялся центральный субретинальный рубец в сочетании с грубыми изменениями ПЭС и других структурных элементов наружной сетчатки. Ангиографические исследования продемонстрировали существенный дефицит хориокапилляров в проекции центрально расположенных изменений и признаки хориоидальной ишемии [23]. В области хориоидальной неперфузии определялась ХНВ. По мнению авторов, формирование зон гипоперфузии является результатом прямого фототермического повреждения ПЭС и внутренней части хориоида. Хроническое много-

кратное воздействие мощного коротковолнового лазера усугубляет этот процесс [23]. В работе акцентировано внимание на значительном сходстве диагностированной лазер-индуцированной макулопатии с признаками персистирующей плакоидной макулопатии, задней мультифокальной плакоидной пигментной эпителиопатии и прочих в вариантах плакоидных расстройств [23, 34, 35].

Кроме того, макулопатию, индуцированную ручными лазерами, следует дифференцировать с вителлиформной макулярной дистрофией Беста, болезнью Штаргардта, солнечной ретинопатией, токсоплазмозным хориоретинитом, серпентинозным хориоидитом и пр. В этих случаях решающую роль отводят анамнестическим данным [3, 16, 19, 36, 37].

Помимо процесса неоваскуляризации повторяющиеся повреждения лазерными указками могут привести к развитию полного макулярного разрыва. Макулярные отверстия способны формироваться мгновенно или постепенно с течением времени [2, 4, 6, 7, 15, 22].

Попеременные пятидневные «игры» с красной (50 мВт), зеленой (100 мВт) и пурпурной (50 мВт) лазерными указками обусловили у 18-летней женщины двустороннее снижение остроты зрения до 0,1 вследствие формирования макулярного отверстия [22].

Joseph M. Simonett с соавторами представили случай двусторонней макулопатии, развившейся у 17-летнего пациента после игр как минимум с двумя лазерными указками – свечение в глаза самому себе, а также друзьям, и наблюдение за лучами, отраженными зеркалом. Одна из указок, зеленая, при маркировке мощности менее 5 мВт имела истинную мощность в 45 мВт.

При первоначальном обращении пациента беспокоило снижение остроты зрения, связанное офтальмологами с поражением фоторецепторного слоя и кистозным изменением центральной сетчатки, выявленным ОКТ-исследованием. Через 1,5 месяца на фоне снижения остроты зрения до 0,02 офтальмоскопически определялись темно-желтые изменения в макуле и «не анатомические» серо-белые криволинейные полосы, распространяющиеся до средней периферии сетчатки. Аутофлуоресцентные данные свидетельствовали о гипорефлективности линий с гиперрефлективностью их границ. Кроме того, определялись отдельные округлой формы сателлитные очаги за пределами макулярной сетчатки. По данным ОКТ была выявлена гиперрефлективность наружного ядерного слоя сетчатки, признаки пробоя эллипсоида, а также наличие полного макулярного разрыва на одном глазу. Дальнейшее наблюдение за пациентом продемонстрировало постепенное сокращение площади пораженной сетчатки, пролиферацию ПЭС, самопроизвольное закрытие разрыва, что сопровождалось повышением остроты зрения до 0,1 [2].

Следующим проявлением лазерного повреждения сетчатки считают развитие ретрогалионных кровоизлияний, экранирующих макулярную зону. Вероятно, в этих случаях лазерный ожог не затрагивает фовеолу напрямую, а повреждает ретинальный сосуд на отда-

лении. Чаще ретрогалионидные кровоизлияния встречаются после попадания в глаз лучей от синего лазера. После рассасывания геморрагий в течение нескольких недель обычно фиксируют достаточно высокую остроту зрения [15, 38].

Вместе с тем S. M. Alsulaiman с соавторами представили случай интравитреального, конической формы и вершиной, стремящейся к наружной сетчатке, кровоизлияния, индуцированного синим лазером с длиной волны 445 нм и мощностью 5000 мВт, действовавшего с расстояния 1 метр. В течение 5 недель произошло разрешение кровоизлияния с повышением визуса до 0,6 [39].

Несмотря на неоднозначность подходов к лечению лазер-индуцированных макулопатий основным терапевтическим приемом является применение глюкокортикостероидов (ГКС), преимущественно системно, несмотря на то, что некоторые авторы говорят о спонтанном самостоятельном заживлении сетчатки после лазерного ожога, без какой-либо специальной терапии [9, 27, 40, 41].

Предполагается, что лечение ГКС снижает клеточную воспалительную реакцию, вызванную воздействием лазерного луча; в дополнение к уменьшению воспалительного процесса снижает пролиферацию и миграцию клеток ПЭС [42, 43]. Кроме того, применение высоких доз преднизолона способствует постепенному рассасыванию премакулярных кровоизлияний с последующим существенным повышением зрительных функций [15]. S. P. Ayalasomayajula с соавторами в эксперименте доказали способность ГКС (флуоцинолона) подавлять экспрессию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в линии ПЭС (ARPE-19) и TNF-альфа-индуцированный ангиогенез [42].

По мнению M. Hossein et al., системное лечение кортикостероидами существенно ускоряет процесс выздоровления в целом [44].

По результатам, представленным K. Mitnes с соавторами, пероральный прием преднизолона из расчета 0,5–1,0 мг/кг, но не более 40 мг разово в сутки с последующим уменьшением дозы каждые 5–7 дней по следующей схеме – 1 мг/кг; 0,75 мг/кг; 0,50 мг/кг; 0,25 мг/кг, а затем 0,125 мг/кг в течение 4–5 дней перед окончанием лечения приводит к постепенному повышению остроты зрения, разрешению структурных повреждений сетчатки в период от 8 до 48 недель [4].

Y. Y. Chen, N. Lu, J. P. Li, J. Yu, L. B. Wang отмечают положительный эффект гормонотерапии при пероральном приеме преднизолона по иной схеме: 1 мг/кг в течение 3 дней с постепенным снижением дозы на 10 мг/неделю [45].

M. Hossein et al. сообщают о разрешении гиперрефлексивной полосы в фовеальной области у пациента с остротой зрения 0,1 после лечения более высокой дозой системных ГКС через неделю лечения с повышением остроты зрения до 0,5 [44].

G. D. Lee и др. отмечают частичное разрешение процесса в пределах наружного ядерного слоя и наружной пограничной мембраны через шесть дней перорального приема метилпреднизолона, задокументированное результатами ОКТ-исследования [38].

Вместе с тем A. Rabiolo с коллегами отметили снижение остроты у пациента с патогномичными признаками ручной лазерной макулопатии через два месяца пероральной терапии преднизолоном в дозе 25 мг/сутки зрения с 0,2 до 0,1 [21]. Группа французских офтальмологов выявила незначительное уменьшение очагов поражения после внутривитреального введения метилпреднизолона (500 мг/сут) с последующим, диагностированным через 20 дней усилением изменений глазного дна в виде вертикальных полос, появления участков гиперплазии ПЭС и атрофии нейроэпителия [20]. K. Tran и соавторы сообщили о назначении пациенту с макулопатией лазерного происхождения 3-месячной давности, предъявившему жалобы на появление «точечной парацентральной скотомы», 60 мг преднизолона (0,5 мг/кг массы тела в день) и рекомендациях уменьшения дозы до 50 мг через три недели. Однако на фоне проводимого лечения интенсивность жалоб и донных изменений усилилась [23].

У пациента с полным макулярным разрывом, возникшим после воздействия лазерной указки, отклавшегося от хирургического вмешательства на фоне двухмесячного приема преднизолона, произошло уменьшение горизонтального диаметра макулярного отверстия и частичное уменьшение кистовидного отека, что было подтверждено результатами ОКТ. Дальнейшая судьба пациента, надеявшегося на самопроизвольное закрытие разрыва, осталась неизвестной [4].

О сопоставимом с ГКС эффекте лечения лютеином 10-летнего ребенка, пострадавшего от воздействия зеленой лазерной указки с номинальной мощностью 50 мВт, сообщают N. Zhao, L. Liu [43].

Таким образом, информация о преимуществах системного лечения пациентов с лазерной макулопатией кортикостероидами является достаточно противоречивой.

Как говорилось выше, наиболее серьезным лазер-индуцированным поражением центральной зоны сетчатки являются полные макулярные разрывы. О возможности их самопроизвольного закрытия говорят многие исследователи, прежде всего в случаях разрывов малых размеров, например, с диаметром 168 мкм [46, 47, 48]. J. E. Neffendorf с соавторами представили случай ремоделирования сетчатки у пациента с поражением эллипсоида с повышением остроты зрения с 0,8 до 1,0 через 9 месяцев наблюдения без лечения [16].

В ряде случаев спонтанное закрытие макулярного отверстия позволило офтальмологам считать обоснованной отсрочку хирургического витреоретинального вмешательства [2].

Тем не менее основным методом лечения последних остается хирургический [15, 48, 49, 50]. S. M. Alsulaiman с коллегами, изучая макулярные изменения у больных после поражающего действия синих лазерных указок с длиной волны 450 нм и мощностью 150–1200 мВт с расстояния 0,5–1,0 м отметили формирование полного макулярного разрыва у 4 из 14 пациентов. Ожидание его спонтанного закрытия в течение нескольких месяцев оказалось несостоятельным, в связи с чем всем пациен-

там была произведена «парс план а витрэктомия», пилинг внутренней пограничной мембраны, тампонада витреальной полости SF₆ или силиконовым маслом. Во всех случаях отмечено закрытие разрыва с повышением остроты зрения с 0,05–0,1 до 0,125–0,6 и сохранением дефектов в зоне сочленения внутренних и наружных сегментов фоторецепторов [15, 49]. В. W. Botsford et al. в результате витреоретинальной хирургии полного разрыва макулы у 17-летнего юноши, подвергнувшегося действию синего лазера с длиной волны 445 нм и мощностью до 2000 МВт, добились положительного анатомического эффекта и последующего повышения остроты зрения до 0,8 [51].

В случаях ретроглиялоидных кровоизлияний, как правило, успешна задняя глиялоидотомия лазером Nd: YAG, позволяющая крови частично перемещаться в стекловидное тело. Дальнейшее (до 6 недель) рассасывание геморагий способствует повышению остроты зрения до 0,5–1,0 [15].

В случаях формирования ХНВ возможно интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза, в частности афлиберцепта 2 мг/0,05 мл, что может сопровождаться полным разрешением ХНВ и улучшением перфузии внутреннего хориода через 1 месяц [23].

Выводы. Таким образом, у пациентов, особенно у детей и подростков, имеющих неопределенные макулярные изменения, при сборе анамнеза необходимо исключать вероятность воздействия ручных лазерных указок и игрушек, повышающих вероятность повреждения макулы и потери зрения. Необходимо информировать родителей, опекунов и пр. об обязательном контроле за приобретением и использованием портативных лазеров, особенно детьми, имеющими проблемы с поведением, обучением, психическим здоровьем, способные повысить риск «ручных лазерных» само- и взаимоповреждений.

Литература:

- Bartsch, D. U. Laser pointers revisited / D. U. Bartsch, I. K. Muftuoglu, W. R. Freeman. – Text : unmediated // *Retina*. – 2016. – Vol. 36 (9). – P. 1611–1613. – DOI 10.1097/IAE.0000000000001253.
- A case of recurrent, self-inflicted handheld laser retinopathy / J. M. Simonett, F. Scarinci, L. T. Labriola, L. M. Jampol, D. A. Goldstein, A. A. Fawzi. – Text : unmediated // *Journal of AAPOS*. – 2016. – Vol. 20, Is. 2. – P. 168–170. – DOI 10.1016/j.jaapos.2015.11.007.
- The New Pretender: A Large UK Case Series of Retinal Injuries in Children Secondary to Handheld Lasers / N. Raouf, P. Bradley, M. Theodorou, A. T. Moore, M. Michaelides. – Text : unmediated // *American Journal of Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 171. – P. 88–94. – DOI 10.1016/j.ajo.2016.08.027.
- Mtanes, K. Laser pointer-induced maculopathy: more than meets the eye / K. Mtanes, M. Mimouni, S. Zayit-Soudry. – Text : unmediated // *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. – 2018. – Vol. 55 (5). – P. 312–8. – DOI 10.3928/01913913-20180405-01.
- Retinal burns from laser pointers: a risk in children with behavioural problems / E. Linton, A. Walkden, L. R. Steeples, A. Bhargava, C. Williams, C. Bailey, F. M. Quhill, S. P. Kelly. – Text : unmediated // *Eye (London, England)*. – 2019. – Vol. 33, Is. 3. – P. 492–504. – DOI 10.1038/s41433-018-0276-z.
- Androudi, S. Macular hole from a laser pointer / S. Androudi, E. Papageorgiou. – Text : unmediated // *The New England Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 378 (25). – P. 2420. – DOI 10.1056/NEJMc1714488.
- Nelson, L. B. Macula damage from laser pointers / L. B. Nelson. – Text : unmediated // *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. – 2018. – Vol. 55 (5). – P. 287. – DOI 10.3928/01913913-20180830-01.
- Survey of reported eye injuries from handheld laser devices in Canada / S. S. Qutob, K. P. Feder, M. O'Brien, L. Marro, J. P. McNamee, D. S. Michaud. – Text : unmediated // *Canadian Journal of Ophthalmology*. – 2019. – Vol. 54 (5). – P. 548–555. – DOI 10.1016/j.cjco.2019.02.001.
- Self-induced laser maculopathy in an adolescent boy utilizing a mirror / C. Y. Weng, C. R. Bauman, T. A. Albini, A. M. Bernocal. – Text : unmediated // *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging Retina*. – 2015. – Vol. 46 (4). – P. 485–488. – DOI 10.3928/23258160-20150422-15.
- Longterm visual recovery in bilateral handheld laser pointer-induced maculopathy / X. Chen, O. A. W. Dajani, A. Y. Alibhai, J. S. Duker, C. R. Bauman. – Text : electronic // *Retinal Cases & Brief Reports*. – 2019. – URL: <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000845>.
- Marshall, J. Eye hazards of laser 'pointers' in perspective / J. Marshall, J. B. O'Hagan, J. R. Tyrer. – Text : unmediated // *The British Journal of Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 100 (5). – P. 583–584. – DOI 10.1136/bjophthalmol-2016-308798.
- Simonett, J. M. Intentional retinal injury with handheld lasers is an underecognized form of self-harm / J. M. Simonett, A. Shakoor, P. S. Bernstein. – Text : unmediated // *Journal of Affective Disorders*. – 2021. – Vol. 281. – P. 503–504. – DOI 10.1016/j.jad.2020.12.065.
- Knowledge and attitude towards hazardous effects of laser pointers among attendees of football matches in Riyadh, Saudi Arabia / R. Altwijri, S. A. Alsuliman, L. Alanazi, S. H. Aldossari, A. Ahmad, H. Al Dhibi, S. M. Alsulaiman. – Text : unmediated // *Saudi Journal of Ophthalmology*. – 2020. – Vol. 34, Is. 1. – P. 25–29. – DOI 10.4103/1319-4534.301293.
- Multimodal imaging documentation of rapid evolution of retinal changes in handheld laser-induced maculopathy / E. Dhrami-Gavazi, W. Lee, C. Balaratnasingam, L. Kayserman, L. A. Yanuzzi, K. B. Freund. – Text : unmediated // *International Journal of Retina and Vitreous*. – 2015. – Vol. 1. – P. 14. – DOI 10.1186/s40942-015-0014-7.
- High-power handheld blue laser-induced maculopathy: the results of the King Khaled Eye Specialist Hospital Collaborative Retina Study Group / S. M. Alsulaiman, A. A. Alrushood, J. Almasaud, S. Alzaaidi, Y. Alzaharani, J. F. Arevalo, N. G. Ghazi, E. B. Abboud, S. R. Nowilaty, M. Al-Amry, S. Al-Rashaed. – Text : unmediated // *Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 121, Is. 2. – P. 566–572.e1. – DOI 10.1016/j.ophtha.2013.09.006.
- Neffendorf, J. E. Handheld laser devices and laser-induced retinopathy (LIR) in children: an overview of the literature / J. E. Neffendorf, G. D. Hildebrand, S. M. Downes. – Text : unmediated // *Eye (London, England)*. – 2019. – Vol. 33, Is. 8. – P. 1203–1214. – DOI 10.1038/s41433-019-0395-1.
- Murphy, P. Laser hazard distance chart / P. Murphy. – Text : electronic. – URL: <https://laserpointersafety.com/laser-hazard-distances-chart.html>.
- Retinopathy from a green laser pointer: a clinicopathologic study / D. M. Robertson, J. W. McLaren, D. R. Salomao, T. P. Link. – Text : unmediated // *Archives of Ophthalmology*. – 2005. – Vol. 123, Is. 5. – P. 629–633. – DOI 10.1001/archophth.123.5.629.
- Self-inflicted laser-induced maculopathy masquerading as posterior uveitis in a patient with suspected IgG4-related disease / A. Agarwal, A. K. Jindal, G. Anjani, D. Suri, K. B. Freund, V. Gupta. – Text : electronic // *Retinal Cases & Brief Reports*. – 2019. – URL: <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000935>.
- Multimodal imaging in a case of self-inflicted laser-induced maculopathy / F. Combillet, V. Saunier, M. B. Rougier, M. N. Delyfer, J. F. Korobelnik. – Text : unmediated // *European Journal of Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 26, Is. 6. – P. e155–e157. – DOI 10.5301/ejo.5000825.
- Self-inflicted laser handheld laser-induced maculopathy: a novel ocular manifestation of factitious disorder / A. Rabiolo, R. Sacconi, C. Giuffrè, E. Corbelli, A. Carnevali, L. Querques, D. Sarraf, K. B. Freund, S. V. Sarda, F. Bandello, G. Querques. – Text : unmediated // *Retinal Cases & Brief Reports*. – 2018. – Vol. 12 (Suppl. 1). – P. 46–50. – DOI 10.1097/ICB.0000000000000640.
- Multimodal imaging in handheld laser-induced maculopathy / K. V. Bhavsar, D. Wilson, R. Margolis, P. Judson, I. Barbazetto, K. B. Freund, E. T. Cunningham Jr. – Text : unmediated // *American Journal of Ophthalmology*. – 2015. – Vol. 159, Is. 2. – P. 227–231.e2. – DOI 10.1016/j.ajo.2014.10.020.
- Inner choroidal ischaemia and CNV due to handheld laser-induced maculopathy: a case report and review / K. Tran, D. Wang, J. Scharf, S. Sarda, D. Sarraf. – Text : unmediated // *Eye (London, England)*. – 2020. – Vol. 34, Is. 11. – P. 1958–1965. – DOI 10.1038/s41433-020-0830-3.
- Retinal injury secondary to laser pointers in pediatric patients / K. Xu, E. K. Chin, P. A. Quiram, J. B. Davies, D. W. Parke III, D. R. Almeida. – Text : unmediated // *Pediatrics*. – 2016. – Vol. 138, Is. 4. – P. e20161188. – DOI 10.1542/peds.2016-1188.
- Iris Atrophy: A Novel Sign of Repeated Self-inflicted Laser Pointer Maculopathy / R. Dolz-Marco, E. Cunha Souza, T. Iida, C. A. Jr. Moreira, A. Nakashima, T. Hasegawa, K. B. Freund. – Text : unmediated // *Retina*. – 2017. – Vol. 37, Is. 3. – P. 26–28. – DOI 10.1097/IAE.0000000000001354.
- OCT angiography as a help in the diagnosis of a laser pointer retinal injury: a case report / M. Sherif, J. Berthoud, J. A. Pournaras, A. Ambresin. – Text : unmediated // *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. – 2019. – Vol. 236 (4). – P. 594–597. – DOI 10.1055/a-0828-7449.

27. Optical coherence tomography angiography findings in laser maculopathy / L. Tomasso, L. Benatti, C. La Spina, R. Lattanzio, G. Baldin, A. Carnevali, L. A. De Vitis, L. Querques, F. Bandello, G. Querques. – Text : unmediated // *European Journal of Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 27, Is. 1. – P. e13–e15. – DOI 10.5301/ejo.5000844.
28. Improved Diagnosis of Retinal Laser Injuries Using Near-Infrared Autofluorescence / S. R. De Silva, J. E. Neffendorf, J. Birtel, P. Herrmann, S. M. Downes, C. K. Patel, G. D. Hildebrand, M. Ghem, I. P. Charbel. – Text : unmediated // *American Journal of Ophthalmology*. – 2019. – Vol. 208. – P. 87–93. – DOI 10.1016/j.ajo.2019.06.001.
29. Chew A. L. Structure–function correlation and natural history of accidental juxtafoveal injury from a 250 milliwatt recreational hand-held green laser device / A. L. Chew, D. Bukowska, F. K. Chen. – Text : unmediated // *Clinical & Experimental Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 44 (3). – P. 201–203. – DOI 10.1111/ceo.12668.
30. «Toy» laser macular burns in children: 12-month update / N. Raouf, J. O'Hagan, N. Pawlowska, F. Quhill. – Text : unmediated // *Eye (London, England)*. – 2016. – Vol. 30, Is. 3. – P. 492–496. – DOI 10.1038/eye.2015.222.
31. Bilateral maculopathy after exposure to a laser pointer: optical coherence tomography angiography findings / R. Clemente-Tomas, P. Bayo-Calduch, P. Neira-Ibanez, A. Gargallo-Benedicto, A. M. Duch-Samper. – Text : unmediated // *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. – 2018. – Vol. 93, Is. 11. – P. 551–554. – DOI 10.1016/j.oftal.2017.12.020.
32. Choroidal neovascularization in a child following laser pointer-induced macular injury / K. Fujinami, T. Yokoi, M. Hiraoka, S. Nishina, N. Azuma. – Text : unmediated // *Japanese Journal of Ophthalmology*. – 2010. – Vol. 54, Is. 6. – P. 631–633. – DOI 10.1007/s10384-010-0876-z.
33. Forshaw T. R. J. Accidental macular laser burn in a 12-year-old boy complicated with choroidal neovascularization: 4-year follow-up with spectral-domain optical coherence tomography / T. R. J. Forshaw, T. L. Sorensen, I. C. Munch. – Text : unmediated // *Acta Ophthalmologica*. – 2018. – Vol. 96 (7). – P. e899–e901. – DOI 10.1111/aos.13743.
34. Optical coherence tomography angiography reveals choriocapillaris flow reduction in placoid chorioretinitis / M. A. Khufas, N. Phasukkijwatana, N. A. Iafe, P. S. Prasad, A. Agarwal, V. Gupta, W. Ansari, F. Pichi, S. Srivastava, K. Bailey Freund, S. R. Sadda, D. Sarraf. – Text : unmediated // *Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 1, Is. 1. – P. 77–91. – DOI 10.1016/j.oret.2016.08.008.
35. Sassalos, T. M. Chorioretinal perfusion in persistent placoid maculopathy / T. M. Sassalos, S. S. Saraf, M. D. Ober. – Text : unmediated // *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging Retina*. – 2017. – Vol. 48 (12). – P. 1026–1031. – DOI 10.3928/23258160-20171130-12.
36. Alda, J. Laser pointer maculopathy. A new public health problem? / J. Alda, F. Gomez Sanz, J. Gonzalez Martin-Moro. – Text : unmediated // *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. – 2017. – Vol. 92 (1). – P. 1–3. – DOI 10.1016/j.oftal.2016.09.001.
37. Nghiem-Buffet S. Solar retinal phototoxicity masquerading as self-inflicted handheld laser-induced lesions / S. Nghiem-Buffet, A. Gaudric, S. Y. Cohen. – Text : unmediated // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2019. – Vol. 17. – P. 100578. – DOI 10.1016/j.ajoc.2019.100578.
38. Retinal injury after inadvertent handheld laser exposure / G. D. Lee, C. R. Bauman, D. Lally, J. D. Pitcher, J. Vander, J. S. Duker. – Text : unmediated // *Retina*. – 2014. – Vol. 34, Is. 12. – P. 2388–2396. – DOI 10.1097/IAE.0000000000000397.
39. Alsulaiman S. M. Intraretinal macular hemorrhage due to high-power handheld blue laser / S. M. Alsulaiman, M. F. Al-Marwani Al-Juhani, N. G. Ghazi. – Text : unmediated // *Canadian Journal of Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 52, Is. 5. – P. 193–195. – DOI 10.1016/j.cjco.2017.02.009.
40. Maculopathy following exposure to visible and infrared radiation from a laser pointer: a clinical case study / J. V. Hanson, J. Stromica, M. Mangold, M. Golling, C. Gerth-Kahlert. – Text : unmediated // *Documenta Ophthalmologica. Advances in Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 132, Is. 2. – P. 147–155. – DOI 10.1007/s10633-016-9530-5.
41. Retinopatía por puntero láser: presentación de dos casos [Handheld laser maculopathy: two case reports] / A. Zubicoa Enériz, L. Tabuenca Del Barrio, M. Mozo Cuadrado, P. Plaza Ramos, F. J. Gonzalvo Ibañez. – Text : unmediated // *Archivos argentinos de pediatria*. – 2019. – Vol. 117, Is. 6. – P. 640–643. (In Spanish). – DOI 10.5546/aap.2019.e640.
42. Ayalasmayajula S. P. Fluocinolone inhibits VEGF expression via glucocorticoid receptor in human retinal pigment epithelial (ARPE–19) cells and TNF- α -induced angiogenesis in chick chorioallantoic membrane (CAM) / S. P. Ayalasmayajula, P. Ashton, U. B. Kompella. – Text : unmediated // *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. – 2009. – Vol. 25 (2). – P. 97–103. – DOI 10.1089/jop.2008.0090.
43. Zhao N. Long-term changes in optic coherence tomography in a child with laser pointer maculopathy: a case report and mini review / N. Zhao, L. Liu. – Text : unmediated // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2017. – Vol. 18. – P. 264–266. – DOI 10.1016/j.pdpdt.2017.03.012.
44. SD–OCT features of laser pointer maculopathy before and after systemic corticosteroid therapy / M. Hossein, J. Bonyadi, R. Soheilian, M. Soheilian, G. A. Peyman. – Text : unmediated // *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging*. – 2011. – Vol. 42. – P. 135–138. – DOI 10.3928/15428877-201111208-03.
45. Early treatment for laser-induced maculopathy / Y. Y. Chen, N. Lu, J. P. Li, J. Yu, L. Wang. – Text : unmediated // *Chinese Medical Journal*. – 2017. – Vol. 130, Is. 17. – P. 2121–2222. – DOI 10.4103/0366-6999.213412.
46. Full-Thickness Macular Hole Secondary to High-Power Handheld Blue Laser: Natural History and Management Outcomes / S. M. Alsulaiman, A. A. Alrashed, J. Almasaud, A. S. Alkharashi, Y. Alzahrani, E. B. Abboud, S. R. Nowilaty, J. F. Arevalo, M. Al-Amry, S. Alrashed, N. G. Ghazi. – Text : unmediated // *American Journal of Ophthalmology*. – 2015. – Vol. 160, Is. 1. – P. 107–113.e1. – DOI 10.1016/j.ajo.2015.04.014.
47. Porrua, L. Spontaneous closure of a blue laser induced full thickness macular hole / L. Porrua, N. Oblanca, J. J. Gonzalez-Lopez. – Text : unmediated // *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. – 2017. – Vol. 92 (1). – P. 29–32. – DOI 10.1016/j.oftal.2016.08.004.
48. Alsakran, W. A. Delayed spontaneous closure of blue laser-induced full thickness macular hole / W. A. Alsakran, S. M. Alsulaiman, N. G. Ghazi. – Text : unmediated // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2019. – Vol. 13. – P. 154–156. – DOI 10.1016/j.ajoc.2019.01.003.
49. Alsulaiman, S. M. A case of recurrent, self-inflicted handheld laser retinopathy / S. M. Alsulaiman, N. G. Ghazi. – Text : unmediated // *Journal of AAPOS*. – 2016. – Vol. 20 (3). – P. 286. – DOI 10.1016/j.jaaapos.2016.04.001.
50. Surgical treatment and optical coherence tomographic evaluation for accidental laser-induced full-thickness macular holes / Y. Qi, Y. Wang, Q. You, F. Tsai, W. Liu. – Text : unmediated // *Eye (London, England)*. – 2017. – Vol. 31, Is. 7. – P. 1078–1084. – DOI 10.1038/eye.2017.41.
51. Botsford, B. W. High-powered blue-light laser-induced maculopathy in an adolescent: multi-modal imaging, evolution, and management / B. W. Botsford, A. M. Williams, J. N. Martel. – Text : electronic // *Retinal Cases & Brief Reports*. – 2020. – URL: <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000963>

УДК 616-092.19

А. В. СВИРИДОВА, О. Д. КОНСТАНТИНОВА, О. П. МАЗУРОВСКАЯ К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ВИРУСА SARS-COV-2 НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИНЫ (ОБЗОР)

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. V. SVIRIDOVA, O. D. KONSTANTINOVA, O. P. MAZUROVSKAYA TO THE QUESTION ABOUT THE INFLUENCE OF THE SARS-COV-2 VIRUS ON THE WOMAN'S REPRODUCTIVE SYSTEM (REVIEW)

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Резюме. Репродуктивное здоровье определяет здоровье и качество жизни будущих поколений. Целью настоящего исследования явилось обобщение имеющихся данных о влиянии

коронавирусной инфекции на репродуктивное здоровье женщины. В обзоре представлены данные зарубежных авторов о гистологических, иммунологических и психологических пред-

посылках неблагоприятного воздействия вируса SARS-CoV-2 на функционирование женской половой системы. В статье проведен обзор 19 опубликованных исследований в наукометрических базах PubMed, Google Scholar, Scopus за период с февраля 2020 года по настоящее время по вопросу подверженности репродуктивного здоровья женщин воздействию коронавирусной инфекции. На основании проведенного обзора научных данных в статье раскрыта социально значимая проблема вероятного ухудшения репродуктивного здоровья вследствие пандемии COVID-19, определены предрасполагающие к этому факторы, сформулированы основные направления сохранения и укрепления репродуктивного здоровья женщины.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, репродуктивное здоровье, фертильность, ангиотензинпревращающий фермент.

Summary. Reproductive health determines the health and quality of life of future generations. The purpose of this study was to summarize the available data on the impact of coronavirus infection on a woman's reproductive health. The review presents the data of foreign authors on the histological, immunological and psychological prerequisites for the adverse effects of the SARS-CoV-2 virus on the functioning of the female reproductive system. The article reviews 19 published studies in the scientometric databases PubMed, Google Scholar, Scirus for the period from February 2020 to the present on the issue of women's reproductive health exposure to coronavirus infection. Based on the review of scientific data, the article reveals the socially significant problem of the probable deterioration of reproductive health due to the COVID-19 pandemic, identifies the factors predisposing to this, and formulates the main directions for preserving and strengthening a woman's reproductive health.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, reproductive health, fertility, angiotensin-converting enzyme.

Репродуктивное здоровье определяет здоровье и качество жизни будущих поколений. Известно, что многие вирусные инфекции влияют на репродуктивную систему, поэтому различные исследователи пытались найти рецепторы SARS-CoV-2 в женских репродуктивных органах, а также другие косвенные эффекты SARS-CoV-2. Пандемия COVID-19 и методы ее лечения, профилактики, условия самоизоляции могут повлиять на репродуктивное здоровье. На сегодняшний день несколько исследований подтверждают влияние SARS-CoV-2 как на мужскую, так и на женскую репродуктивную систему, но решение этой проблемы отсутствует.

Цель исследования – собрать и обобщить опубликованные исследования, описывающие потенциальный вред вируса SARS-CoV-2 для женской репродуктивной системы.

Материалы и методы исследования. Обзор подготовлен путем сбора научных источников литературы, опубликованных зарубежными авторами с февраля 2020 года по ключевым словам: репродуктивное здоровье, фертильность и COVID-19. Обобщение данных, а также стратегия электронного поиска проводились согласно принципам PRISMA. Для анализа было отображено 19 научных статей, посвященных вопросам влияния

коронавирусной инфекции на репродуктивное здоровье женщин. Поиск научных статей проводился в электронных базах PubMed, Google Scholar, Scopus и MEDLINE. Критериями включения статей в систематический обзор стали наличие в них проблемы репродуктивного здоровья женщины в период пандемии COVID-19. Из анализа исключались материалы, авторство которых не установлено, учебные пособия, околонучные интернет-ресурсы.

Результаты исследования и их обсуждение. Все коронавирусы имеют в ариабельный рецептор-связывающий домен (RBD), содержащий спайковый белок, который является их отличительной чертой. RBD необходим для связи со специфическим рецептором клеток-мишеней. Общеизвестно, что клетки человека, которые экспрессируют рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и трансмембранную сериновую протеазу 2 (TMPRSS2), действуют как портал для входа вируса в клетки организма. Для проникновения вируса требуется связывание спайкового гликопротеина (S) с ACE2. Проникновение вируса далее обеспечивается протеолитическими ферментами клетки-хозяина, в основном трансмембранной сериновой протеазой 2 (TMPRSS2), которая расщепляет и вызывает конформационные изменения в белке-шипце, обеспечивая слияние клеточных мембран вируса и клетки-хозяина [1–3]. Клетки, на которых одновременно присутствуют ACE2 и TMPRSS2, наиболее подвержены заражению вирусом SARS-CoV [2].

SARS-CoV-2 влияет в основном на дыхательную систему, однако сердечно-сосудистая, пищеварительная и мочеполовая системы также могут быть подвержены инфицированию SARS-CoV-2 [4]. Последнее привело ученых к идее о потенциальном воздействии SARS-CoV-2 на фертильность человека [5–7].

Экспрессия ACE2 и TMPRSS2 была подтверждена в различных репродуктивных тканях, включая строму, клетки гранулезы, ооциты, влагалище [8–11], плаценту [3], матку, в том числе и у женщин в постменопаузе. Кроме того, ACE2 высоко экспрессируется в половых клетках эмбриона человека.

В отличие от ACE2, в клетках яичников экспрессия TMPRSS2 очень ограничена. Анализ данных секвенирования РНК клеток яичников, включая ооциты, стромальные клетки, клетки гранулезы, гладкомышечные клетки, естественные клетки-киллеры, макрофаги и эндотелиальные клетки яичников приматов, не относящихся к человеку, показал, что степень коэкспрессии ACE2 и TMPRSS2 увеличивается по мере созревания ооцитов и роста фолликулов следующим образом: первичные (17–39%), вторичные (25%) и антральные (62,1%). ACE2 в большей степени экспрессируется в ооцитах, чем TMPRSS2 (37% клеток), что позволяет предположить, что последний может быть ограничивающим фактором для инфицирования женской гаметы [3].

ACE2 контролирует основные процессы в тканях яичника: фолликулогенез, атрезию фолликулов и овуляцию [12], лютеиновый ангиогенез и лютеолиз, секрецию стероидов.

Экспрессия ACE2 также была подтверждена в матке человека и крысы. ACE2 обычно высоко экспрессируется в эпителиальных клетках по сравнению со стромальными клетками эндометрия, а экспрессия ACE2 повышена в секреторной фазе по сравнению с пролиферативной фазой менструального цикла. Повреждение клеток эндометрия вирусом, предположительно, затрудняет раннюю имплантацию эмбриона [13].

SARS-CoV-2 активно взаимодействует с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС). Ангиотензин (Ang) обнаруживается в фолликулярной жидкости яичников и в матке [14]. Ang, присутствующий в интерстициальных клетках теки, участвует в стероидогенезе, возобновлении мейоза ооцитов, а также в развитии фолликулов, атрезии и усилении овуляции. Исследования, выполненные на животных, доказывают положительную причинно-следственную связь между Ang и созреванием ооцитов [15]. Таким образом, инфекция COVID-19 может потенциально отрицательно влиять на клетки гранулы яичников или препятствовать росту фолликулов, что, в свою очередь, влияет на качество ооцитов [8].

РААС выявляется в матке в эпителиальных и стромальных клетках эндометрия. В эндометрии Ang II участвует в регенерации и ремоделировании эндометрия, регуляции сократительной активности миометрия и поддержании регулярных менструальных циклов. Экспрессия рецепторов ACE2, Ang и Mas выше в секреторной, чем в пролиферативной фазе, что может сделать матку более восприимчивой к SARS-CoV-2 в этот период и потенциально повредить эндометрий, готовящийся к имплантации.

Исследование T. Ding с соавторами [16] показало влияние COVID-19 на гормональный фон инфицированных женщин. Снижение антимюллерова гормона на 3,2 %, повышение тестостерона на 14,3 %, повышение пролактина на 20,7 %, по сравнению со здоровыми сверстницами, говорит о снижении овариального резерва [16]. Напротив, исследование K. Li с соавторами [17] не показало изменений в половых гормонах, но выявило изменение менструального цикла и объема менструальной кровопотери у некоторых пациенток. Исследование P. R. C. Gomes с соавторами [18] отметило повышение уровня лютеинизирующего гормона у женщин, инфицированных SARS-CoV-2, что свидетельствует о гипогонадизме.

С иммунологической точки зрения COVID-19 может сильнее влиять на мужское, чем женское, сексуальное здоровье. Существует несколько биологических эволюционных факторов, позволяющих самкам проявлять большую устойчивость иммунного ответа на различные патогены. Генетически у женщин существует более 60 генов иммунного ответа в двух X-хромосомах, по сравнению с одной у мужчин [19]. Более того, рецепторы ACE2 кодируются геном, расположенным на X-хромосоме. Было высказано предположение, что некоторые аллели этого гена могут кодировать рецепторы с разной степенью распознавания вирусов и эффек-

тивностью связывания вирусов. Однако все мужские клетки постоянно экспрессируют один аллель ACE2, потому что все клетки имеют и экспрессируют одну и ту же X-хромосому. У женщин этого не происходит из-за мозаицизма X-хромосом, экспрессия которых случайным образом распределяется между клетками [19]. Соответственно, у женщин более эффективная форма рецептора ACE2 потенциально может появиться только в половине клеток. Этим можно объяснить устойчивость женщин к инфекции SARS-CoV-2. В одном из ранних исследований было подтверждено, что женщины могут вырабатывать более высокие уровни циркулирующих антител иммуноглобулинов IgG и IgM, чем мужчины. Кроме того, у женщин также может развиваться более высокий уровень иммунных клеток CD4⁺ Т-хелперов.

Половые стероидные гормоны (прогестерон и эстрогены) играют ключевую иммуномодулирующую роль. F. Mauvais-Jarvis и соавторы (2020) предположили, что их противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства, а также влияние на РААС может быть связано с частотой заражения COVID-19. Эстрогены играют важную роль в регулировании экспрессии и активности РААС в различных органах, включая репродуктивные. Высокие концентрации эстрогенов подавляют биосинтез нескольких провоспалительных цитокинов (интерлейкина (IL)-6, IL-1 β и фактора некроза опухоли α) и хемокина CCL2 макрофагами, тем самым предотвращая миграцию фагоцитов, нейтрофилов и моноцитов в участки воспаления. Кроме того, эстрогены стимулируют биосинтез антител В-лимфоцитами. Прогестерон, в свою очередь, ингибирует синтез провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-12 макрофагами и дендритными клетками. Высокая концентрация половых стероидов стимулирует биосинтез противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10) с помощью CD4⁺ Т-хелперов.

Помимо гормональных и иммунологических предпосылок, предполагается, что стресс и психологические расстройства, связанные с пандемией COVID-19, способствуют нарушению менструального цикла и отрицательно влияют на качество ооцитов [13]. P. S. Prasad с соавторами (2016) установили, что стресс неблагоприятно влияет на биологию репродуктивной системы самок через повышение уровня активных форм кислорода в яичниках, приводя к окислительному стрессу, который снижает рост и развитие фолликулов и вызывает апоптоз ооцитов, что в конечном итоге приводит к плохим репродуктивным результатам. Психологические эффекты могут также привести к сексуальной дисфункции, косвенно влияющей на зачатие [13]. Замечено, что после заражения SARS-CoV-2 у женщин снижается частота половых контактов и удовлетворение от них.

Выводы. В данном литературном обзоре собраны результаты и наблюдения, выполненные в области репродуктивного здоровья во время пандемии COVID-19. Поскольку SARS-CoV-2 является новым вирусом, по мере выполнения исследований регулярно публикуются новые данные о нем, и мы все глубже познаем его влияние

на организм человека, в частности на репродуктивную систему. Учитывая доказанную высокую предрасположенность репродуктивных органов и тканей к действию вируса SARS-CoV-2, наука и медицинская практика должны быть сосредоточены на разработке методов защиты уязвимых гамет с целью сохранения здоровья будущих поколений.

— Литература:

1. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2 / R. Yan, Y. Zhang, Y. Li [et al.]. – Text : immediate // Science. – 2020. – № 367. – С. 1444–1448. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder [et al.]. – Text : immediate // Cell. – 2020. – № 181. – С. 271–280.
3. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues / K. E. Stanley, E. Thomas, M. Leaver, D. Wells. – Text : immediate // Fertil Steril. – 2020. – № 114. – С. 33–43.
4. Single cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection / X. Zou, K. Chen, J. Zou [et al.]. – Text : immediate // Front Med. – 2020. – № 14 (2). – С. 185–192.
5. Aitken, R. J. COVID-19 and human spermatozoa-potential risks for infertility and sexual transmission? – Text : immediate // Andrology. – 2021. – № 9 (1). – С. 48–52. – DOI: 10.1111/andr.12859.
6. El Miedany, Y. Rheumatology-led pregnancy clinic: men perspective / Y. El Miedany, D. Palmer. – Text : immediate // Clin Rheumatol. – 2021. – № 40 (8). – С. 3067–3077. – DOI: 10.1007/s10067-020-05551-0.
7. The effect of lupus disease on the pregnant women and embryos: a retrospective study from 2010 to 2014 / E. Rajaei, N. Shahbazian, H. Rezaeeyan [et al.]. – Text : immediate // Clin Rheumatol. – 2019. – № 38 (11). – С. 3211–3215. – DOI: 10.1007/s10067-019-04682-3.
8. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system / Y. Jing, L. Run-Qian, W. Hao-Ran [et al.]. – Text : immediate // Mol Hum Reprod. – 2020. – № 26. – С. 367–373.
9. SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection / L. Qiu, X. Liu, M. Xiao [et al.]. – Text : immediate // Clin Infect Dis. – 2020. – № 71 (15). – С. 813–817.
10. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 detection in the female lower genital tract / P. Cui, Z. Chen, T. Wang [et al.]. – Text : immediate // Am J Obstet Gynecol. – 2020. – № 223 (1). – С. 131–134.
11. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on female fertility / S. Palomba, J. Daolio, S. Romeo [et al.]. – Text : immediate // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2018. – № 16. – С. 41–44.
12. The adult human testis transcriptional cell atlas / J. Guo, E. J. Grow, H. Mlcochova [et al.]. – Text : immediate // Cell Res. – 2018. – № 28. – С. 1141–1157.
13. Potential risks of SARS-Cov-2 infection on reproductive health / R. Li, T. Yin, F. Fang [et al.]. – Text : immediate // Reprod Bio Med Online. – 2020. – № 41. – С. 89–95.
14. Tissue renin-angiotensin systems and reproduction / G. P. Vinson, E. Saridogan, J. R. Puddefoot [et al.]. – Text : immediate // Hum Reprod. – 1997. – № 12 (4). – С. 651–662.
15. Angiotensin-(1-7) in human follicular fluid correlates with oocyte maturation / I. K. Cavallo, C. Dela Cruz, M. L. Oliveira [et al.]. – Text : immediate // Hum Reprod. – 2017. – № 32 (6). – С. 1318–1324.
16. Analysis of ovarian injury associated with COVID-19 disease in reproductive-aged women in Wuhan, China: an observational study / T. Ding, T. Wang, J. Zhang [et al.]. – Text : immediate // Front Med. – 2021. – № 8. – С. 635–655. – DOI: 10.3389/fmed.2021.635255.
17. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age / K. Li, G. Chen, H. Hou [et al.]. – Text : immediate // Reprod Biomed Online. – 2021. – № 42 (1). – С. 260–267. – DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.09.020.
18. Alterations of the male and female reproductive systems induced by COVID-19 / P. R. C. Gomes, M. D. R. da Rocha, F. A. R. da Coelho [et al.]. – Text : immediate // Wien Klin Wochenschr. – 2021. – № 28. – С. 1–7. – DOI: 10.1007/s00508-021-01875-2.
19. Kloc, M. The Role of Genetic Sex and Mitochondria in Response to COVID-19 Infection / M. Kloc, R. M. Gbobjiol, J. Z. Kubiak. – Text : immediate // Int Arch Allergy Immunol. – 2020. – № 181. – С. 629–634. – DOI: 10.1159/000508560.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА ≡ CLINICAL MEDICINE

УДК 616-08-035

Е. Ю. АНТОХИН, Р. И. АНТОХИНА

ПОСТКОВИДНАЯ ДЕПРЕССИЯ: ТАКТИКА ТЕРАПИИ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

E. YU. ANTOKHIN, R. I. ANTOKHINA

POST-COVID DEPRESSION: THERAPY TACTICS

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Резюме. В статье представлен опыт терапии постковидной депрессии с исследованием эффективности применения препарата «Церебролизин». Описана клиническая динамика состояния у 30 пациентов в двух группах: с терапией церебролизином и без терапии церебролизином. На реальном клиническом примере показан опыт ведения пациентки с постковидной депрессией. В клинических проявлениях постковидного синдрома в рамках психопатологии определяется тревожно-астеническая депрессия, развитие которой обусловлено соматизацией адаптационных механизмов в результате сочетания психогенных и, по-видимому, непосредственно нейротропных (органических) путей патогенеза, что требует дальнейшего изучения на больших когортах пациентов разного возраста, а также комплексного подхода в терапии с психологическими и психофармакологическими методами интервенций, в частности антидепрессивной и нейтро-

фической терапии. В данном исследовании комплексная терапия постковидного синдрома, включающая церебролизин, а также антидепрессивную и когнитивно-поведенческую терапию, показала эффективность в сравнении с терапией без церебролизина.

Ключевые слова: SARS-CoV-2 (COVID-19), депрессия, церебролизин.

Summary. The article presents the experience of treating post-COVID depression with a study of the effectiveness of the drug Cerebrolysin use. The clinical dynamics of the condition was described in 30 patients in two groups: with cerebrolysin therapy and without cerebrolysin therapy. A real clinical example shows the experience of managing a patient with post-COVID depression. In the clinical manifestations of the post-covid syndrome, within the framework of psychopathology, anxiety-asthenic depression is determined, the development of which is due to the somatization of

adaptive mechanisms as a result of a combination of psychogenic and, apparently, directly neurotropic (organic) pathogenesis pathways, which requires further study on large cohorts of patients of different ages, and also an integrated approach to therapy with psychological and psychopharmacological methods of intervention, in particular antidepressant and neurotrophic therapy. In this study, complex therapy for post-COVID syndrome, including cerebrolysin, as well as antidepressant and cognitive-behavioral therapy, showed efficiency in comparison with therapy without cerebrolysin.

Key words: SARS-CoV-2 (COVID-19), depression, cerebrolysin.

По данным многих исследований, у значительного числа пациентов с болезнью SARS-CoV-2 (COVID-19) после острой фазы заболевания наблюдаются психопатологические расстройства, среди наиболее частых – астения, депрессия, тревога, посттравматические симптомы и когнитивные нарушения, особенно в позднем возрасте [1–3].

Цель – установить особенности психопатологических нарушений у больных, перенесших COVID-19, и определить эффективность терапии, включающей церебролизин.

Материалы и методы. Обследовано 30 пациентов, перенесших COVID-19, в их числе 24 женщины и 6 мужчин. Все пациенты перенесли инфекцию в средней и легкой степени тяжести, находились на амбулаторном лечении в домашних условиях. От момента отрицательного результата ПЦР до обращения за помощью прошло $21,3 \pm 4,2$ суток. У всех пациентов диагностирована тревожно-астеническая депрессия в рамках расстройства адаптации в сочетании с органическим астеническим расстройством. Возраст пациентов – от 45 до 60 лет (средний – $53,7 \pm 6,7$ года). В зависимости от терапии церебролизинем пациенты были распределены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту: 15 пациентов (группа 1), которые получали терапию венлафаксином в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией (10 индивидуальных сессий по 60 минут) и 15 пациентов (группа 2), которые, помимо указанной терапии, получали лечение церебролизинем в дозе 10 мл в/м в течение 20 дней (по 5 мл в/м одномоментно в разные области мышц бедра). У всех пациентов получено информированное согласие на проведение диагностических и лечебных процедур согласно Закону Российской Федерации от 2 июля 1992 года № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании».

Использовались клиничко-психопатологический метод со шкалой SCL-90R (данная шкала позволяет оценить динамику показателей психического статуса у пациента), методы оценки памяти (запоминание 10 слов по А. Р. Лурия), внимания (таблицы Шульте). Обследование проводилось на входе в исследование, в динамике на 10-й, 20-й и 56-й день терапии (окончание когнитивно-поведенческой психотерапии). Для оценки значимости динамики изменений психического статуса со шкальной объективизацией использован критерий Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Клиника тревожно-астенической депрессии проявляется фиксацией на причине перенесенной инфекции COVID-19 с субъективно

катастрофическим восприятием последствий заражения для организма, формирование которого часто обусловлено влиянием так называемой «инфодемии», получаемой противоречивой информацией из преимущественно информационных источников: интернет (социальные сети), телевидение. Постковидная психопатологическая симптоматика была представлена выраженной соматизацией с акцентом на астенические симптомы, субъективно тягостными инсомническими расстройствами, навязчивыми мыслями и страхами депрессивного содержания. Отмечалась относительная сохранность критической оценки своего психического состояния, декларировалась готовность к терапии, но при этом присутствовала высокая настороженность к назначению психотропных препаратов (прогностически низкая комплаентность). В течение первых 10 дней терапии отмечено снижение в обеих группах интенсивности оцениваемой симптоматики, статистически значимыми из которых оказались показатели в группе 2 по шкалам «соматизация» и «обсессивность/компульсивность», а также показатели по исследованию активного внимания. Это определило возможности более качественного психотерапевтического и медикаментозного комплаенса уже с первой недели лечения (рис. 1 и 2).

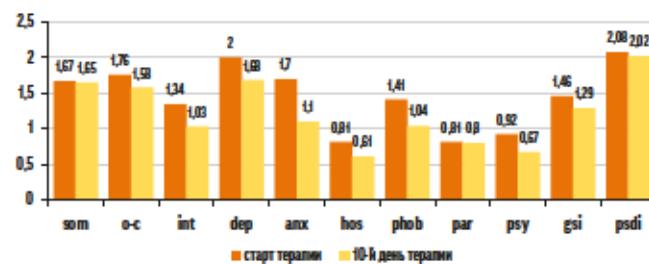


Рис. 1 – Динамика показателей психического статуса с 1-го по 10-й день терапии в группе 1 (терапия без церебролизина)

som – соматизация,
o-c – обсессивность/компульсивность,
int – межличностная сензитивность,
dep – депрессивность, anx – тревожность,
hos – враждебность, phob – фобическая тревожность,
par – паранойяльность, psy – психотизм,
gsi, psdi – индексы выраженности симптоматики

К 20-му дню терапии (рис. 3) в группе 2 отмечено статистически значимое снижение шкал «соматизации», «депрессии», «тревоги», «враждебности». В группе 1 (рис. 4), напротив, уступлен рост по шкалам «тревоги» и «соматизации», несмотря на улучшение по шкале «депрессии», что определяло формирование «астенического депрессивного хвоста» и определяло данную группу прогностически как низкокомплаентную.

К 8-й неделе (56 дней) терапии группа 2 пациентов (рис. 5) показывает статистически значимое снижение показателей всех шкал опросника с полным регрессом психопатологических симптомов, закреплением результатов психотерапии с высокой степенью адаптивности. В группе 1 (рис. 6) у пациентов наряду с клиническим

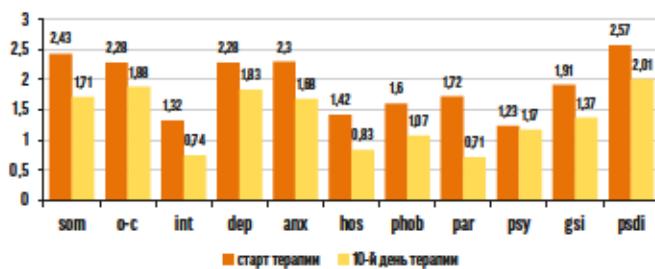


Рис. 2 – Динамика показателей психического статуса с 1-го по 10-й день терапии в группе 2 (терапия с церебролизином)

som – соматизация,
o-c – обсессивность/компульсивность,
int – межличностная сензитивность,
dep – депрессивность, anx – тревожность,
hos – враждебность, phob – фобическая тревожность,
par – паранойяльность, psy – психотизм,
gsi, psdi – индексы выраженности симптоматики

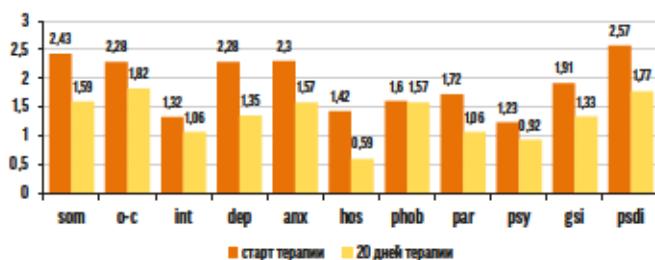


Рис. 3 – Динамика показателей психического статуса с 1-го по 20-й день терапии в группе 2 (терапия с церебролизином)

som – соматизация,
o-c – обсессивность/компульсивность,
int – межличностная сензитивность,
dep – депрессивность, anx – тревожность,
hos – враждебность, phob – фобическая тревожность,
par – паранойяльность, psy – психотизм,
gsi, psdi – индексы выраженности симптоматики

улучшением психического статуса, определяемого значимым снижением шкал «депрессии» и «тревоги», сохранились симптомы по шкале «соматизация», клинически связанной с астеническими проявлениями, что прогностически определяет риск «возврата» тревожной депрессии с развитием затяжных ее форм, в частности дистимии.

В качестве иллюстрации приводим историю болезни пациента, включенного в исследование с лечением церебролизином (группа 2).

Пациентка Елена, 47 лет. Анамнез: обратилась к психотерапевту впервые. Наследственность психопатологически не отягощена. Старшая из двух детей. Родилась в срок, раннее развитие в соответствии с возрастом. В школу пошла с 7 лет, училась хорошо, закончила 10 классов, затем получила высшее экономическое образование. Работала в коммерческих организациях экономистом, последние 5 лет – в налоговых органах, начальником отдела. Замужем 25 лет, от брака 2 детей – старший сын, 23 лет, и младшая дочь, 12 лет. Отношения с мужем хорошие. По характеру лидер, любит внимание, тем не менее

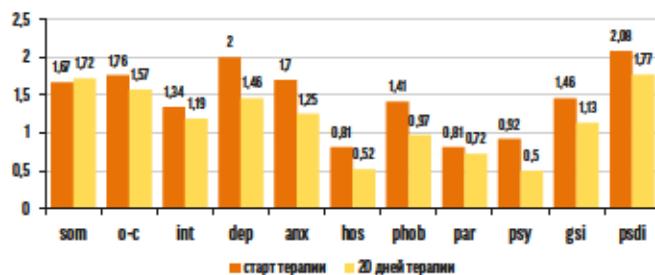


Рис. 4 – Динамика показателей психического статуса с 1-го по 20-й день терапии в группе 1 (терапия без церебролизина)

som – соматизация,
o-c – обсессивность/компульсивность,
int – межличностная сензитивность,
dep – депрессивность, anx – тревожность,
hos – враждебность, phob – фобическая тревожность,
par – паранойяльность, psy – психотизм,
gsi, psdi – индексы выраженности симптоматики

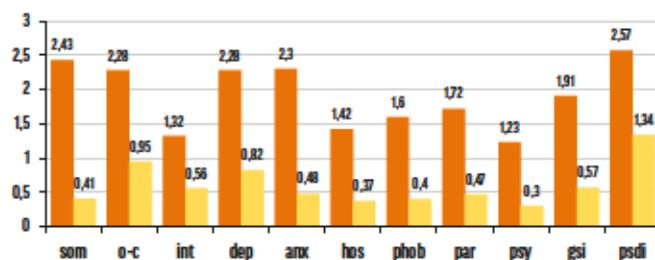


Рис. 5 – Динамика показателей психического статуса с 1-го по 56-й день терапии в группе 2 (терапия с церебролизином)

som – соматизация,
o-c – обсессивность/компульсивность,
int – межличностная сензитивность,
dep – депрессивность, anx – тревожность,
hos – враждебность, phob – фобическая тревожность,
par – паранойяльность, psy – психотизм,
gsi, psdi – индексы выраженности симптоматики

отмечает тревожность, чрезмерное беспокойство за свое здоровье, мнительность.

В октябре 2020 года перенесла новую коронавирусную инфекцию. Отмечает, что диагноз был выставлен не сразу: в первую неделю была повышенная температура до 38,9 °, сухой кашель, врач диагностировал ОРВИ, лечение проводилось амбулаторно. На 5-е сутки пропало обоняние, перестала ощущать вкус пищи. Сам факт заражения восприняла неожиданно для себя спокойно, отмечала легкую тревожность, слабость, проблемы со сном, с утренним пробуждением. После снижения температуры самостоятельно прошла томографическое исследование легких и мозга «для собственного спокойствия». Несмотря на хорошие результаты томографии через неделю после регресса симптоматики COVID-19 впервые возникла паническая атака дома в выходной день в обеденное время. В этот момент почувствовала учащенное сердцебиение, резкую головную боль, онемения в кистях рук. Вызвала «скорую помощь», врач которой констатировал повышение артериального давления до 140/90 мм рт. ст.,

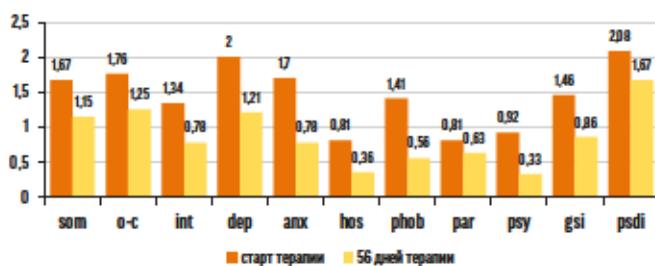


Рис. 6 – Динамика показателей психического статуса с 1-го по 56-й день терапии в группе 1 (терапия без церебролизина)

som – соматизация,

o-c – обсессивность/компульсивность,

int – межличностная сензитивность,

dep – депрессивность, anx – тревожность,

hos – враждебность, rhob – фобическая тревожность,

par – паранойяльность, psy – психотизм,

gsi, psdi – индексы выраженности симптоматики

ввел гипотензивный препарат и посоветовал обратиться в поликлинику к неврологу для исключения «проблем с сосудами». При этом врач также заметил, что, по его опыту, у многих, кто переболел COVID-19, даже в легкой форме, «проблемы с сосудами». С этого момента у пациентки приступы панических атак стали возникать ежедневно, иногда до трех раз в сутки, первые три дня при «сильных» атаках продолжала вызывать «скорую помощь», врачи которой вводили «гипотензивный препарат» и советовали обратиться к неврологу. Через неделю после первого приступа стала принимать 2 мг феназепам на ночь по совету знакомого врача. Частота и интенсивность панических приступов снизились, что позволило пациентке выйти на работу. На второй день после работы во время движения по подземному переходу почувствовала себя плохо, закружилась голова, потеряла равновесие, отмечала онемение конечностей и якобы нарушение речи, прохожими была вызвана бригада «скорой помощи», которой была госпитализирована с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в сосудистый центр г. Оренбурга.

В стационаре провела три дня, диагноз «ОНМК» был отведен. Выписана из стационара под наблюдение невролога. После осмотра невролога в поликлинике рекомендована консультация психиатра.

Психический статус. Охотно вступает в беседу. Ориентирована полностью в месте, времени, собственной личности. Жалуется на «приступы панических атак». Описывает их ярко с появления вначале сердцебиения с ощущением нехватки воздуха, затем головокружения и страха потери сознания. Отмечает, что после приступа на улице перестала выходить одна из дома даже на небольшие расстояния, поскольку боится повторения приступа панической атаки и остаться без помощи. В настоящее время не работает. Убедена, что ее состояние связано с последствиями перенесенной инфекции и ее неправильного лечения. Считает, что «частицы коронавируса до сих пор плавают в крови и цепляются за стенки со-

судов», видела эту картинку в рекламе по телевидению. Говорит о периодически возникающих ощущениях покалывания в различных частях тела и также связывает их возникновение с передвижением «вируса с шпипками». Высказывает опасения о риске развития осложнений после инфекции в виде инсульта. Интересуется, нужно ли ей начать прием лекарств, «разжижающих кровь». Тем не менее довольно легко поддается переубеждению при объяснении доступных для понимания пациентки медицинских фактов, опровергающих ее убежденность.

Лечение. Назначено лечение алимемазином в дозе 5 мг три раза в сутки с последующим наращиванием дозировки в течение двух недель до 30 мг/сутки. Также начат курс когнитивно-поведенческой психотерапии (КПТ). В течение месяца отмечала хорошую динамику состояния, приступы тревоги сократились до 1–2 в неделю, заметно снизилась их интенсивность. Психотерапевтическая работа сформировала навыки работы с автоматическими мыслями, ошибками мышления, формировалась концептуализация болезненных проявлений. Пациентка была готова к выходу на работу. Постепенно на первый план стали выходить симптомы астенического синдрома с выраженной утомляемостью, чувством рассеянности внимания, тяжестью в области головы, ощущениями забывчивости, которые возникали вне связи с какой-либо деятельностью. Экспериментально-психологическое исследование показало преимущественно функциональный характер когнитивных нарушений с нарастанием утомляемости при интенсивной автоматизированной деятельности, но с возможностями ее компенсации после отдыха.

Был назначен церебролизин в суточной дозе 10 мл внутримышечно (по 5 мл внутримышечно в разные поля инъекции) в течение 20 дней. К 10-му дню терапии церебролизинотерапией отмечено улучшение состояния с полным регрессом головной боли, пациентка отмечала улучшение концентрации внимания, памяти, сообразительности, что подтвердилось данными патопсихологического исследования. Вышла на работу, с работой справлялась, продолжала инъекции церебролизина в амбулаторных условиях. В последующие 10 дней практически полностью восстановилась, на приеме жалобы отсутствовали, был постепенно отменен алимемазин. Периодическая ситуационная тревожность купировалась пациенткой с помощью техник КПТ.

Диагноз: «паническое расстройство с симптомами агорафобии. Органическое астеническое расстройство в связи с перенесенным COVID-19».

Данный клинический случай демонстрирует довольно часто встречающееся в период пандемии COVID-19 влияние психогенных факторов, один из которых – инфодемия – связан с массивной, не всегда верно поданной информацией об инфекции как со стороны средств массовой информации, так и со стороны медицинских работников [4–6], часто без учета особенностей личности пациента. В данном случае психогенный фактор стал определяющим в возникновении у пациентки панического расстройства с коронафобией, инсультофо-

бией и агорафобией. Этиопатогенетическая терапия (анксиолитическая психофармакотерапия в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией) привела к практически полному регрессу симптоматики, но с постепенным выходом на первый план астенического синдрома, симптомы которого стали основным дезадаптирующим проявлением болезни. Развитие же астенического синдрома высоковероятно связано с нейротропностью коронавируса, и проявления утомляемости после перенесенной коронавирусной инфекции с нарушениями когнитивного функционирования все чаще отмечают при исследовании пациентов, особенно после 45 лет [1, 7]. В настоящее время доказаны эффекты при постковидном синдроме нейротрофической терапии [8, 9], в том числе церебролизином [10], что наглядно и показывает данный клинический случай.

Заключение. В клинических проявлениях постковидного синдрома в рамках психопатологии определяется тревожно-астеническая депрессия, развитие которой обусловлено соматизацией адаптационных механизмов в результате сочетания психогенных и, по-видимому, непосредственно нейротропных (органических) путей патогенеза, что требует дальнейшего изучения на больших когортах пациентов разного возраста, а также комплексного подхода в терапии с психологическими и психофармакологическими методами интервенций, в частности антидепрессивной и нейротрофической терапии. В данном исследовании комплексная терапия постковидного синдрома, включающая церебролизин, а также антидепрессивную и когнитивно-поведенческую терапию, показала эффективность в сравнении с терапией без церебролизина.

УДК 616.8-089-06

В. М. ВОЛЖЕНЦЕВ¹, И. Н. ЗАЙЦЕВ¹, С. В. ИШКОВ², М. А. КУСТОВ¹, Л. И. ЛЕВОШКО¹, Д. С. ТЮНЯЕВ¹, В. А. ШАЛЬНОВ¹

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ОБЩЕЙ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

¹ – ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница»

² – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. M. VOLZHENTSEV¹, I. N. ZAITSEV¹, S. V. ISHKOV², M. A. KUSTOV¹, L. I. LEVOSHKO¹, D. S. TYUNYAEV¹, V. A. SHALNOV¹

STRUCTURAL ANALYSIS OF GENERAL AND POSTOPERATIVE MORTALITY IN PATIENTS WITH NEUROSURGICAL PROFILE

¹ – SAHI «Orenburg regional clinical hospital»

² – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Резюме. С целью определения путей оптимизации и совершенствования нейрохирургической помощи населению Оренбургской области проведен ретроспективный анализ 165 историй болезни умерших пациентов (91 мужчины и 74 женщины в возрасте от 21 года до 84 лет) с изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой, цереброваскулярной патологией, опухолями головного мозга, лечившихся в нейрохирургическом отделении Оренбургской областной клинической

— Литература:—

1. Васильева, А. В. Особенности восприятия временной перспективы и нарушения адаптации у пожилых людей в условиях неопределенности чрезвычайной ситуации пандемии / А. В. Васильева, Р. И. Антохина, Е. Ю. Антохин. – Текст : непосредственный // Успехи геронтологии. – 2021. – Т. 34, № 5. – С. 672–678.
2. Freni, F. Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19) : A possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2 / F. Freni, A. Meduri, F. Gazia [et al.]. – Text : unmediated // Am J Otolaryngol. – 2020. – V. 41, № 5. – P. 102612.
3. Shoaib, M. H. A journey from SARS-CoV-2 to COVID-19 and beyond: a comprehensive insight of epidemiology, diagnosis, pathogenesis and overview of the progress into 1st therapeutic management / M. H. Shoaib, F. R. Ahmed, M. Sikandar [et al.]. – Text : unmediated // Front Pharmacol. – 2021. – № 12. – P. 576448.
4. Васильева, А. В. Психические нарушения, связанные с пандемией COVID-19 (международный опыт и подходы к терапии) / А. В. Васильева. – Текст : непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 9. – С. 121–129.
5. Vindegaard, N. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence / N. Vindegaard, M. E. Benros. – Text : unmediated // Brain Behav Immun. – 2020. – № 89. – P. 531–542.
6. Pavli, A. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals / A. Pavli, M. Theodoridou, H. C. Maltezos. – Text : unmediated // Arch Med Res. – 2021. – V. 52, № 6. – P. 575–581.
7. Boev, O. The probability of neurocognitive disorders in patients at the postcovid stage / O. Boev. – Text : unmediated // J Neurol Sci. – 2021. – № 429. – P. 119834.
8. Иванова, Г. Е. Актуальные вопросы реабилитации пациентов с инсультом на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Резолюция Совета экспертов / Г. Е. Иванова, Е. В. Мельникова, О. С. Левин [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 8, вып. 2. – С. 81–87.
9. Решетова, Т. В. Постковидная астенция в общей врачебной практике : методическое пособие / Т. В. Решетова. – Москва, 2021. – 13 с. – Текст : непосредственный.
10. Левин, О. С. Возможности реабилитации пациентов с неврологическими проявлениями и последствиями новой коронавирусной инфекции : Роль нейротрофической терапии в реабилитационном процессе : Резолюция форума экспертов / О. С. Левин, Д. Р. Хасанова, Е. Ю. Антохин [и др.]. – Текст : непосредственный // Нервные болезни. – 2021. – № 4. – С. 67–73.

больницы за период с 2017 по 2020 гг. Изучали структуру общей, послеоперационной летальности, осложнений и причин смерти. Общая летальность в исследуемых группах больных составила 8,9 %, послеоперационная летальность – 9,86 %. Наибольшие показатели общей (14,3 %) и послеоперационной (21,9 %) летальности наблюдались в группе больных с цереброваскулярной патологией, основу которой составили пациенты в остром периоде разрыва церебральных аневризм

и внутримозговыми кровоизлияниями. В структуре послеоперационных осложнений в исследуемой группе пациентов преобладали церебральные осложнения (75,7 %), основным из которых явился отек головного мозга с дислокацией ствола, что стало основной причиной смерти у 42,6 % больных. Из соматических осложнений пневмония отмечалась у 27,9 % пациентов исследуемых групп.

Ключевые слова: нейрохирургия, послеоперационная летальность, послеоперационные осложнения.

Summary. In order to determine ways to optimize and improve neurosurgical care for the population of the Orenburg region, a retrospective analysis of 165 case histories of deceased patients (91 men and 74 women aged 21 to 84 years) with isolated and combined traumatic brain injury, cerebrovascular pathology, brain tumors treated in the neurosurgical department of the Orenburg Regional Clinical Hospital for the period from 2017 to 2020 was carried out. The structure of general, postoperative mortality, complications and causes of death were studied. The total mortality in the studied groups of patients was 8.9 %, postoperative mortality was 9.86 %. The highest rates of general (14.3 %) and postoperative (21.9 %) mortality were observed in the group of patients with cerebrovascular pathology, which was based on patients in the acute period of rupture of cerebral aneurysms and intracerebral hemorrhages. The structure of postoperative complications in the study group of patients was dominated by cerebral complications (75.7 %), the main of which was cerebral edema with trunk dislocation, which was the main cause of death in 42.6 % of patients. Of the somatic complications, pneumonia was observed in 27.9 % of patients in the study groups.

Key words: neurosurgery, postoperative mortality, postoperative complications.

Среди пациентов нейрохирургического профиля принято выделять «большую нозологическую тройку» – группу пациентов с социально значимой нейрохирургической патологией, характеризующейся ранней инвалидизацией, высокой смертностью и летальностью. Высокий уровень автодорожного травматизма в развитых странах сопровождается значительным количеством пострадавших с изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой, летальность при которой достигает 46,8 % [1]. Отмечается неуклонный рост пациентов с экстренной цереброваскулярной патологией с летальностью при гипертензивных внутримозговых кровоизлияниях до 50 % [2]. Продолжает оставаться высокой заболеваемость онкологическими процессами, послеоперационная летальность при глиомах – до 10 % [3]. Ежегодно в нейрохирургических стационарах России оперируются 140–150 тысяч пациентов, из них по поводу тяжелой и сочетанной травмы – 18–20 %, различной цереброваскулярной патологии – 8–12 %, опухолей нервной системы – 21–23 %. Ежегодный рост количества нейрохирургических операций в этих трех основных нозологических группах больных предполагает и некоторый рост числа послеоперационных осложнений и летальности. Общебольничная летальность в среднем по субъектам Российской Федерации на койках нейрохирургического профиля составляет $2,30 \pm 1,67$ %.

Отмечен сравнительно высокий уровень этого показателя (свыше 3 %) в Калужской, Пензенской, Смоленской, Брянской, Оренбургской областях, Камчатском крае. Систематический анализ структуры послеоперационной летальности и осложнений, приведших к смерти, является актуальной задачей в определении путей совершенствования работы нейрохирургического отделения, организации нейрохирургической помощи, удержания этих показателей в минимальных пределах [4].

Цель исследования – анализ структуры общей, послеоперационной летальности, осложнений и причин смерти в группах больных с опухолями центральной нервной системы, цереброваскулярной патологией, изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ истории болезни 165 умерших пациентов (91 мужчины и 74 женщин в возрасте от 21 года до 84 лет) с изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой, цереброваскулярной патологией, опухолями головного мозга, лечившихся в нейрохирургическом отделении Оренбургской областной клинической больницы за период с 2017 по 2020 гг. Изучали структуру осложнений и причин смерти, общей и послеоперационной летальности. При анализе статистических показателей использовали программу «Statistica» 10.0.1011 Eneterpise.

Результаты исследования и их обсуждение. Основной объем нейрохирургических вмешательств в Оренбургской области проводится в профильном отделении Оренбургской областной клинической больницы. Отделение развернуто на 55 коек. За исследуемый период в отделении лечилось 4169 пациентов с нейрохирургической патологией. С опухолями головного и спинного мозга, цереброваскулярной патологией, травмами центральной нервной системы лечилось 1845 пациентов (44,3 % от общего числа). Оперировано 1379 пациентов исследуемых групп, что составило 38,7 % от общего числа оперированных. Было выполнено 848 высокотехнологичных операций (94,1 % от общего числа операций). Оперативная активность составила 85,4 %. Всего умерло 165 пациентов. Общая летальность в исследуемых группах составила 8,9 %. Умерло после операции 136 пациентов. Послеоперационная летальность – 9,86 % (табл. 1).

В среднем по России в региональных нейрохирургических отделениях общая летальность составляет 3,53 %, а послеоперационная – 6,72 %. Относительно высокие показатели общей и послеоперационной летальности в исследуемой группе пациентов обусловлены ее структурой, значительную долю в которой занимали пациенты, которым оказывалась ургентная помощь по поводу черепно-мозговой травмы, разорвавшихся аневризм, геморагического инсульта.

Нейроонкологических больных лечилось 1114, умерло 66. Общая летальность составила – 5,9 %. Оперировано было 937 пациентов. Оперативная активность – 84,1 %. Умерло после операции – 54. Послеоперационная летальность – 5,8 %. В группе умерших пациентов после

Таблица 1 – Общая характеристика показателей нейрохирургического отделения

Показатель	2017	2018	2019	2020	Всего
Госпитализировано больных (абс.)	1118	1072	1221	758	4169
Оперировано больных (абс.)	913	954	1036	659	3562
Оперировано больных исследуемых групп (абс.)	368	354	411	246	1379
Хирургическая активность (%)	81,7	89,0	82,3	82,2	85,4
Умерло больных (абс.)	44	48	48	41	181
Умерло больных исследуемых групп (абс.)	42	45	37	41	165
Умерло больных исследуемых групп после операции (абс.)	39	40	18	39	136

операции с внутримозговыми опухолями было 21 из 348 (летальность – 6,03 %), с менингиомами – 11 из 343 (3,2 %), с опухолями хиазмально-селлярной области – 2 из 49 (4,1 %), с метастазами – 10 из 145 (6,9 %), с опухолями спинного мозга – 1 из 21 (4,8 %) (табл. 2). В федеральных нейрохирургических центрах послеоперационная летальность при глиомах не превышает $2,5 \pm 0,7$ %, в большинстве региональных нейрохирургических стационаров она в среднем составляет 5–8 % и зависит от структуры группы по степени злокачественности. При хирургическом лечении метастазов средние показатели летальности по России – 6–8 % [5, 6, 7].

Больных с цереброваскулярной патологией лечилось 516, умерло 74 (табл. 3). Общая летальность составила 14,3 %. Оперировано было 319. Умерло после операции 70. Послеоперационная летальность – 21,9 %. В группе

умерших после операции: с внутримозговыми гипертензивными кровоизлияниями было 42 из 118 (летальность – 35,6 %), с артериальными аневризмами – 17 из 174 (9,8 %), со злокачественными формами ишемического инсульта – 4 из 6 (66,7 %). Послеоперационная летальность среди пациентов с разрывом церебральных аневризм в среднем по регионам – около $8,1 \pm 1,8$ %, при церебральном инсульте – $22,35 \pm 1,1$ %. В Федеральных нейрохирургических центрах при использовании современных хирургических пособий (микрохирургическое клипирование шейки аневризмы, эндоваскулярные вмешательства) послеоперационная летальность не превышает 5–6 %. В разрезе субъектов Российской Федерации различия в уровнях послеоперационной летальности в группе больных с цереброваскулярной патологией достигают 2–3-кратных величин [8].

Таблица 2 – Характеристика нейроонкологической группы пациентов

Группа больных	2017		2018		2019		2020		Умерло всего (абс.)	Умерло после операции
	Всего	Опер.	Всего	Опер.	Всего	Опер.	Всего	Опер.		
Внутримозговые опухоли	114	98	94	88	97	80	96	82	26	21
Менингиомы	97	85	103	95	120	115	52	48	13	11
Аденома гипофиза	13	11	17	15	17	16	11	7	2	2
Метастазы	32	29	52	40	51	43	39	33	12	10
Опухоли спинного мозга	9	5	7	5	7	7	7	4	2	1
Прочие	31	17	27	3	13	5	8	6	11	9
Всего	296	245	300	246	305	266	213	180	66	54

Таблица 3 – Характеристика группы пациентов с цереброваскулярной патологией

Группа больных	2017		2018		2019		2020		Умерло всего (абс.)	Умерло после операции
	Всего	Опер.	Всего	Опер.	Всего	Опер.	Всего	Опер.		
Внутримозговые кровоизлияния	98	36	80	37	51	29	16	16	43	42
Артериальные аневризмы	51	44	62	54	57	48	28	28	18	17
Прочие	12	5	2	—	34	19	25	3	13	11
Всего	161	85	144	91	142	96	69	47	74	70

Таблица 4 – Характеристика нейротравматологической группы пациентов

Группа больных	2017		2018		2019		2020		Умерло всего (абс.)	Умерло после операции
	Всего	Опер.	Всего	Опер.	Всего	Опер.	Всего	Опер.		
Изолированная черепно-мозговая травма	30	17	21	11	43	28	25	17	9	4
Сочетанная травма	32	12	18	4	27	19	2	2	13	6
Позвоночно-спинномозговая травма	12	9	2	2	3	2	—	—	3	1
Всего	74	38	41	17	73	49	27	19	25	12

Нейротравматологических пациентов лечилось 215, умерло 25 (табл. 4). Общая летальность составила 11,6%. Оперировано было 123 пациента. Умерло после операции 12. Послеоперационная летальность – 9,8%. В группе нейротравматологических оперированных больных: с изолированной черепно-мозговой травмой умерло 4 из 73 (летальность – 5,5%), позвоночно-спинномозговой травмой – 1 из 13 (летальность – 7,7%), сочетанной черепно-мозговой травмой – 6 из 37 (16,2%). При среднем общероссийском показателе послеоперационной летальности при хирургических вмешательствах на нервной системе по всем группам операций – 6,40% ± 2,36%, наибольший уровень послеоперационной летальности имеет место при операциях по поводу удаления травматических внутримозговых гематом – 19,4 ± 2,3% [9].

В структуре послеоперационных осложнений, церебральные осложнения отмечались у 103 из 136 умерших пациентов (75,7%). Осложнения соматические были отмечены у 37 из 136 пациентов (27,2%).

Регионарные осложнения в раннем послеоперационном периоде возникают у 25–35% пациентов с глиомами головного мозга в виде отека ткани мозга (до 10%), геморрагических осложнений – до 6%, системные осложнения возникают у 10–15% пациентов [10]. В нашем исследовании у нейроонкологических пациентов церебральные осложнения были у 26 из 54 умерших после операции пациентов (41,8%) в виде: отека головного мозга с дислокацией ствола – у 18 (33,3%), гематомы ложа опухоли – у 6 (11,1%), ликворного свища, менингита и венрикулита – у 2 (3,7%), ишемического инсульта в стволе мозга – у 2 (3,7%). Соматические осложнения отмечались у 28 из 54 пациентов (51,8%) в виде: пневмонии – у 19 (35,1%), полиорганной недостаточности – у 4 (7,4%), сепсиса – у 2 (3,7%), дисбактериоза – у 2 (3,7%), ТЭЛА – у 1 (1,9%).

В группе пациентов с цереброваскулярной патологией церебральные осложнения были у 49 из 70 умерших после операции пациентов (70%) в виде: отека головного мозга с дислокацией ствола – у 35 (50%), рецидива внутримозговой гематомы – у 5 (7,14%), полушарного ишемического инсульта – у 4 (8,2%), ишемического инсульта в стволе мозга – у 3 (6,1%), менингита – у 2 (2,9%). Соматические осложнения отмечались у 21 из 70 пациентов (30%), из них пневмония – у 16 (22,9%), ТЭЛА – у 2 (2,9%), псевдомембранозный колит – у 1 (1,4%), инфаркт миокарда – у 1 (1,4%), полиорганная недостаточность – у 1 (1,4%).

В группе нейротравматологических больных церебральные осложнения отмечались у 7 из 12 умерших после операции пациентов (58,3%) в виде: отека головного мозга с дислокацией ствола – у 5 (71,4%), рецидива оболочечной гематомы – у 1 (8,3%), менингита – у 1 (8,3%). Соматические осложнения отмечались у 5 из 12 пациентов (41,7%), из них пневмония – у 3 (25%), полиорганная недостаточность – у 2 (16,7%).

Непосредственными причинами смерти в общей группе умерших после операции пациентов явились: отек и дис-

локации головного мозга – у 58 из 136 (42,6%), полиорганная недостаточность – у 7 (5,1%), ишемический инсульт в стволе мозга – у 5 (3,7%), менингит, венрикулит – у 5 (3,7%), ТЭЛА – у 3 (2,2%), сепсис – у 1 (0,7%), инфаркт миокарда – у 1 (0,7%), сердечная недостаточность – у 1 (0,7%), желудочно-кишечное кровотечение – у 1 (0,7%).

Выводы:

1. Общая летальность в исследуемых группах больных составила 8,9%, послеоперационная летальность – 9,86%.

2. Наибольшие показатели общей (14,3%) и послеоперационной (21,9%) летальности наблюдались в группе больных с цереброваскулярной патологией, основу которой составили пациенты в остром периоде разрыва церебральных аневризм и внутримозговыми кровоизлияниями.

3. В структуре послеоперационных осложнений в исследуемой группе пациентов преобладали церебральные осложнения (75,7%), основным из которых явился отек головного мозга с дислокацией ствола, что явилось основной причиной смерти у 42,6% больных. Из соматических осложнений пневмония отмечалась у 27,9% пациентов исследуемых групп.

— *Литература:*

1. Рекомендации по ведению пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой / Совместный проект фонда Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons (AANS), Congress of Neurological Surgeons (CNS), совместной секции по нейротравме и реаниматологии AANS/CNS. – [3-е издание]. – Текст: непосредственный // Journal of Neurotrauma. – 2007. – Vol. 24. – Приложение 1. – 106 p.
2. Крылов, В. В. Хирургия геморрагического инсульта / В. В. Крылов, В. Г. Дашьян, А. С. Буров, С. С. Петриков. – Москва: Медицина, 2012. – 336 с. – Текст: непосредственный.
3. CBTURUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011 neurosurgery, general and postoperative mortality / Q. T. Ostrom, H. Gittleman, P. Liao, C. Rouse, Y. Chen, J. Dowling, Y. Wolinsky, C. Kruchko, J. Barnholtz-Sloan. – Text: electronic // Neuro Oncol. – 2014. – № 16. – Suppl. 4:iv1-63. – DOI: 10.1093.
4. Крылов, В. В. Состояние нейрохирургической службы Российской Федерации / В. В. Крылов, А. Н. Коновалов, В. Г. Дашьян, Е. Н. Кондаков, С. В. Тяньшица, С. К. Горельцев, О. Н. Древал, А. А. Гринь, В. Е. Парфенов, Д. А. Гуляев, В. С. Колотвинов, Д. А. Рзаев, К. Е. Поштаев, Л. Я. Кравец, Р. А. Можейко, В. А. Касьянов, О. Б. Малышев, А. Ю. Кордонский, И. С. Трифонов, А. А. Каландари, Т. А. Шатохин, А. А. Айрапетян, В. А. Далибалдия, И. В. Григорьев, А. В. Сытник. – Текст: непосредственный // Нейрохирургия. – 2016. – № 3. – С. 3–44.
5. Свистов, Д. В. Течение послеоперационного периода у больных с глиомами головного мозга при различных объемах и видах хирургического вмешательства / Д. В. Свистов, В. Е. Парфенов, Б. В. Мартынов, А. И. Холявин, Г. Е. Труфанов, В. А. Фокин, Ю. Е. Матвеева. – Текст: непосредственный // Вопросы общей и частной хирургии. – 2011. – Т. 170. – № 6. – С. 15–18.
6. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российской общества клинической онкологии (RUSSCO). – Москва, 2015. – С. 80–98. – Текст: непосредственный.
7. Насклеташвили, Д. Р. Практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга / Д. Р. Насклеташвили, О. В. Абсаламова, В. А. Алешин, С. М. Банов, А. Х. Бекяшев, Д. М. Белов. – Текст: непосредственный // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 80–98.
8. Крылов, В. В. Хирургическое лечение церебральных аневризм в Российской Федерации / В. В. Крылов, В. Г. Дашьян, Т. А. Шатохин, И. М. Шегова, Ш. Ш. Элизава, О. Б. Белоусова, К. Ю. Орлов, А. В. Дубовой, С. А. Асратян, Р. Л. Камбиев, П. В. Четчулов, В. В. Максимов, В. С. Колотвинов, Л. Я. Кравец, Н. Л. Мясин, С. В. Родионов, М. В. Космачев, И. С. Яхонтов, Р. А. Можейко, З. У. Кожаев, А. В. Елфимов, П. Г. Шнякин, А. Г. Алексеев, Э. М. Хасаншин, П. И. Кушнирук, Д. С. Дедков. – Текст: непосредственный // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2018. – № 82 (6). – С. 5–14.

9. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы : Часть 3 / А. А. Потапов, В. В. Крылов, А. Г. Гаврилов, А. Д. Кравчук, Л. Б. Лихтерман, С. С. Петриков, А. Э. Тальпов, Н. Е. Захарова, А. А. Солодов. – Текст : непосредственный // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2018. – № 80 (2). – С. 93–101.
10. Михайлюк, В. Г. Осложнения раннего послеоперационного периода при глиомах мозга разной локализации : специальность 14.00.28

«Нейрохирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Михайлюк Виктория Геннадьевна ; Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова. – Санкт-Петербург, 2004. – 24 с. – Место защиты: РНИИ. – Текст : непосредственный.

УДК 616.34-007.272-089.819.3 : 577.12

Д. В. ВОЛКОВ, В. С. ТАРАСЕНКО, Е. В. МАЛИЦКАЯ, К. С. МИНЕНКО ВЛИЯНИЕ НАЗОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ИНТУБАЦИИ У БОЛЬНЫХ С КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ НА АКТИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

D. V. VOLKOV, V. S. TARASENKO, E. V. MALITSKAYA, K. S. MINENKO INFLUENCE OF NASOINTESTINAL INTUBATION IN PATIENTS WITH INTESTINAL OBSTRUCTION ON THE ACTIVITY OF FREE RADICAL PROCESSES

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Резюме. Исследовано влияние тотальной назоинтестинальной интубации (НИИ) при острой кишечной непроходимости на уровень свободнорадикальных процессов в ближайшем послеоперационном периоде. Все больные были разделены на две группы: в 1-й (контрольной) 49 пациентов получали традиционную комплексную терапию, а во 2-й (основной) 45 больным во время операции вводили дополнительно внутривенно капельно перфторан и рекомбинантную супероксиддисмутазу. Каждая группа была разделена на две подгруппы с НИИ и без таковой. У всех больных определяли спонтанную и железоиндуцированную хемилуминесценцию. Было установлено, что острая кишечная непроходимость сопровождается активацией свободнорадикальных процессов, а НИИ приводит к дополнительному росту активных форм кислорода, что подтверждается данными хемилуминесценции. Применение препаратов, обладающих антиоксидантной и противоишемической направленностью, позволило предотвратить усиление свободнорадикальных процессов, связанных с НИИ, а также ускорить сроки восстановления моторной функции кишечника.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, назоинтестинальная интубация, свободнорадикальное окисление, энтеральная недостаточность, перфторан, супероксиддисмутаз.

Summary. The effect of total nasointestinal intubation in acute intestinal obstruction on the level of free radical processes in the postoperative period was studied. All patients were divided into two groups: in the 1st (control) group, 49 patients received traditional complex therapy, and in the 2nd (main) group, 45 patients received perfloran and recombinant superoxide dismutase intravenously during the operation. Each group was divided into two subgroups with and without nasointestinal intubation. In all patients, spontaneous and iron-induced chemiluminescence was determined. It was found that acute intestinal obstruction is accompanied by activation of free radical processes, and nasointestinal intubation leads to an additional increase in reactive oxygen species, which is confirmed by chemiluminescence data. The use of drugs with antioxidant and anti-ischemic properties made it possible to prevent the intensification of free radical processes associated with

nasointestinal intubation, as well as to accelerate the recovery of intestinal motor function.

Key words: acute intestinal obstruction, nasointestinal intubation, free radical oxidation, enteric insufficiency, perfloran, superoxide dismutase.

Острая кишечная непроходимость (ОКН), несмотря на успехи в диагностике и лечении данной патологии, остается актуальной проблемой современной хирургии [5]. Сохраняется высокая послеоперационная летальность, которая достигает 7,7–12 % [5, 16]. Современные взгляды на патогенез острой кишечной непроходимости базируются на ведущей роли синдрома энтеральной недостаточности, развивающегося на фоне перерастяжения кишечных петель, расстройства гемодинамики и ишемии кишечной стенки с активацией свободнорадикальных процессов [2, 4, 12], что ведет к нарушению ее барьерной функции, развитию синдрома эндогенной интоксикации и, в конечном итоге, к полиорганной недостаточности [5, 11]. Учитывая данные обстоятельства, возникает вопрос о необходимости применения препаратов с противоишемическим и антиоксидантным действиями. В связи с этим представляет интерес сочетанное применение перфторуглеродистого кровезаменителя перфторана, который обладает газотранспортной, мембраностабилизирующей функцией, улучшает микроциркуляцию крови, предупреждает развитие необратимых структурных изменений в реперфузионном периоде [3] и антиоксиданта «Рексод®». Основным действующим веществом этого препарата является рекомбинантная супероксиддисмутаз (РСОД), которая эффективно снижает уровень супероксид-анион-радикала и уменьшает образование других метаболитов кислорода [14, 15].

Принимая во внимание немаловажную роль внутрикишечной гипертензии в патогенезе острой кишечной непроходимости, широкое распространение получила тотальная назоинтестинальная интубация (НИИ), способствующая декомпрессии кишечника и улучшению микроциркуляции кишечной стенки [6]. В то же время

данная методика не лишена недостатков и сопровождается травматизацией кишечника, более частыми послеоперационными осложнениями, а также удлинением послеоперационного периода [8, 10]. В последние годы развернулась широкая дискуссия относительно целесообразности применения тотальной интубации [1, 7, 8].

Цель исследования – определить влияние тотальной назоинтестинальной интубации при острой кишечной непроходимости на уровень свободнорадикальных процессов в ближайшем послеоперационном периоде и оценить эффективность применения перфторана и рекомбинантной супероксиддисмутазы на выраженность окислительного стресса.

Материалы и методы. В данную работу были включены результаты клинического наблюдения и обследования 94 больных, оперированных в 2012–2018 гг. по поводу острой кишечной непроходимости неопухолевого генеза в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Оренбурга. Мужчин было 45, женщин – 49. Возраст пациентов – от 18 до 76 лет. Средний возраст составил $51,7 \pm 2,32$ года. Больные получали традиционную комплексную терапию (во время операции – устранение причины кишечной непроходимости, адекватная санация и дренирование брюшной полости, введение в брыжейку тонкой кишки раствора новокаина, назоинтестинальная интубация или установка назогастрального зонда; после операции – инфузионно-детоксикационная терапия, антибиотики, стимуляция моторики кишечника введением прокинетики, адекватная анальгезия, симптоматическое лечение).

Все больные были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту и исходной степени тяжести состояния. В 1-ю, контрольную, где проводилось традиционное лечение, вошло 49 пациентов. 2-ю (основную) группу составили 45 больных и получали, помимо базисного лечения, во время оперативного вмешательства внутривенно капельно перфторан в дозе 6 мл/кг и РСОД – 0,2 мг/кг. В свою очередь, каждая группа была разбита на две подгруппы: Ia (14 больных) и Ia (16 больных) – без НИИ; Ib (35 больных) и Ib (29 больной), где выполнялась НИИ. Удаление назоинтестинального зонда (НИЗ) проводилось на 3–4-е сутки после операции при появлении признаков перистальтики кишечника, уменьшении вздутия живота, отхождении стула и газов, снижении количества отделяемого по НИЗ. Начиная с первых суток после операции несколько раз в сутки выполнялось промывание кишечного зонда солевыми растворами до 1,5 литра в сутки, а также проводилось измерение количества отделяемого по зонду с учетом вводимой жидкости.

При поступлении в стационар, на 1-е, 3-и и 6-е сутки после операции оценивались: показатели хемилюминесценции (ХЛ) сыворотки крови по методике Р. Р. Фахрудтинова (2002): спонтанная светимость (СС) и железоиндуцированная ХЛ (высота быстрой вспышки (ВБВ), светосумма медленной вспышки (СМВ)). При обследовании 20 доноров установлены нормальные зна-

чения ХЛ сыворотки крови: СС – $0,75 \pm 0,04$ у. е., ВБВ – $1,49 \pm 0,08$ у. е., СМВ – $3,7 \pm 0,37$ у. е.

Исследование было выполнено в соответствии с национальным стандартом Российской Федерации (ГОСТ Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика»). До включения в исследование у всех больных и доноров было получено добровольное письменное информированное согласие. Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента [9].

Результаты и обсуждение. Полученные данные показали, что уровень спонтанной и железоиндуцированной ХЛ сыворотки крови до операции значительно превышал контрольные значения в обеих группах без существенных различий между ними (табл. 2, 3). После оперативного вмешательства в контрольной группе Ib у больных с назоинтестинальной интубацией значения спонтанной светимости, высоты быстрой вспышки, светосуммы медленной вспышки превышали аналогичные показатели у больных Ia без НИИ на 37,9, 36,3 и 33,5 % ($p < 0,05$). В 1-е сутки после операции показатели хемилюминесценции в Ib группе были выше по сравнению с Ia группой на 10,4–14,6 %, а на 3-и сутки – на 2,6–6,6 %.

Во II группе (табл. 3), на фоне проводимой противоишемической и антиоксидантной терапии, разница показателей хемилюминесценции между группами была незначительной. Во Ib группе значения спонтанной светимости, высоты быстрой вспышки, светосуммы медленной вспышки превышали данные показатели по сравнению со Ia группой после операции на 9,4, 7,8 и 7,5 %, в 1-е сутки – на 7,6, 5,1 и 5,3 %, на 3-и сутки – на 10,4, 6,4 и 5,5 % соответственно. Необходимо подчеркнуть, что во Ib группе, где выполнялась НИИ и больные получали перфторан и рекомбинантную супероксиддисмутазу, рост показателей хемилюминесценции в ближайшем послеоперационном периоде был значительно меньше по сравнению с группой Ib.

Количество отделяемого по кишечному зонду в 1-е сутки послеоперационного периода (табл. 1) в исследуемых группах практически не отличалось. На 2-е сутки после операции отмечалось увеличение кишечного отделяемого в обеих группах и особенно в контрольной, где данный показатель вырос на 58,6 %. Во II группе рост составил 18,5 %. На 3-и сутки во II группе количество отделяемого по кишечному зонду снизилось и было достоверно ниже по сравнению с контрольной группой, в которой объем отделяемого оставался на прежнем уровне. Это свидетельствовало о более быстром восстановлении всасывательной способности тонкой кишки в группах, где дополнительно применялись препараты, обладающие антиоксидантной и противоишемической активностью.

Применение препаратов, обладающих антиоксидантной и противоишемической направленностью, позволило ускорить сроки восстановления моторной функции кишечника и сократить сроки энтеральной интубации. Было отмечено более раннее восстановление моторно-эвакуаторной функции кишечника у пациентов во II

группе (на $2,52 \pm 0,26$ суток после операции) по сравнению с контрольной группой, где парез кишечника разрешился на $3,54 \pm 0,21$ суток после операции ($p < 0,02$). Общая летальность снизилась с $10,2\%$ (в контрольной группе) до $4,8\%$ во II.

Таблица 1 – Количество отводимого по кишечному зонду, мл, $M \pm m$

Группа	Сроки исследования		
	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки
I	$536,4 \pm 188,4$	$914,2 \pm 196,2$	$907,2 \pm 142,8$
II	$511,1 \pm 138,9$	$627,8 \pm 179,5$	$507,1 \pm 113,8^*$

Примечание – * – достоверно отличие по отношению к I группе в один и те же сроки исследования ($p \leq 0,05$).

Таблица 2 – Влияние назоинтестинальной интубации на динамику показателей хемилуминесценции сыворотки крови пациентов I группы, у. е.

Показатель		ХЛ, спонтанная светимость	ХЛ, высота быстрой вспышки	ХЛ, светосумма медленной вспышки
Контроль (n = 20)		$0,75 \pm 0,04^1$	$1,49 \pm 0,08$	$3,7 \pm 0,37^1$
Ia группа (без НИИ)	До операции	$1,86 \pm 0,38^1$	$2,64 \pm 0,36^1$	$7,01 \pm 0,89^1$
	После операции	$1,87 \pm 0,21^{1,3}$	$2,48 \pm 0,31^{1,3}$	$6,98 \pm 0,68^{1,3}$
	1-е сутки	$1,58 \pm 0,19^1$	$2,49 \pm 0,44^1$	$7,29 \pm 0,72^1$
	3-и сутки	$1,36 \pm 0,16^1$	$2,36 \pm 0,22^1$	$6,73 \pm 0,46^1$
Iб группа (с НИИ)	До операции	$1,78 \pm 0,33^1$	$2,77 \pm 0,41^1$	$6,81 \pm 0,77^1$
	После операции	$2,58 \pm 0,23^{1,3}$	$3,38 \pm 0,26^{1,3}$	$9,32 \pm 0,81^{1,2,3}$
	1-е сутки	$1,81 \pm 0,24^1$	$2,76 \pm 0,28^1$	$8,05 \pm 0,84^1$
	3-и сутки	$1,45 \pm 0,22^1$	$2,42 \pm 0,25^1$	$7,02 \pm 0,69^1$

Примечания: ¹ – достоверно отличие от нормы ($p < 0,05$); ² – достоверно отличие от исходного значения показателя ($p < 0,05$); ³ – достоверно отличие между Ia и Ib группами в один и те же сроки исследования ($p < 0,05$).

Таблица 3 – Влияние назоинтестинальной интубации на динамику показателей хемилуминесценции сыворотки крови пациентов II группы, у. е.

Показатель		ХЛ, спонтанная светимость	ХЛ, высота быстрой вспышки	ХЛ, светосумма медленной вспышки
Контроль (n = 20)		$0,75 \pm 0,04^1$	$1,49 \pm 0,08$	$3,7 \pm 0,37$
IIa группа (без НИИ)	До операции	$1,86 \pm 0,37^1$	$2,91 \pm 0,42^1$	$7,29 \pm 1,01^1$
	После операции	$1,38 \pm 0,26^1$	$2,42 \pm 0,34^1$	$5,48 \pm 0,86$
	1-е сутки	$1,19 \pm 0,18^1$	$1,96 \pm 0,43^2$	$4,67 \pm 0,74$
	3-и сутки	$0,77 \pm 0,16^2$	$1,54 \pm 0,19$	$3,62 \pm 0,46^2$
IIб группа (с НИИ)	До операции	$1,93 \pm 0,32^1$	$2,88 \pm 0,45^1$	$7,43 \pm 0,98^1$
	После операции	$1,51 \pm 0,28^1$	$2,61 \pm 0,29^1$	$5,89 \pm 0,84^1$
	1-е сутки	$1,28 \pm 0,27$	$2,06 \pm 0,23^1$	$4,92 \pm 0,75$
	3-и сутки	$0,85 \pm 0,21^2$	$1,64 \pm 0,21^2$	$3,82 \pm 0,41^2$

Примечания: ¹ – достоверно отличие от нормы ($p < 0,05$); ² – достоверно отличие от исходного значения показателя ($p < 0,02$).

Заключение. Таким образом, острая кишечная непроходимость сопровождается активацией свободнорадикальных процессов, на что указывает достоверное усиление хемилуминесценции сыворотки крови. Назоинтестинальная интубация в ближайшем послеоперационном периоде приводит к значительному росту свободнорадикальных процессов. Это, по всей видимости, связано, в первую очередь, с травматизацией кишечной стенки во время интубации на фоне реперфузионного синдрома. Применение антиоксидантных и противоишемических препаратов позволяет в некоторой степени минимизировать отрицательные стороны декомпрессии кишечника.

Учитывая вышеизложенные факты, необходимо проводить тотальную назоинтестинальную интубацию строго по показаниям в соответствии с существующими клиническими рекомендациями только при выраженном спаечном процессе для обеспечения каркасной функции или множественных ятрогенных повреждений стенки кишки для более адекватной ее декомпрессии.

— Литература:

- Алиев, С. А. Назоинтестинальная интубация в хирургии острой кишечной непроходимости и перитонита: Прошлое, настоящее и будущее / С. А. Алиев, Э. С. Алиев. – Текст: непосредственный // Хирургия. – 2021. – № 10. – С. 92–99.2. Багненко, С. Ф. Снижение частоты инфекционных осложнений путем коррекции реперфузионных нарушений при острой тонкокишечной непроходимости / С. Ф. Багненко, Г. И. Синенченко, В. Г. Чуприс. – Текст: непосредственный // Инфекции в хирургии. – 2008. – № 3. – С. 31–35.
- Басараб, Д. А. Исследование эффектов перфоратора на модели острой интестинальной ишемии / Д. А. Басараб, В. Л. Кожура, А. М. Голубев, М. И. Тимкина, В. В. Мороз. – Текст: непосредственный // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 6. – С. 31–36.
- Власов, А. П. Системный мембранодестабилизирующий дистресс-синдром в хирургии: Понятие, патогенез, диагностика / А. П. Власов, В. А. Трофимов, Т. И. Власова, П. А. Власов, Н. А. Мышкина. – Текст: непосредственный // Хирургия. – 2019. – № 5. – С. 25–30.
- Ерьюхин, И. А. Кишечная непроходимость: руководство для врачей / И. А. Ерьюхин, В. П. Петров, М. Д. Ханевич. – Санкт-Петербург: Питер, 1999. – 448 с. – ISBN 5-88782-313-5. – Текст: непосредственный.
- Ерьюхин, И. А. Декомпрессия тонкой кишки при острой непроходимости кишечника / И. А. Ерьюхин, П. Н. Зубарев, Н. В. Рухляда. – Текст: непосредственный // Вестник хирургии. – 1988. – № 11. – С. 15–20.
- Земляной, В. П. Зонд Эббота – Миллера. Ставить или нет? / В. П. Земляной, Б. В. Сигуа, А. В. Вовк, А. А. Курков, В. А. Игнатенко. – Текст: непосредственный // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 4. – С. 100–103.
- Корьмасов, Е. А. Дискуссионные вопросы интубации тонкой кишки / Е. А. Корьмасов, Ю. В. Горбунов, Д. А. Смелкин. – Текст: непосредственный // Хирургическая практика. – 2013. – № 3. – С. 55–59.
- Ланг, Т. А. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик; перевод с английского. – Москва: Практическая медицина, 2011. – 480 с. – ISBN 978-5-98811-173-3. – Текст: непосредственный.
- Мендель, Н. А. Эффективна ли интубация кишечника при острой кишечной непроходимости? Старые догмы и эволюция взглядов / Н. А. Мендель, Е. В. Волостиков, Ю. В. Плотицкий, В. Д. Шейко, Я. Шмидт. – Текст: непосредственный // Вестник хирургии. – 2013. – № 4. – С. 100–104.
- Ермолов, А. С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) / А. С. Ермолов, Т. С. Попова, Г. В. Пахомова, Н. С. Утешев. – Москва: МедЭкспертПресс, 2005. – 460 с. – ISBN 5-902781-12-4. – Текст: непосредственный.
- Скрипко, В. Д. Коррекция нарушений микроэлементного гомеостаза и окислительного стресса у пациентов с острой тонкокишечной непроходимостью / В. Д. Скрипко, А. Л. Коваленко, В. А. Запуганов. – Текст: непосредственный // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. – № 6. – С. 55–59.

12. Фархутдинов, Р. Р. Свободнорадикальное окисление в биологическом материале и хемилюминесцентные методы исследования в экспериментальной и клинической медицине / Р. Р. Фархутдинов – Уфа, 2002. – С. 102–104. – Текст : непосредственный.
13. Alscher, R. G. Role of superoxide dismutases (SODs) in controlling oxidative stress in plants / R. G. Alscher, N. Erturk, L. S. Heath. – Text : unmediated // *J. Exp. Bot.* – 2002. – Vol. 53. – P. 1331–41.
14. Fridovich, I. Superoxide radical and superoxide dismutases / I. Fridovich. – Text : unmediated // *Ann. Rev. Biochem.* – 1995. – Vol. 64. – P. 97–112.
15. Margenthaler, J. A. Risk factors for adverse outcomes following surgery for small bowel obstruction / J. A. Margenthaler, W. E. Longo, K. S. Virgo [et al.]. – Text : unmediated // *Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 243. – P. 456–464.

УДК [616.98:578.834.1]–052:[616.12–073.7:612.014.42]

К. М. ИВАНОВ¹, М. А. ГУРЬЯНОВА¹, М. Н. БРЕДИХИНА², Е. А. РОЗИНА³, Е. М. ЧЕБАЧЕВА³, А. А. КОТОВА², Ю. А. КЛИМЕНКО², А. Р. КОРНЯКОВА²

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

² – ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2»

³ – ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Оренбурга»

K. M. IVANOV¹, M. A. GURIANOVA¹, M. N. BREDIKHINA², E. A. ROZINA³, E. M. CHEBACHEVA³, A. A. KOTOVA², Y. A. KLIMENKO², A. R. KORNYAKOVA²

FEATURES OF ELECTROCARDIOGRAPHIC PATHOLOGY IN PATIENTS WITH SEVERE COURSE OF THE COVID-19 VIRAL INFECTION

¹ – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

² – SAHI «Orenburg regional clinical hospital № 2»

³ – PHI «Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine» of the city of Orenburg»

Резюме. Известно, что вирусная инфекция COVID-19 может влиять на функцию сердечно-сосудистой системы и приводить к повреждению миокарда с развитием жизнеугрожающих осложнений. Данное обстоятельство обуславливает необходимость дальнейшего изучения кардиоваскулярных эффектов COVID-19. В статье приведен анализ результатов электрокардиографических исследований 189 больных с тяжелым течением вирусной инфекции COVID-19, разделенных на группы в зависимости от динамических изменений ЭКГ и исхода заболевания. I группу составили пациенты без отрицательной ЭКГ динамики, выписанные из стационара с выздоровлением, – 117 человек (62 %); II группа состояла из 15 пациентов (8 %) с отрицательной динамикой ЭКГ, выписанных с выздоровлением; III группу составили пациенты с отрицательной динамикой ЭКГ и летальным исходом – 57 человек (30 %). Выявлено, что наиболее часто встречающимися патологическими изменениями ЭКГ, сопровождающими тяжелое течение коронавирусной инфекции и влияющими на исход заболевания, являются нарушения проводимости в системе ножек пучка Гиса, нарушения процессов реполяризации, экстрасистолия, фибрилляция и трепетание предсердий.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, сердечно-сосудистая система, электрокардиография.

Summary. It is known that COVID-19 viral infection can affect the function of the cardiovascular system and lead to myocardial damage with the development of life-threatening complications. This circumstance makes it necessary to further study the cardiovascular effects of COVID-19. The article presents an analysis of the results of electrocardiographic studies of 189 patients with severe COVID-19 viral infection, divided into groups depending on the dynamics of the ECG and the outcome of the disease. Group I consisted of patients without negative ECG dynamics discharged from the hospital with recovery – 117 people (62 %); group II con-

sisted of 15 patients (8 %) with negative ECG dynamics discharged with recovery; group III consisted of patients with negative ECG dynamics and fatal outcome – 57 people (30 %). It was revealed that the most common pathological ECG changes accompanying the severe course of coronavirus infection and affecting the outcome of the disease are conduction disturbances in the system of the legs of the His bundle, disruption of repolarization processes, extrasystole, fibrillation and atrial flutter.

Key words: coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular system, electrocardiography.

Пандемия, вызванная коронавирусной инфекцией, длится уже более двух лет. Однако вопрос влияния коронавируса на сердечно-сосудистую систему изучен недостаточно. Коронавирусная инфекция представляет особую опасность в отношении декомпенсации имеющихся хронических заболеваний, специфического поражения сердечно-сосудистой системы, особенно в случае тяжелого течения коронавирусной инфекции и высокого риска неблагоприятных исходов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Сочетание коронавирусной инфекции с сердечно-сосудистыми заболеваниями создает дополнительные сложности в диагностике, определении приоритетной тактики лечения. Ситуация осложняется дефицитом информации, значительным объемом ежедневных, зачастую противоречивых, публикаций по данным вопросам и крайне высокой важностью решения ряда вопросов для клинической практики [1].

Цель исследования – выявить особенности динамики ЭКГ при тяжелом течении вирусной инфекции COVID-19 у больных с различным исходом заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы результаты ЭКГ исследований 189 больных вирусной инфекци-

ей COVID-19, находившихся на стационарном лечении в областной клинической больнице № 2 г. Оренбурга и ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Оренбурга». Возраст пациентов составил от 25 лет до 91 года (средний возраст – 65 ± 13 лет).

Было выделено 3 группы больных:

I группа – пациенты без отрицательной ЭКГ динамики, выписанные с выздоровлением (117 человек (62 %) от общего количества больных; среди них 69 женщин и 48 мужчин, средний возраст – 61 ± 13 лет);

II группа – пациенты с отрицательной ЭКГ динамикой, выписанные с выздоровлением (15 человек (8 %); 11 женщин и 4 мужчин, средний возраст – 68 ± 12 лет);

III группа – пациенты с отрицательной ЭКГ динамикой и летальным исходом (57 человек (30 %); 31 женщина и 26 мужчин, средний возраст – 72 ± 9 лет).

Регистрация ЭКГ осуществлялась в 12 общепринятых отведениях. Статистическая обработка данных проводилась в программе Excel-2013 с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты исследования и их обсуждение. На момент поступления в I и II группах синусовый ритм наблюдался у 94 % пациентов, несинусовый ритм – у 6 %. В III группе синусовый ритм наблюдался у 86 % пациентов.

При поступлении у 60 % пациентов I группы наблюдалось нарушение проводимости, наименее часто в сравнении с другими группами – постинфарктные кардиосклеротические и ишемические изменения миокарда. Во II группе преобладали нарушения возбуждения, нарушения процессов реполяризации, постинфарктный кардиосклероз и ишемические изменения. У 46 % пациентов III группы наблюдались нарушения процессов реполяризации, у 42 % – нарушения проведения и возбуждения. Гипертрофия левого желудочка в данной группе встречалась в 4 раза чаще, чем в I группе, и в 7 раз чаще, чем во II группе. Во II и III группах отмечались более значимые изменения ЭКГ, среди них преобладали нарушения возбуждения и проведения (рис. 1).

Номотопные нарушения ритма чаще встречались у пациентов II группы. В структуре номотопных аритмий частота синусовой брадикардии во всех группах практически одинакова. Синусовая тахикардия преимущественно встречалась у пациентов II группы (рис. 2).

Гетеротопные аритмии чаще встречались в III группе, более половины из них составляла экстрасистолия, у 5 % при поступлении регистрировалась нормоаритмическая форма фибрилляции предсердий. В I группе преобладали суправентрикулярная экстрасистолия и желудочковая экстрасистолия. Во II группе в равном соотношении встречались суправентрикулярная экстрасистолия и трепетание предсердий (рис. 3).

В структуре нарушений проведения на этапе поступления в I группе преобладали неполная блокада правой ножки пучка Гиса (12,7 %) и нарушения внутрипредсердной проводимости (16,4 %). Во II группе чаще по сравнению с другими группами встречались

нарушения внутрижелудочковой проводимости (27 %) и атриовентрикулярная блокада I степени (13,3 %). В III группе наиболее часто встречались неполная блокада левой ножки пучка Гиса (14 %) и полная блокада правой ножки пучка Гиса (8,77 %) (рис. 4).

В структуре динамических изменений ЭКГ во II группе преобладали прогрессирующие нарушения реполяризации с последующим улучшением, они наблюдались у 80 % пациентов данной группы. Изменение ритма в активный гетеротопный, экстрасистолия и возрастание нагрузки на левые отделы сердца встречались в равной степени – у 20 % больных. Удлинение электрической систолы желудочков, неполная блокада левой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада I степени и увеличение нагрузки на правые отделы сердца встречались в 7 % случаев. Инфаркт миокарда, миграция водителя ритма по предсердиям регистрировались у единичных больных (рис. 5).

В динамике электрокардиографических изменений у пациентов III группы в 2 раза чаще по сравнению с пациентами II группы отмечалось увеличение нагрузки на левый желудочек. 30 % составили нарушения проведения, в структуре которых преобладала неполная блокада левой ножки пучка Гиса (10,5 %). Нарушения ритма сердца встречались у 70 % пациентов: экстрасистолия у 33 %, изменение ритма на активный гетеротопный (трепетание и фибрилляцию предсердий) у 18 %, в 17 % случаев регистрировалась синусовая тахикардия, в 3,5 % – синусовая брадикардия. Гипертрофия левого желудочка в данной группе наблюдалась у 14 % пациентов. В 7 % случаев регистрировалось удлинение электрической систолы сердца, в 5 % регистрировалось увеличение нагрузки на правое предсердие, ишемия. У одного больного был выявлен инфаркт миокарда (рис. 6).

Таким образом, наиболее часто встречающимися патологическими динамическими изменениями ЭКГ, по данным нашего исследования, являются нарушения проводимости в системе ножек пучка Гиса в виде полной и неполной блокад, нарушение процессов реполяризации миокарда, экстрасистолия, а также изменение ритма сердца на фибрилляцию и/или трепетание предсердий. Безусловно, на структуру патологических электрокардиографических изменений в группах оказал влияние различный возрастной период пациентов. Блокада ножек пучка Гиса, вероятно, обусловлена тем, что у больных COVID-19 при «правожелудочковом стрессе», сопровождающемся легочной гипертензией, страдает выходной тракт правого желудочка [2]. Причины развития аритмий при COVID-19 не определены, могут быть обусловлены нарушениями метаболизма, гипоксией, нейрогормональными или воспалительными изменениями в условиях вирусной инфекции у пациентов как с наличием сердечно-сосудистых заболеваний, так и без их анамнеза. Возможный механизм – гипоклиемия, генез которой связывают с потенциальным воздействием вируса на ренин-ангиотензин-альдостероновую систе-

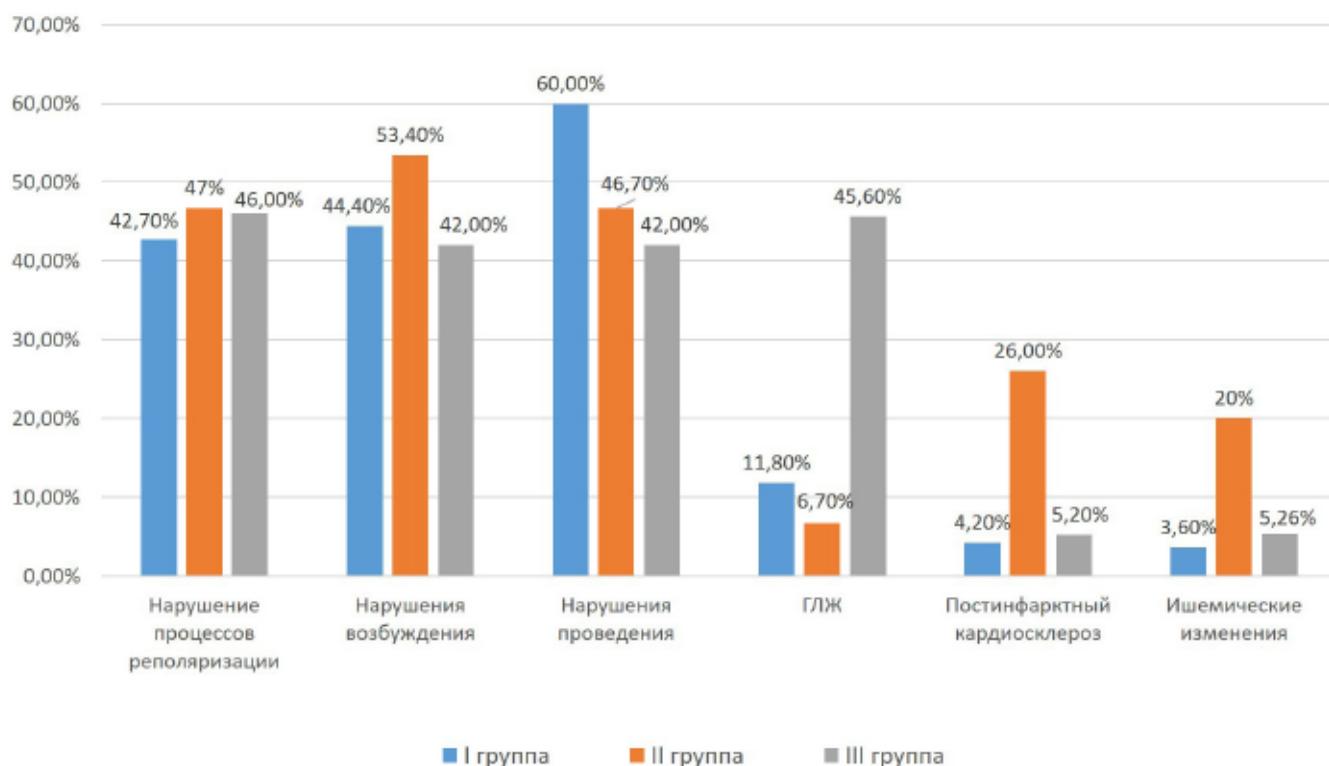


Рис. 1 – Особенности изменений ЭКГ при поступлении в обследованных группах (ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка), %

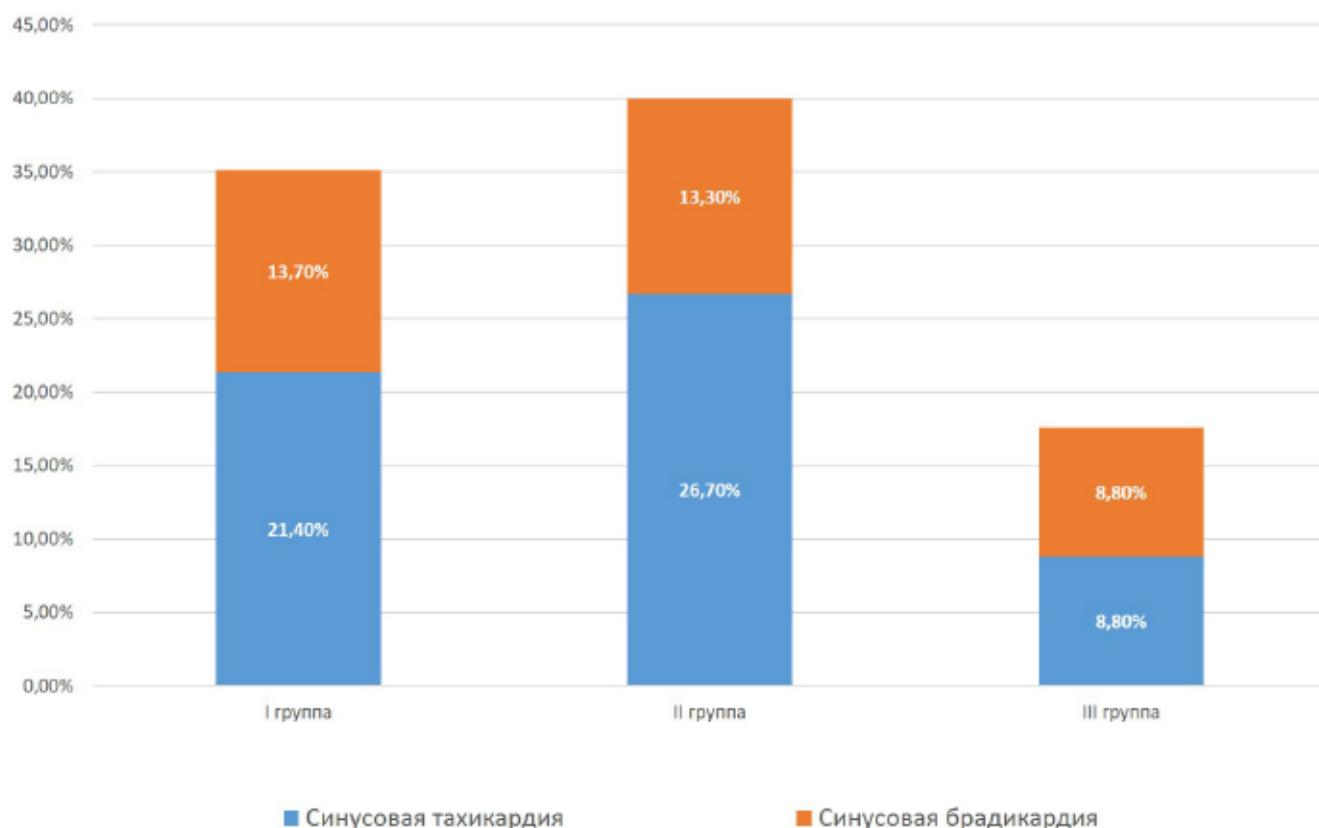


Рис. 2 – Структура нодальных аритмий при поступлении в обследованных группах, %

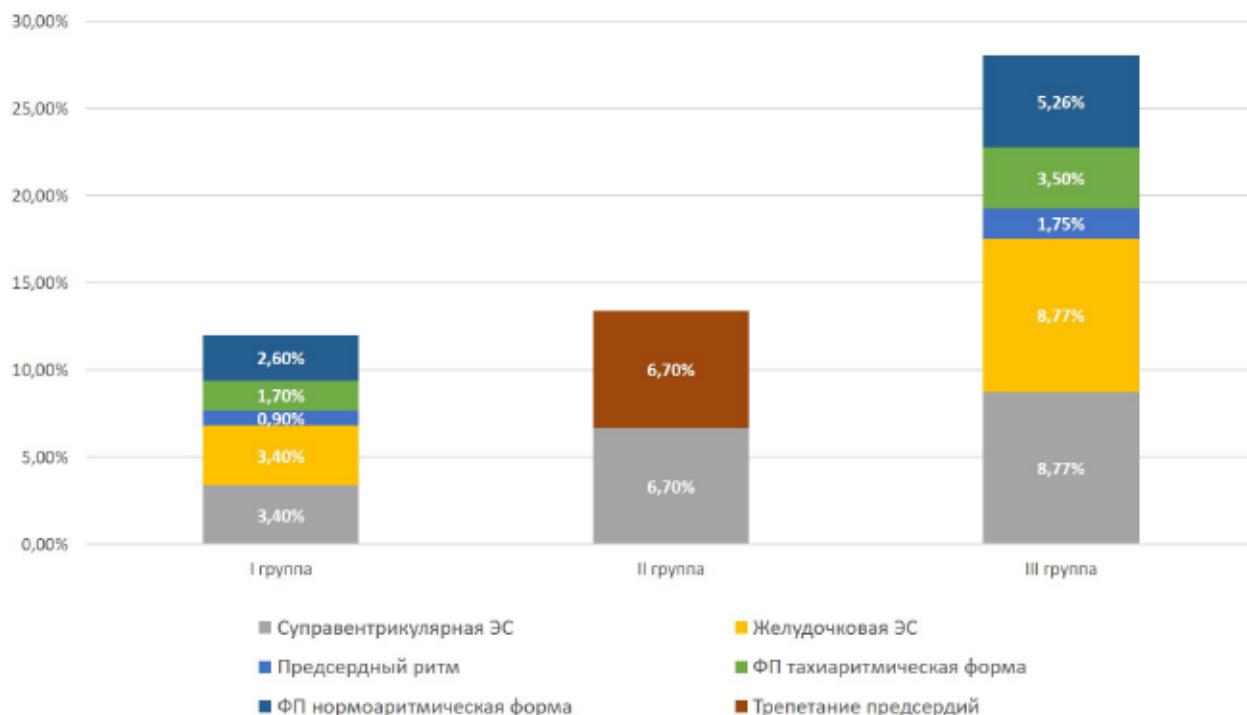


Рис. 3 – Структура гетеротопных аритмий при поступлении в обследованных группах (ЭС – экстрасистолия; ФП – фибрилляция предсердий), %

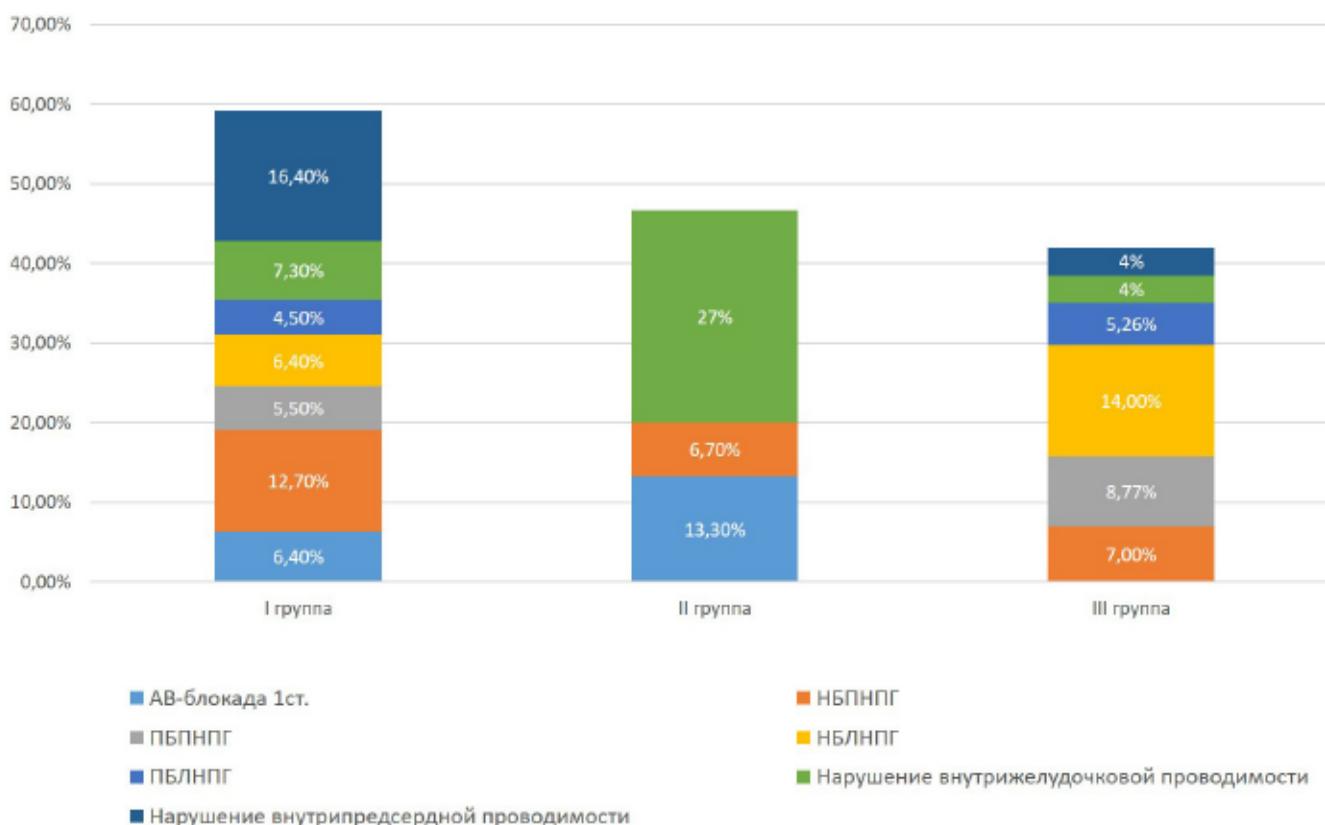


Рис. 4 – Структура нарушений проведения при поступлении в обследованных группах (АВ-блокада 1-й ст. – атриовентрикулярная блокада 1-й степени; ПБЛНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса; ПБЛППГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; НБЛНПГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса; НБЛППГ – неполная блокада левой ножки пучка Гиса), %

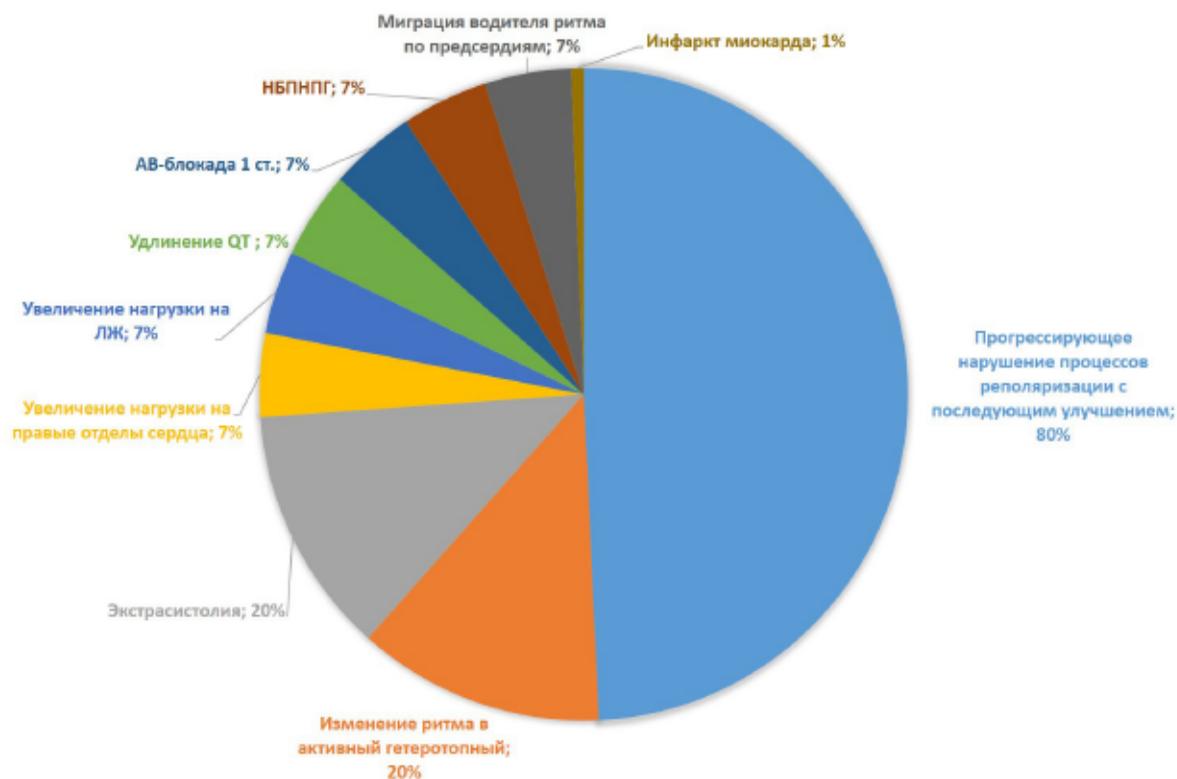


Рис. 5 – Динамические изменения ЭКГ во II группе (НБПНПГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса; АВ-блокада 1-й ст. – атриоventрикулярная блокада 1-й степени; ЛЖ – левый желудочек), %

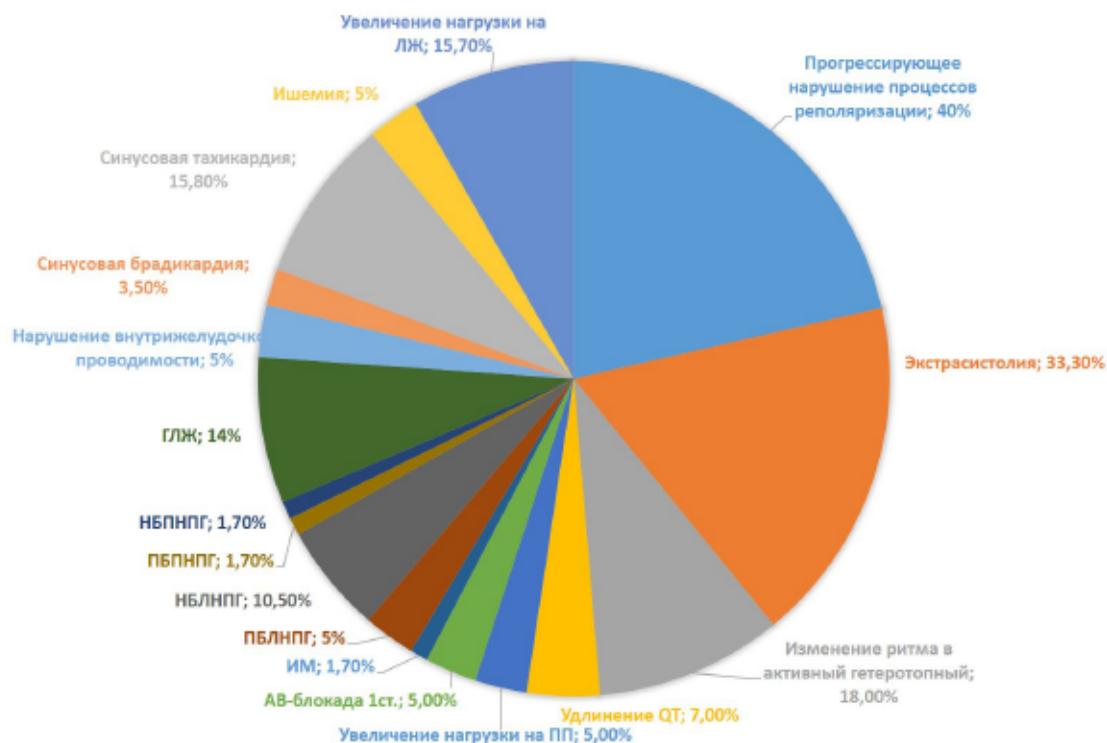


Рис. 6 – Динамические изменения ЭКГ в III группе (АВ-блокада 1-й ст. – атриоventрикулярная блокада 1-й степени; ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; НБПНПГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса; НБЛНПГ – неполная блокада левой ножки пучка Гиса; ЛЖ – левый желудочек; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ИМ – инфаркт миокарда; ПП – правое предсердие), %

му. Возникновение злокачественных тахикардий при повышении уровня тропонина должно вызывать подозрение в отношении наличия у пациента миокардита [3]. Прямое вирусное повреждение кардиомиоцитов, нарушающее плазматическую мембрану; инфицирование перикарда, вызывающее массивный отек; ишемия миокарда вследствие микрососудистых нарушений, а также увеличение количества провоспалительных цитокинов, вероятно, тоже являются причинами аритмий [4, 5].

Заключение. Анализ ЭКГ больных с тяжелым течением COVID-19 позволил выявить наиболее частые патологические электрокардиографические изменения при неблагоприятном исходе заболевания, связанные с увеличением нагрузки на левый желудочек, появлением активных гетеротопных аритмий и нарушений проводимости в системе ветвей левой ножки пучка Гиса.

УДК 616.9

А. С. ПАНЬКОВ, И. Ф. КАРИМОВ, А. Г. КОРНЕЕВ, С. Ю. НОСЫРЕВА, С. Д. БОРИСОВ, А. А. УШАКОВА НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУННОГО ОТВЕТА ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ КОВИД-19 И ВАКЦИНИРОВАННЫХ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. S. PANKOV, I. F. KARIMOV, A. G. KORNEEV, S. YU. NOSYREVA, S. D. BORISOV, A. A. USHAKOVA SOME ASPECTS OF THE IMMUNE RESPONSE OF PERSONS WHO COME THROUGH COVID-19 AND VACCINATED

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Резюме. Целью работы являлась оценка уровня IgG к возбудителю новой коронавирусной инфекции у переболевших и вакцинированных лиц. Изучались три группы: перенесшие заболевание (52 человека); не болевшие, но вакцинированные векторной рекомбинантной вакциной (28 человек); перенесшие заболевание и вакцинированные векторной рекомбинантной вакциной (11 человек). Оценка уровня антител в сыворотке крови осуществляли с использованием набора «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Россия). Результат исследования определяли как качественный, с указанием коэффициента позитивности – отрицательный (менее 0,8), пограничный (от 0,8 до 1,1), положительный (более 1,1). Динамика коэффициента позитивности IgG в оцениваемых группах описывается наличием двух-трех волн с общей тенденцией к снижению показателя с течением времени. В группе «не болевшие, но вакцинированные векторной рекомбинантной вакциной» наблюдается более интенсивный спад данного показателя по сравнению с группой «перенесших заболевание».

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, иммунный ответ, антитела, переболевшие, вакцинированные.

Abstract. The aim of the work was to assess the level of IgG to the causative agent of a new coronavirus infection in recovered and vaccinated individuals. Three groups were studied: those who had the disease (52 people); wasn't sick, but vaccinated with a vector recombinant vaccine (28 people); come through the disease and vaccinated with a vector recombinant vaccine (11 people). The level of antibodies in the blood serum was assessed using

— Литература:

1. Шлякто, Е. В. Руководство по диагностике и лечению болезней систем кровообращения в контексте пандемии COVID-19 / Е. В. Шлякто, А. О. Конради, Г. П. Арутюнов [и др.]. – Текст : электронный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, – № 3. – С. 1–20. – URL: <https://russjcardiol.epub.ru/jour/article/view/3801/2841>
2. Рябькина, Г. В. Изменения электрокардиограммы при инфекции COVID-19 / Г. В. Рябькина. – Текст : электронный // Кардиология. – 2020. – Т. 60. – № 8. – С. 16–22. – URL: <https://lib.ossn.ru/jour/article/view/1192>
3. Шлякто, Е. В. Особенности электрокардиографических изменений при некоронарогенных синдромах у пациентов с COVID-19 / Е. В. Шлякто, Е. В. Пармон, Э. Р. Бернгардт, Е. С. Жабина. – Текст : электронный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – №7. – С. 194–200.
4. Zhou, F. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du. – Text : electronic // Lancet. – 2020 – Т. 395. – № 10229. – Pp. 1054–1062. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/>
5. Wang, D. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China / D. Wang, B. Hu, C. Hu. – Text : electronic // JAMA. – 2020 – Т. 323. – № 11. – Pp. 1061–1069. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/>

the SARS-CoV-2-IgG-ELISA-BEST kit (Vector-Best, Russia). The result of the study was defined as qualitative, indicating the coefficient of positivity – negative (less than 0.8), borderline (from 0.8 to 1.1), positive (more than 1.1). The dynamics of the IgG positivity coefficient in the evaluated groups is described by the presence of two or three waves with a general trend towards a decrease in the indicator over time. In the group «not ill, but vaccinated with a vector recombinant vaccine» there is a more intense decline in this indicator compared to the group «surviving the disease».

Key words: new coronavirus infection, immune response, antibodies, recovered patients, vaccinated.

Известные до начала XXI столетия коронавирусы не вызывали опасных инфекций у людей. Однако стремительное распространение нового SARS-CoV-2 в кратчайшие сроки приобрело статус пандемии и объединило мировое медицинское сообщество для решения задач, связанных с быстрой диагностикой, оказанием медицинской помощи и организацией противоэпидемических мероприятий в масштабах всего земного шара [1, 2]. В настоящее время в научной литературе можно встретить достаточно много работ по оценке адаптивного иммунного ответа и, в частности, его гуморального звена, представляющего интерес как одного из ключевых факторов регуляции эпидемического процесса вирусной инфекции с аэрогенным механизмом передачи [3, 4]. Формирование адекватного противовирусного ответа может носить постинфекционный или поствакцинальный характер, а нейтрализующие IgG в большей степе-

ни определяют способность их носителя противостоять вирусу при повторном заражении [5].

Целью работы стала оценка уровня IgG к SARS-CoV-2 у переболевших и вакцинированных лиц.

Материалы и методы. В работе использована сыворотка крови, полученная от 90 человек, которые сформировали три опытные группы: O1 – перенесшие заболевание (52 человека); O2 – не болевшие, но вакцинированные векторной рекомбинантной вакциной (28 человек); O3 – перенесшие заболевание и вакцинированные векторной рекомбинантной вакциной (11 человек). Для группы O3 срок заболевания исчислялся от даты первичного контакта с возбудителем, а не последующей вакцинации. Средний возраст в исследуемой выборке составил 46 лет, в которую входили как лица мужского, так и женского пола.

Оценку уровня антител в сыворотке крови осуществляли с использованием набора «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» («Вектор-Бест», Россия). Принцип работы набора основан на твердофазном иммуоферментном анализе, где на дне лунок закреплены S-белки (в том числе и рецептор-связывающий домен), взаимодействующие со специфическими антителами в сыворотке крови при их наличии, а образованный комплекс детектируется антиглобулиновыми антителами и последующей реакцией с хромогеном. Для постановки анализа был использован термостабируемый шейкер PST-60HL-4 («BioSan», Латвия), вошер HydroFlex («Тесан», Австрия) и ИФА-ридер Infinite 50 («Тесан», Австрия). Результат исследования выражается как качественный, с указанием коэффициента позитивности (КП), рассчитываемый как отношение оптической плотности пробы к критической оптической плотности: отрицательный (КП менее 0,8), пограничный (КП от 0,8 до 1,1), положительный (КП более 1,1).

Оценка достоверности различия (ДРП) средних значений ($M \pm m$) осуществлялась при $p \leq 0,05$ с помощью t-критерия. Проведен регрессионный анализ ($y = bx + a$). Оценивался темп прироста полученной тенденции (Тпр, %).

Результаты и их обсуждение. В качестве сравнительного периода нами был выбран срок в семь месяцев, поскольку в оцениваемой выборке наибольший временной интервал после болезни составил одиннадцать месяцев, тогда как для группы вакцинированных – лишь семь месяцев. Это связано с временным интервалом, необходимым для создания и тестирования вакцины, а также относительно коротким периодом наблюдения за данным заболеванием.

Значения КП IgG в группах O1 и O2 не составили достоверных отличий ($p > 0,05$; табл. 1), при том что каждый из этих показателей был достоверно меньше КП в группе O3 ($p < 0,05$ в каждой паре сравнения). При этом, если в 1-й месяц показатели всех трех групп достоверно не отличались друг от друга (20,9–22,1), то в 7-й месяц уровень КП в группе O3, перенесших заболевание и вакцинированных векторной рекомбинантной вакциной, был достоверно выше показателей других групп,

которые между собой не обнаружили достоверных отличий ($p > 0,05$; табл. 1).

Характер распределения КП IgG за оцениваемый промежуток времени в группе O1, «перенесшие заболевание», описывается убывающей динамикой (Тпр = -7,8%; $t = 2,59$; $p < 0,05$), что выражается в изменении коэффициента позитивности от $20,9 \pm 2,7$ в первый месяц до $7,3 \pm 1,1$ на седьмой месяц (рис. 1). Причем наибольший спад наблюдается за начальные четыре месяца до уровня $7,4 \pm 1,6$, сопоставимого с данным показателем на конец оцениваемого срока (Тпр = -17,9%; $t = 4,35$; $p < 0,05$). Тем не менее за два последующих месяца наблюдается двухкратный рост с достижением уровня средних значений – $14,5 \pm 2,1$ – на шестом месяце.

Таблица 1 – Уровень антител (КП IgG) в обследованных группах

	Группы			ДРП (%)		
	O1	O2	O3	групп 1 и 2	групп 1 и 3	групп 2 и 3
Среднее	$12,9 \pm 1,3$	$13,9 \pm 1,4$	$22,1 \pm 0,6$	—	6,40*	5,38*
Первый месяц	$20,9 \pm 2,7$	$21,2 \pm 1,7$	$22,1 \pm 1,2$	—	—	—
Седьмой месяц	$7,3 \pm 1,1$	$4,1 \pm 1,9$	$22,0 \pm 0,2$	—	13,15*	9,40*

Примечание – * – $p < 0,05$.

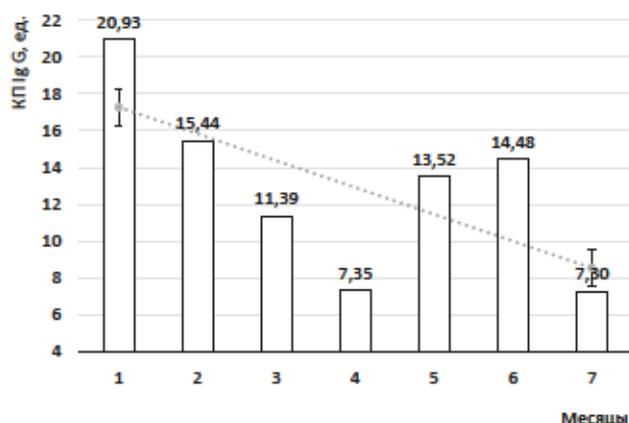


Рис. 1 – Зависимость уровня IgG к SARS-CoV-2 от срока давности перенесенного заболевания (группа O1; $y = -1,453x + 18,731$)

Оценка уровня распределения КП IgG в группе O2, «не болевшие, но вакцинированные векторной рекомбинантной вакциной», в рамках выбранного временного интервала также продемонстрировала вариативность, причем колебания характеризовались большей амплитудой – от $21,2 \pm 1,7$ единицы до $4,1 \pm 1,9$ (рис. 2) (Тпр = -10,8%; $t = 4,74$; $p < 0,05$).

Стоит отметить, что на шестой-седьмой месяцы наблюдалось очень резкое падение количества антител, свидетельствующее о необходимости ревакцинации лиц, не перенесших заболевание, уже через полгода. Тем не менее в данной группе лиц значительное падение показателя КП IgG выявлено в первые три месяца, в связи с чем достоверных различий между уровнем первого и третьего месяца зарегистрировано не было

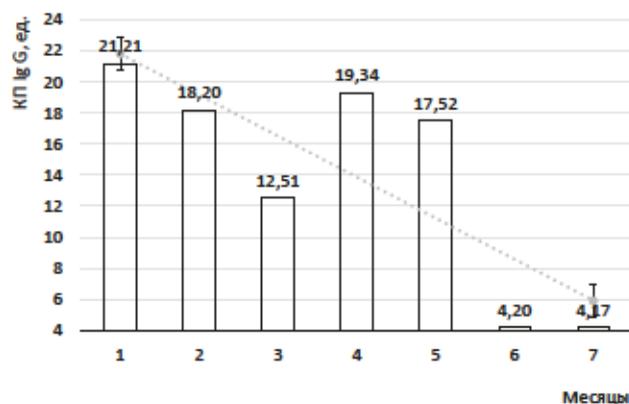


Рис. 2 – Зависимость КП IgG от срока вакцинации (группа O2; $y = -2,654x + 24,48$)

($t = 1,705$; $p > 0,05$). Как и в предыдущей группе переболевших лиц, был зарегистрирован подъем титра антител на четвертый и пятый месяц до уровня, сопоставимого с первыми двумя месяцами ($p > 0,05$).

В группе O3, «перенесших заболевание и вакцинированных векторной рекомбинантной вакциной», количество оцениваемых лиц и число временных промежутков было недостаточным для оценки динамики изменения КП IgG во времени. Тем не менее данная группа продемонстрировала наиболее стабильные значения уровня антител к SARS-CoV-2, которые лежали в диапазоне 20,8–22,2 с отсутствием достоверных отличий между собой за рассматриваемый период.

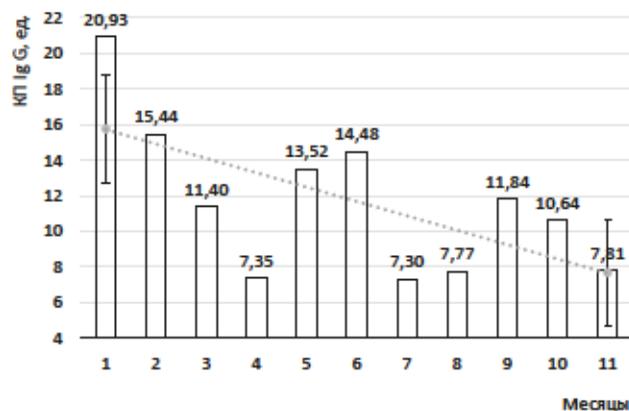


Рис. 3 – Зависимость КП IgG от срока заболевания за максимальный срок наблюдения (группа O1; $y = -0,808x + 16,572$)

Снижение КП IgG за максимальный наблюдаемый срок (одиннадцать месяцев) в группе O1 показано на рисунке 3. Неравномерность динамики показателя характеризовалась строгой цикличностью – два полных цикла с периодичностью в 5,5 месяца. Интересно, что минимальные показатели в нисходящей фазе циклов колебались в пределах 7,3–7,8 и не составили достоверных различий между собой ($p > 0,05$), при том что пиковые значения восходящей фазы за весь срок наблюдения снижались соответственно определенной линейной регрессии ($Tpr = -4,9\%$; $p < 0,05$).

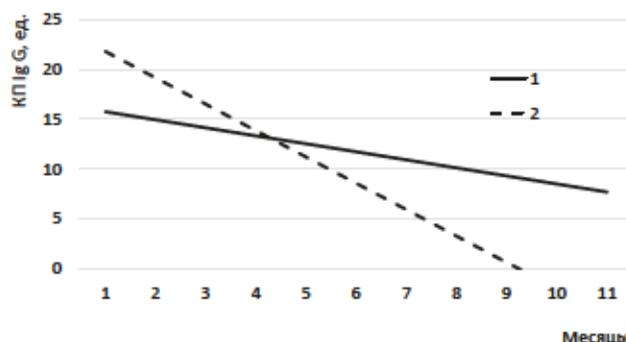


Рис. 4 – Зависимость КП IgG от давности заболевания (1 – группа O1) и давности вакцинации (2 – группа O2)

Сопоставление динамики КП IgG в группах O1 ($y = -0,808x + 16,572$; $Tpr = -4,9$; $p < 0,05$) и O2 ($y = -2,654x + 24,48$) за одиннадцать месяцев позволяет спрогнозировать снижение оцениваемого показателя в группе «не болевшие, но вакцинированные векторной рекомбинантной вакциной» до нулевого уровня к девятому месяцу. Таким образом, вакцинация обеспечивает формирование высокого титра антител, однако стабильность данного иммунитета оказывается невысокой и через шесть месяцев наблюдается резкое снижение КП IgG более чем на половину от исходного, а к девятому месяцу предположительно защитных антител не остается. При этом лица, перенесшие заболевание, характеризуются более стабильным иммунитетом, сохраняющимся в течение длительного времени (рис. 4).

Заключение. Таким образом, стоит отметить, что динамика КП IgG в оцениваемых группах O1 и O2 описывается наличием двух-трех волн и тенденцией к уменьшению с течением времени. В группе «не болевшие, но вакцинированные векторной рекомбинантной вакциной» наблюдается более интенсивный спад данного показателя по сравнению с группой «перенесших заболевание».

— Литература:

1. Паньков, А. С. Диагностическая значимость порогового цикла пор лимеранно-цепной реакции у пациентов с COVID-19 / А. С. Паньков, С. Ю. Носырева, А. Г. Корнеев, С. Д. Борисов. – Текст : непосредственный // Лечение и профилактика. – 2021. – Т. 11. – № 4. – С. 21–26.
2. Носырева, С. Ю. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей : клинико-лабораторные и диагностические аспекты / С. Ю. Носырева, А. С. Паньков, А. Г. Корнеев. – Текст : непосредственный // Детские инфекции. – 2021. – Т. 20. – № 3 (76). – С. 23–28. – DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-3-23-28.
3. Платонова, Т. А. Оценка специфического т-клеточного иммунитета у вакцинированных против COVID-19 / Т. А. Платонова, М. С. Скляр, А. А. Голубкова [и др.]. – Текст : непосредственный // Национальные приоритеты России. – 2021. – № 3 (42). – С. 313–316.
4. Попова, А. Ю. Популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 населения Нижегородской области на фоне эпидемии COVID-19 / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова [и др.]. – Текст : непосредственный // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2021. – Т. 13. – № 3. – С. 30–39. – DOI: 10.22328/2077-9828-2021-13-3-30-39.
5. Балахонов, С. В. Популяционный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 у жителей Иркутской области в динамике развития эпидемического процесса / С. В. Балахонов, В. И. Дубровина, М. В. Чеснокова [и др.]. – Текст : непосредственный // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2021. – Т. 6. – № 4. – С. 273–283. – DOI: 10.29413/ABS.2021-6.4.25.

УДК 616-004-089.844

**В. И. СТУДЕНОВ^{1,2}, А. А. АВЕРЬЯНОВ^{1,2}, Т. В. БЫКОВ^{1,2}, А. М. ГУРЬЯНОВ¹, И. В. ШУТОВ², В. В. ЗАХАРОВ¹
КОМБИНАЦИЯ ИГОЛЬЧАТОЙ АПОНЕВРОТОМИИ И SVF-ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
КОНТРАКТУРЫ ДЮПЮИТРЕНА**¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России² – ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница»**V. I. STUDENOV^{1,2}, A. A. AVERYANOV^{1,2}, T. V. BYKOV^{1,2}, A. M. GURYANOV¹, I. V. SHUTOV², V. V. ZAKHAROV¹
COMBINATION OF NEEDLE APONEUROTOMY AND SVF-THERAPY
IN THE TREATMENT OF DUPUYTREN'S CONTRACTURE**¹ – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia² – SAHI «Orenburg Regional Clinical Hospital»

Резюме. Контрактура Дюпюитрена является достаточно распространенным ортопедическим заболеванием кисти в человеческой популяции, в основном поражающим мужчин трудоспособного возраста. Полиэтиологичность данного заболевания влечет за собой достаточно большое количество методов лечения. Данное заболевание становится причиной развития болей и ведет к ограничению движения в суставах кисти с возможной дальнейшей инвалидизацией пациента.

Проанализированы результаты хирургического лечения пациентов с контрактурой Дюпюитрена методом игольчатой апоневротомии в комплексе с SVF-терапией. Полученные данные сопоставлены с результатами открытой тотальной апоневрэктомии. Установлено, что малоинвазивный способ имеет ряд преимуществ над открытыми способами и может быть внедрен в повседневную клиническую практику, однако круг показаний достаточно ограничен. Следует отметить необходимость дальнейшего проведения рандомизированных многоцентровых исследований и метаанализов для определения роли и места данного метода в лечении пациентов с контрактурой Дюпюитрена.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, SVF-терапия, апоневротомия, хирургия кисти.

Summary. Dupuytren's contracture is a fairly common orthopedic hand disease in the human population, mainly affecting men of working age. Polyetiology of this disease entails a fairly large number of treatment methods. This disease causes the development of pain and leads to restriction of movement in the joints of the hand with possible further disability of the patient.

The results of surgical treatment of patients with Dupuytren's contracture by needle aponeurotomy in combination with SVF-therapy are analyzed. The obtained data are compared with the results of open total aponeurotomy. It has been established that the minimally invasive method has a number of advantages over open methods, and can be introduced into everyday clinical practice, however, the range of indications is quite limited. It should be noted the need for further randomized multicenter studies and meta-analyses to determine the role and place of this method in the treatment of patients with Dupuytren's contracture.

Key words: Dupuytren contracture, SVF therapy, aponeurotomy, hand surgery.

Контрактура Дюпюитрена достаточно распространенное заболевание, этиология которого до конца не ясна [1]. Среди причин возникновения рассматриваются наруше-

ния белкового, углеводного или солевого обмена, травмы, наследственные особенности строения ладонного апоневроза и нейрогенные факторы. На данный момент единого понимания возникновения данной патологии нет. На сегодня основным методом лечения является открытое тотальное иссечение рубцово-измененного ладонного апоневроза. Однако метод отличается травматичностью, высоким риском осложнений и рецидивов.

Одним из альтернативных способов является игольчатая апоневротомия, но данные по ее применению ограничены и противоречивы [2]. Еще меньше информации по сочетанию игольчатой апоневротомии с SVF-терапией (от англ. Stromal Vascular Fraction). Согласно литературным данным, введение жировой фракции может препятствовать образованию соединительнотканых рубцов, улучшает динамические свойства сухожилий сгибателей и трофику тканей, выступает в роли амортизатора при нагрузках на ладонную поверхность кисти [3, 4, 5]. Однако научных данных, касающихся комбинированного применения игольчатой апоневрэктомии и SVF-терапии, сравнительно мало, и они нередко носят противоречивый характер. Следует отметить необходимость проведения дальнейших исследований для внедрения данного метода лечения в повседневную клиническую практику.

Цель исследования – оценка результатов игольчатой апоневротомии с добавлением SVF-терапии и открытой тотальной апоневрэктомии.

Материалы и методы. Исследования проводились в течение двух лет. Проведен анализ лечения 25 пациентов, в возрасте 30–70 лет, с контрактурой Дюпюитрена. В первой группе, включавшей 20 пациентов, выполнялось открытое удаление рубцово-измененного ладонного апоневроза, при необходимости данный метод лечения дополнялся кожной пластикой. Всем пациентам выполнялась гипсовая иммобилизация в течение трех недель лангетной повязкой. Во второй группе 5 пациентам выполнялась игольчатая апоневротомия с добавлением SVF-терапии. Под местной анестезией раствором Кляйна выполняется разрез 3 мм до гиподермы передней брюшной стенки на уровне мезогастрия (рис. 1). Инфильтрационной канюлей проводится тумесцентная анестезия участка подкожной клетчатки передней брюшной стенки раствором Кляйна (рис. 2). Экспозиция – 10

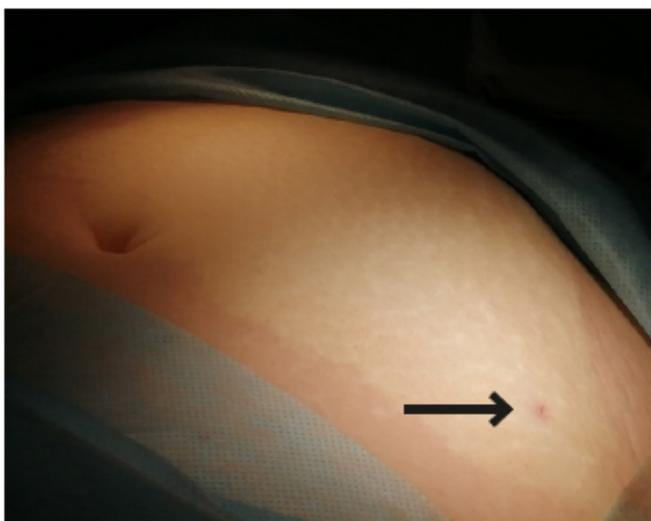


Рис. 1 – Операционный доступ на передней брюшной стенке для получения жировой ткани (указано стрелкой)



Рис. 2 – Анестезия в месте последующего забора жировой эмульсии

минут. Канюлей для забора жировой ткани осуществляется забор жировой эмульсии объемом 10 мл. Делается двукратная обработка жировой ткани механическим путем через муфту диаметром 1,4 мм с последующим центрифугированием в режиме 2,5 тысячи оборотов в минуту на протяжении 5 минут и сепарацией Stromal Vascular Fraction посредством двухконтурного шприца (рис. 3). Под проводниковой анестезией инъекционной иглой веерообразно через несколько проколов выполняется закрытая апоневротомия. После чего непосредственно в область апоневротомии вводится полученная стромально-васкулярная фракция. Выполнялась фиксация гипсовой лангетной повязкой продолжительностью до 4 суток.

Пациентов вызывали для оценки отдаленных результатов лечения в сроки от 6 до 24 месяцев после операции. Оценивали: жалобы, число осложнений, длительность лечения, амплитуду активных и пассивных движений в суставах пораженных пальцев, функциональный результат по шкале Disability of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) [6].

Результаты исследования и их обсуждение. В первой группе пациентов при выполнении открытой тотальной апоневротомии функциональный результат составил $99,5 \pm 1,2$ балла. Длительность стационарного лечения –



Рис. 3 – Обработка жировой ткани механическим путем

6,6 суток. Осложнения отмечены в двух наблюдениях: в одном из них отмечалась подкожная гематома области послеоперационного рубца, во втором – десмогенная послеоперационная рубцовая контрактура, ограничивающая функцию кисти.

Во второй группе пациентов отмечен один случай рецидива заболевания через 8 месяцев после операции, других осложнений не было. Длительность стационарного лечения составила 3,4 койко-дня. Функциональный результат – $94,6 \pm 1,2$ балла.

Как известно, хирургическое лечение контрактуры Дюпюитрена сопряжено с риском послеоперационных осложнений. Открытые вмешательства характеризуются высокой частотой развития гематом, инфекционных и некротических раневых процессов, рецидивов заболевания [7, 8, 9]. В отличие от открытого метода иглочатая апоневротомия сопровождается меньшим количеством гнойно-некротических осложнений, однако чаще приводит к рецидиву заболевания [10, 11]. В нашем наблюдении были получены результаты, сопоставимые с литературными данными. Отмечено, что открытые методы дают лучший функциональный результат, что является основанием использовать данный метод лечения преимущественно у пациентов с высокими требованиями к функции кисти. Функциональный результат иглочатых апоневротомий оказался несколько ниже, что может быть связано с сохранением рубцов и радикальностью операции. Однако отсутствие разрезов, сокращение срока гипсовой иммобилизации кисти до 3–5 суток, в сравнении с трехнедельной фиксацией кисти после открытых вмешательств, значительно ускорило процесс реабилитации пациентов и восстановление трудоспособности.

Клиническое наблюдение. Пациент А., 39 лет, обратился к травматологу-ортопеду ГАУЗ ООКБ г. Оренбурга в 2019 году. Жалобы на боль в левой кисти, значительное ограничение движений 5-го пальца. Болен около 7 лет. В анамнезе: за два года до обращения получил ранение левой кисти острым предметом, была выполнена пер-

вичная хирургическая обработка раны. При осмотре на ладонной поверхности определяются плотные тяжи рубцово-измененного ладонного апоневроза (рис. 4). Пятый палец в положении ладонной флексии в пястно-фаланговом суставе под углом 15 градусов, активное и пассивное разгибание невозможно. Установлен диагноз «контрактура Дюпюитрена левой кисти 1-й степени». Функция кисти по шкале DASH оценена в 82,2 балла.

На догоспитальном этапе было проведено лечение нестероидными противовоспалительными препаратами, физиотерапевтическое лечение. Интенсивность болевого синдрома и выраженность контрактуры в динамике нарастали. Пациент госпитализирован, проведено оперативное лечение. Под проводниковой анестезией инъекционной иглой в области дистальной ладонной складки по ходу 5-го луча кисти выполнена закрытая игольчатая апоневротомия (рис. 5) с последующим введением 2 мл липоасpirата, полученного по вышеописанной методике. Наложена асептическая повязка. Послеоперационный период протек ал без осложнений. Пациент выписан на третьи сутки после операции. Осмотрен через 6 месяцев. Отмечает снижение болевого синдрома в левой кисти, увеличение объема активных и пассивных движений в суставах пятого пальца. Функциональный результат оценен в 98,2 балла (рис. 6).

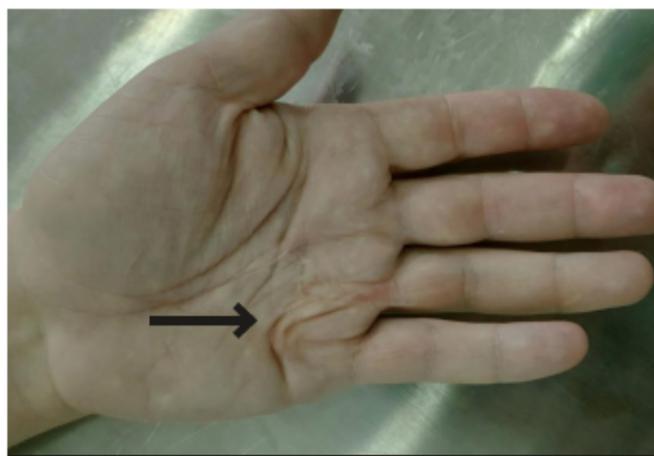


Рис. 4 – Пациент А, 39 лет, фотография до оперативного вмешательства. Стрелкой указана локализация патологического процесса



Рис. 5 – Интраоперационное фото. Видны места вколов иглы для выполнения апоневротомии

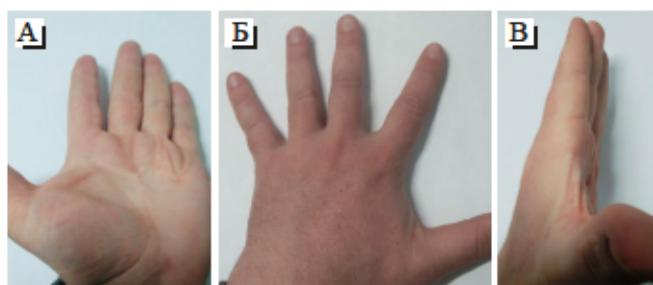


Рис. 6 – Результаты оперативного лечения через 6 месяцев. А – ладонная поверхность кисти, Б – тыльная поверхность кисти, В – вид сбоку

Выводы. Игольчатая апоневротомия в комбинации с SVF является эффективным малоинвазивным методом лечения, функциональный результат которой сопоставим с традиционными методами лечения. При этом риск послеоперационных осложнений минимален. Данная методика позволяет вдвое сократить время пребывания пациентов в стационаре и сроки временной нетрудоспособности.

Минимальная травматичность игольчатой апоневротомии делает ее методом выбора у пациентов с сопутствующей соматической патологией в стадии декомпенсации, ревматологическими и сосудистыми заболеваниями, трофическими нарушениями, сахарным диабетом.

Введение стромально-васкулярной фракции предотвращает рецидивы рубцового процесса, улучшает динамические свойства сухожилий сгибателей и трофику тканей, а сама фракция может выступать в роли амортизатора при нагрузках на ладонную поверхность кисти.

— Литература:

- Descatha, A. Association among work exposure, alcohol intake, smoking and Dupuytren's disease in a large cohort study / A. Descatha, M. Carton, Z. Mediouni, C. Dumontier, Y. Roquelaure, M. Goldberg, M. Zins, A. Leclerc. – Text : unmediated // BMJ Open. – 2014. – Vol. 4, No 1. – P. e004214. – DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004214.
- Hovius, S. Extensive percutaneous aponeurotomy and lipografting: a new treatment for Dupuytren disease / S. Hovius, H. Kan, X. Smit, R. Selles, E. Cardoso, R. Khouri. – Text : unmediated // Plařt Reconřtr Surg. – 2011. – № 128 (1). – P. 221–228.
- Knize, J. Current treatment options of Dupuytren's disease / J. Knize, J. Miletin, A. Nejedly, M. Chorvát, K. Novotná, P. Tichá, A. Fibir, A. Sukop, A. Knizetová. – Text : unmediated // Acta Chir Plařt. – 2018. – P. 142–148. – DOI: 10.1007/s00402-018-3034-6.
- Мастугов, П. Ф. Инъекции коллагенина как альтернатива хирургическому лечению контрактуры Дюпюитрена: Инновационные технологии в медицине / П. Ф. Мастугов, В. Л. Филиппов, А. А. Богов. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2015. – Т. 1, № 4. – С. 112–116.
- Battaloglu, E. Dupuytren's contracture: current understanding of the condition and its management / E. Battaloglu, R. Deshmukh. – Text : unmediated // Hard Tissue. – 2014. – Vol. 3, No 1. – P. 3.
- Leclère, F. Range of motion, postoperative rehabilitation and patient satisfaction in MCP and PIP joints affected by Dupuytren. Tubiana stage 1–3: collagenase enzymatic fasciotomy or limited fasciotomy? A clinical study in 52 patients / F. Leclère, S. Kohl, C. Varonier, F. Unglaub, E. Vögelin. – Text : unmediated // Arch Orthop Trauma Surg. – 2018. – P. 1623–1631. – DOI: 10.1007/s00402-018-3034-6.
- Engstrand, C. Hand function and quality of life before and after fasciotomy for Dupuytren contracture / C. Engstrand, B. Krevers, G. Nylander, J. Kvist. – Text : unmediated // J. Hand Surg Am. – 2014. – Vol. 39, No 7. – P. 1333–1343. – DOI: 10.1016/j.jhsa.2014.04.029.
- Шудло, Н. А. Патогенез нейропатии при контрактуре Дюпюитрена / Н. А. Шудло, В. В. Костин. – Текст : непосредственный // Генный ортопедия. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 58–64. – DOI 10.18019/1029-4427-2019-25-1-58-64.

9. Mayerl, C. Characterisation of the inflammatory response in Dupuytren's disease / C. Mayerl, B. del Frani, W. Parson, G. Boeck, H. Piza-Katzer, G. Wick, D. Wolfram. – Text : unmediated // J. Plast. Surg. Hand Surg. – 2016. – Vol. 50, No 3. – P. 171–179. – DOI: 10.3109/2000656X.2016.1140054.
10. Ashrafi, M. The role of neuromediators and innervation in cutaneous wound healing / M. Ashrafi, M. Baguneid, A. Bayat. – Text : unmediated // Acta Derm. Venereol. – 2016. – Vol. 96, No 5. – P. 587–594. – DOI: 10.2340/00015555-2321.
11. Волков, А. В. Ладонный и ладонно-пальцевой фиброматоз на фоне сахарного диабета и его хирургическое лечение / А. В. Волков, М. А. Мальгина, С. С. Лудов, А. В. Лягуша, В. Н. Лучкин, Н. В. Лепешкин. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 1. – С. 60–63. – DOI: org/10.25207/1608-6228-2014-1-60-63.

УДК 615.225.2-616.24-036.12- 616.124.2-008.6

И. М. ТОЛКАЧЕВ, В. Ю. КОПЫЛОВ, Н. В. КОПЫЛОВА, Е. И. КОЛЬ, М. А. БЕЛОВА
ВЛИЯНИЕ АМЛОДИПИНА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И НАЧАЛЬНЫМИ
ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ СЕРДЦА
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

I. M. TOLKACHEV, V. Y. KOPYLOV, N. V. KOPYLOVA, E. I. KOHL, M. A. BELOVA
THE EFFECT OF AMLODIPINE ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THE INITIAL
MANIFESTATIONS OF DIASTOLIC HEART DYSFUNCTION
FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Резюме. Цель исследования – изучение динамики изменения качества жизни, некоторых эхокардиографических параметров, уровня систолического и диастолического артериального давления, а также показателей вентиляции легких (по данным функции внешнего дыхания (ФВД)) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с начальной диастолической дисфункцией левого желудочка при назначении амлодипина по поводу сопутствующей артериальной гипертензии. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 50 пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести группы В при наличии сопутствующей артериальной гипертензии, которые были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия диастолической дисфункции сердца (ДДС) по данным эхокардиоскопии. Каждая из групп, в свою очередь, была разделена на две подгруппы в зависимости от возможности назначения амлодипина или отсутствия такой возможности ввиду побочных эффектов, аллергических реакций или склонности к гипотонии. **Результаты.** У пациентов с ХОБЛ и начальными признаками ДДС выявлено достоверно худшее качество жизни по сравнению с пациентами без признаков ДДС. Применение амлодипина в подгруппе ХОБЛ в сочетании с ДДС больных привело не только к улучшению ультразвуковых параметров ДДС, более существенному снижению показателей цифр артериального давления, но и способствовало улучшению качества жизни пациентов. **Заключение.** При ухудшении качества жизни у пациентов с ХОБЛ, оцениваемого по шкале САТ, больному должна выполняться эхокардиография с акцентом на выявление признаков ДДС, достоверно ухудшающей качество жизни пациента. Применение амлодипина в этом случае необходимо как для улучшения эхокардиографических параметров, так и для улучшения качества жизни пациента.

Ключевые слова: качество жизни, амлодипин, хроническая обструктивная болезнь легких, диастолическая дисфункция сердца.

Summary. The purpose of the study. To study the dynamics of changes in the quality of life, some echocardiography parameters,

levels of systolic and diastolic blood pressure and also lung ventilation index (according to the data of external respiratory function (FVD)) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), in combination with initial diastolic dysfunction of the left ventricle when prescribing amlodipine in regard to co-existing arterial hypertension. **Materials and methods.** The study involved 50 patients with moderate COPD of the «B» group with co-existing arterial hypertension. The patients were divided into 2 groups: with and without diastolic heart dysfunction (DHD). Each of the groups was divided into two subgroups depending on the possibility of prescribing amlodipine or the absence of such possibility due to side effects, allergic reactions or a tendency to hypotension. **Results.** Patients with COPD and initial signs of DHD showed significantly worse quality of life compared to patients without signs of DHD. The use of amlodipine in a subgroup of COPD in combination with DHD patients led not only to a decrease in the ultrasound parameters of DHD, to more significant decrease in blood pressure figures but also contributed to improving the quality of life of patients. **Conclusion.** If the quality of life of patients who suffered from COPD gets worse according to the CAT scale, the patient should undergo echocardiography with an emphasis on identifying signs of DHD, which significantly make the quality of life of the patient to get worse. The use of amlodipine in this case is necessary both to improve the echocardiographic parameters and to improve the quality of life of the patient.

Key words: quality of life, amlodipine, chronic obstructive pulmonary disease, diastolic heart dysfunction.

В современном мире ХОБЛ остается глобальной проблемой медицины ввиду своей распространенности и неблагоприятного прогноза, вносящего свой «вклад» в основные причины смертности населения [1]. Проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) исследования позволяет часто выявлять у пациентов даже с незначительными проявлениями ХОБЛ еще и признаки диастолической дисфункции сердца, особенно это касается пациентов пожилого возраста, при этом степень таких нарушений может сильно варьировать от гипертрофического или псевдонормаль-

ного типа до рестриктивных изменений, являющихся самыми тяжелыми и прогностически неблагоприятными для пациента [2]. Сочетание ХОБЛ и диастолической дисфункции приводят к опасному потенцированию таких патогенетических механизмов, как эндотелиальная дисфункция, дисбаланс ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, системного воспаления, активации тромбоцитов и усилению процессов атерогенеза [3]. В настоящее время многие исследователи останавливаются на изучении качества жизни больных – независимого критерия оценки эффективности лечения, часто соизмеримого с жизненным прогнозом [4]. Согласно трудам некоторых авторов, при наличии у больного двух коморбидных состояний – ХОБЛ и сердечной недостаточности, к которой может привести диастолическая дисфункция левого желудочка, – наибольшей чувствительностью для оценки воздействия на повседневную жизнь больного и общее его самочувствие является опросник САТ, так часто используемый у пациентов с изолированными проявлениями ХОБЛ [5].

В настоящее время имеется ряд трудов зарубежных авторов, которые определяют место использования амлодипина при лечении ХОБЛ не только в целях снижения давления в легочной артерии, но и для улучшения показателей жизненной емкости легких, минутной вентиляции легких [6, 7]. Такими работами отечественных авторов стал труд Д. А. Яхтонова, который изучал влияния амлодипина на пациентов с наличием ХОБЛ и артериальной гипертензией, что также сопровождалось выраженной положительной динамикой как объемных, так и скоростных показателей функции внешнего дыхания. Полученные результаты, вероятно, связаны как с улучшением гемодинамики малого круга кровообращения под влиянием амлодипина, так и его непосредственным бронходилатирующим эффектом [8].

Положительное влияние на эхокардиографические параметры сердца амлодипина отражалось в работах С. Н. Терещенко при изучении влияния этого препарата на диастолическую дисфункцию у женщин [9]. Изучение качества жизни пациентов у больных ХОБЛ в сочетании с начальными признаками диастолической сердечной недостаточности и принципов его улучшения является актуальной задачей.

Цель исследования – оценить влияние амлодипина на качество жизни, некоторые эхокардиографические параметры, динамику показателей, характеризующих вентиляцию легких по данным ФВД и уровень систолического и диастолического артериального давления у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при наличии у них начальных признаков диастолической сердечной недостаточности на фоне сопутствующей гипертензии.

Материалы и методы. Отбор и описание участников. Обследуемые, в количестве 50 пациентов, которые приняли участие в исследовании, соответствовали двум основным критериям: наличию в качестве основного заболевания ХОБЛ средней степени тяжести группы

В по классификации GOLD, а в качестве сопутствующего – длительно текущую артериальную гипертензию, которая у части пациентов и послужила причиной диастолической дисфункции левого желудочка. При этом данные пациенты, несмотря на низкий риск обострения и спирометрические показатели, не превышающие GOLD2, где ОФВ1 в среднем составляла $64,7 \pm 1,3$ %, ОФВ1/ЖЕЛ 50–70 % от должного, отличались выраженными клиническими проявлениями, по шкале САТ, превышающей 10 баллов. Основные жалобы сводились к одышке после привычной физической нагрузки, кашлю с выделением вязкой мокроты, в основном по утрам. Все пациенты, согласно клиническим рекомендациям, получали базисную терапию М-холинолитиками пролонгированного действия, β_2 -адреномиметиками короткого действия, муколитиками, антибактериальную терапию, системные глюкокортикостероиды, метилксантины. Сопутствующая артериальная гипертензия соответствовала 2-й степени повышения давления, при этом в отделении на фоне лечения высокоселективным β_1 -адреноблокатором: конкором в дозе 5 мг, цифры систолического АД составляли в среднем $144,3 \pm 6,41$ мм рт. ст., а цифры диастолического АД – $87,7 \pm 4,2$ мм рт. ст.

После выполнения эхокардиографического исследования все обследуемые были разделены по принципу наличия или отсутствия начальных признаков диастолической дисфункции. В первую группу с увеличенным временем изоволюмического расслабления (IVRT) и нарушением соотношения максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛДЖ (Е), к максимальной скорости наполнения ЛДЖ в систолу предсердия (А) вошло 29 пациентов. Контрольную группу, сопоставимую по возрасту, полу, цифрам артериального давления, функциональным показателям вентиляции легких, но с отсутствием признаков диастолической дисфункции, составили 21 пациент.

Каждая из групп была разделена на две подгруппы, в зависимости от включения в схему лечения амлодипина в дозе 10 мг или отказа от данного препарата по причине побочных эффектов: отеков на нижних конечностях, учащенного сердцебиения, аллергической реакции на препарат или склонности больного к гипотонии.

При этом количественное распределение в группе больных с начальными признаками диастолической дисфункции было следующим: получающих амлодипин – 21 пациент, не получавших амлодипин – 8 пациентов. В группе пациентов с нормальными показателями диастолической функции у 14 пациентов в схеме лечения присутствовал амлодипин, а у 7 его не было. Сопоставимость пациентов различных подгрупп представлена в таблице 1. Исследование проводилось до назначения амлодипина и спустя месяц после его назначения.

Всем больным помимо выполнения ЭхоКГ на ультразвуковом аппарате «ACUSON-128 XP/10» (США) по стандартной методике в М- и В-режимах эхолокации из парастернальной и апикальной позиции по короткой и длинной оси датчиком 3,5 МГц с оценкой систоли-

ческой и диастолической функции сердца и размеров сердца, показателей спирометрических данных (с оценкой объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1 в% от должного) и индекса Тифно (ОФВ1/ЖЕЛ1 в % от должного) и клинического состояния больного по шкале САТ, также выполнялось измерение систолического и диастолического артериального давления по методу Куроткова.

Критерии исключения: пациенты с тяжелым течением ХОБЛ, пациенты с наличием систолической и диастолической дисфункции 2 и 3 типов в виде псевдонормального и рестриктивного типа, а также пациенты с перенесенным инфарктом миокарда, стенокардией, наличие иных возможных заболеваний, являющихся причиной диастолической дисфункции за исключением артериальной гипертензии, хроническая железодефицитная анемия, сахарный диабет первого и второго типов.

Предложенный опросник САТ включал в себя оценку интенсивности кашля, количества выделения мокроты, степени чувства сдавления в грудной клетке и одышки при различных физических нагрузках, а также ограничение деятельности в пределах дома и чувство уверенности в себе, анализ качества сна. Лечение ХОБЛ и диастолической сердечной недостаточности при ее наличии осуществлялось согласно клиническим национальным рекомендациям. Всем больным, помимо оценки качества жизни, проводилась оценка эхокардиографических параметров, функции внешнего дыхания, измерение артериального давления. В качестве эхокардиографических параметров оценивались скорость раннего диастолического наполнения желудочка (V_e), скорости позднего диастолического наполнения (V_a), время изо-

вольномического расслабления (IVRT), а также систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, нормальные показатели трансмитрального кровотока для данной возрастной группы следующие: отношение скоростей раннего и предсердного пиков (V_e/V_a) – $1,2 \pm 0,4$; IVRT левого желудочка – 84 ± 12 мсек. Для определения диастолической дисфункции предложены следующие нормативы: IVRT – более 100 мсек у лиц старше 30 лет и более 105 мсек у лиц старше 50 лет; E/A – до 50 лет меньше 1,0 и меньше 0,5 у лиц старше 50 лет.

Статистическая обработка материалов проведена с использованием программы Statistica 6.0 (фирмы StatSoft Inc.) методами вариационной статистики (средний арифметический показатель – M , ошибка средней – m , среднее квадратичное отклонение – s), с вычислением вариационных коэффициентов. Использовались стандартные параметрические (критерий Стьюдента) методы при нормальном распределении выборки на гистограмме частот и непараметрические методы (критерий Вилкоксона) – для определения достоверности показателей разницы с последующим нахождением уровня достоверности различий (p) по таблицам, коэффициента ранговой корреляции (r) по Пирсону. Различия средних величин, коэффициенты корреляции признавались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенного исследования было выявлено достоверно более низкое качество жизни у пациентов, страдающих ХОБЛ в сочетании с начальными признаками ДДС (всей группы), в сравнении с пациентами без признаков ДДС, что отражено на рисунке.

Таблица 1 – Исходная характеристика подгрупп пациентов с ХОБЛ в зависимости от наличия или отсутствия ДДС и готовности принимать амлодипин

	Пациенты с ХОБЛ без признаков ДДС		Пациенты с ХОБЛ с признаками ДДС	
	Амлодипин «+»	Амлодипин «-»	Амлодипин «+»	Амлодипин «-»
Количество пациентов	14	7	21	8
Цифры систолического артериального давления, мм рт. ст.	144,9 ± 10,4	144,4 ± 20,6	146,3 ± 7,0	144,1 ± 18,01
Цифры диастолического артериального давления, мм рт. ст.	92,1 ± 6,5	93,1 ± 13,3	95,4 ± 4,5	94,4 ± 11,8
Возраст, лет	58,1 ± 4,2	56,7 ± 8,1	54,1 ± 2,6	57,8 ± 7,2
ОФВ1, в % от должного	64,3 ± 4,6	65,7 ± 9,4	62,1 ± 1,3	63,8 ± 7,9
Объем левого предсердия, мл	50,3 ± 3,6	49,9 ± 7,1	51,9 ± 2,5	51,7 ± 6,5
Размер левого предсердия, см	3,7 ± 0,3	3,8 ± 0,5	3,8 ± 0,2	3,7 ± 0,5
Объем правого предсердия, мл	48,6 ± 3,5	47,6 ± 6,8	49,9 ± 2,4	48,7 ± 6,1
Конечно-диастолический размер, см	5,5 ± 0,4	5,6 ± 0,8	5,6 ± 0,3	5,6 ± 0,7
Конечно-систолический размер, см	4,2 ± 0,3	4,2 ± 0,6	4,2 ± 0,2	4,2 ± 0,5
Конечно-диастолический объем, мл	152,1 ± 10,9	151,8 ± 21,7	153,1 ± 7,31	152,1 ± 19,01
Конечно-систолический объем, мл	44,8 ± 3,2	44,1 ± 6,3	44,5 ± 2,1	44,1 ± 5,1
Масса миокарда левого желудочка, г	149,9 ± 10,7	148,1 ± 21,2	153,1 ± 7,3	151,9 ± 18,99
Толщина задней стенки левого желудочка, см	1,14 ± 0,08	1,12 ± 1,6	1,15 ± 0,06	1,13 ± 0,14
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	31,0 ± 2,2	30,9 ± 4,4	33,5 ± 1,6	31,9 ± 4,0
IVRT, мс	88,1 ± 6,3	86,7 ± 12,3	123,09 ± 5,9	122,93 ± 15,4
Соотношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к максимальной скорости наполнения левого желудочка в систолу предсердия	0,97 ± 0,07	0,93 ± 0,13	0,75 ± 0,04	0,73 ± 0,09

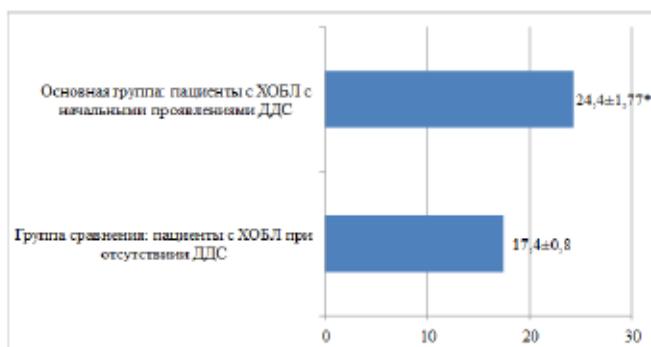


Рис. – Показатели качества жизни больных, оцениваемого по шкале SAT, в зависимости от наличия или отсутствия начальных признаков ДДС

* – $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения

При изучении подгруппы пациентов с ДДС в зависимости от приема амлодипина было выявлено достоверное улучшение качества жизни пациентов в группе пациентов, как принимавших амлодипин – с $23,9 \pm 1,1$ балла до $12,1 \pm 0,9$ балла ($p < 0,05$), так и отказавшихся от него – с $24,4 \pm 3,4$ балла до $16,9 \pm 2,4$ балла ($p > 0,05$).

При оценке тренда улучшения качества жизни достоверно более лучшие показатели отмечались у пациентов, получающих в дополнение к другим препаратам амлодипин: здесь качество жизни улучшалось на 49,32% (почти наполовину) против улучшения качества жизни на 30,64% (на треть) в группе пациентов, отказавшихся в группе пациентов с ДДС, что отражено в таблице 2.

Изменение некоторых эхокардиографических и функциональных параметров, а также уровня изменения артериального давления в зависимости от приема амлодипина отражено в таблице 3.

Согласно полученным данным, отмечалось достоверное снижение цифр как систолического, так и диастолического давления, а также цифр систолического давления в легочной артерии, более выраженное на фоне приема амлодипина, что не противоречит исследованиям других авторов. Достоверных результатов по улучшению параметров вентиляции легких не наблюдалось, что вполне может быть связано с небольшой выборкой пациентов.

При оценке диастолической дисфункции всей основной изучаемой группы пациентов были выявлены следующие показатели: IVRT составляло $123,01 \pm 4,39$ мс, а соотношение $Ve/Va - 0,74 \pm 0,02$. Показатели IVRT вто-

рой (контрольной) группы – с ХОБЛ без признаков диастолической дисфункции сердца составляли – $87,4 \pm 8,7$ мс, а соотношение $Ve/Va - 0,98 \pm 0,10$ мс.

Изучение динамики показателей у подгрупп пациентов в зависимости от приема амлодипина или отказа от него показал достоверное ($p < 0,05$) уменьшение IVRT со $123,09 \pm 5,9$ мс до $104,01 \pm 4,95$ мс в подгруппе пациентов ХОБЛ с начальными проявлениями диастолической дисфункции, получающих амлодипин по сравнению с пациентами с ХОБЛ с диастолической дисфункцией без приема препарата, где отмечалось уже недостоверное ($p > 0,05$) уменьшение IVRT со $122,93 \pm 15,4$ мс до $119,1 \pm 14,9$ мс. В подгруппах пациентов ХОБЛ без признаков начальной диастолической дисфункции, независимо от приема амлодипина, каких-либо значимых и достоверных сдвигов в изменении времени изоволюмического сокращения не произошло: отмечалось недостоверное снижение IVRT в подгруппе пациентов, получающих амлодипин, – с $88,1 \pm 6,3$ мс до $87,9 \pm 6,3$ мс, а в группе, отказавшихся от него, – с $86,7 \pm 12,3$ мс до $86,1 \pm 12,3$ мс.

Аналогичная направленность показателей отмечалась и при изучении динамики показателей соотношения Ve/Va , которое достоверно увеличивалось с $0,75 \pm 0,04$ до $0,97 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) в группе пациентов с ХОБЛ и начальными признаками диастолической дисфункции, получающих амлодипин по сравнению с другими подгруппами – пациентами с ХОБЛ и диастолической дисфункцией без приема амлодипина, а также пациентов с ХОБЛ без признаков диастолической сердечной недостаточности, как получающих амлодипин, так и отказавшихся от него, изменившись с $0,73 \pm 0,09$ до $0,8 \pm 0,1$, с $0,97 \pm 0,07$ до $1,0 \pm 0,14$ и с $0,97 \pm 0,13$ до $0,99 \pm 0,14$ ($p > 0,05$) соответственно.

Выводы. При снижении качества жизни у больных с ХОБЛ при сопутствующей артериальной гипертензии, оцениваемого по шкале SAT, в качестве дополнительного метода исследования необходимо выполнение ЭхоКГ для выявления ДДС, которая достоверно ухудшает этот показатель. При наличии признаков ДДС применение амлодипина целесообразно не только с целью улучшения эхокардиографических параметров, уровня систолического и диастолического артериального давления, но и с целью улучшения вышеуказанного параметра, сопоставимого с жизненным прогнозом.

Таблица 2 – Динамика тренда изменения качества жизни пациентов с ХОБЛ и начальными проявлениями ДДС в зависимости от приема амлодипина

	Пациенты с ХОБЛ без признаков ДДС		Пациенты с ХОБЛ и признаками ДДС	
	с амлодипином	без амлодипина	с амлодипином	без амлодипина
Качество жизни пациентов до лечения, оцениваемое по шкале SAT, балл.	$17,9 \pm 1,3$	$16,9 \pm 2,4$	$25,3 \pm 1,2$	$23,5 \pm 2,9$
Качество жизни пациентов после лечения, оцениваемое по шкале SAT, балл.	$12,9 \pm 0,9$	$12,7 \pm 1,8$	$12,04 \pm 0,6$	$16,8 \pm 2,1$
Улучшение тренда качества жизни после лечения, %	25,1	27,9	52,4*	28,6

Примечание – * – $p < 0,05$ достоверное улучшение показателей по сравнению с другими подгруппами.

Таблица 3 – Изменение некоторых эхокардиографических, спирометрических и клинических показателей в различных изучаемых подгруппах

	Пациенты с ХОБЛ без признаков ДДС		Пациенты с ХОБЛ с признаками ДДС	
	с амлодипином	Пациенты, отказавшиеся от амлодипина	с амлодипином	без амлодипина
Количество пациентов	14	7	21	8
Цифры систолического артериального давления (САД), мм рт. ст. до лечения	144,9 ± 10,4	144,4 ± 20,6	146,3 ± 7,0	144,1 ± 18,01
Цифры САД, мм рт. ст. после лечения	124,9 ± 8,9*	139,1 ± 19,9*	118,3 ± 5,6*	140,1 ± 17,5*
Тренд изменения цифр САД, %	13,8	3,4	19,1**	2,8
Цифры диастолического артериального давления (ДАД), мм рт. ст. до лечения	92,1 ± 6,5	93,1 ± 13,3	95,4 ± 4,5	94,4 ± 11,8
Цифры ДАД, мм рт. ст. после лечения	77,9 ± 5,6	87,3 ± 12,5	73,1 ± 3,5	86,1 ± 10,7
Тренд изменения цифр ДАД, %	15,4	6,4	23,4**	8,8
Объем левого предсердия (ЛП) до лечения, мл	50,3 ± 3,6	49,9 ± 7,1	51,9 ± 2,5	51,7 ± 6,5
Объем ЛП после лечения, мл	50,2 ± 3,6	49,8 ± 7,1	51,7 ± 2,5	51,7 ± 6,5
Объем правого предсердия (ПП) до лечения, мл	48,6 ± 3,5	47,6 ± 6,8	49,9 ± 2,4	48,7 ± 6,1
Объем ПП после лечения, мл	48,5 ± 3,5	47,6 ± 6,8	48,6 ± 2,3	48,4 ± 6,1
Конечный диастолический размер (КДР) до лечения, см	5,5 ± 0,4	5,6 ± 0,8	5,6 ± 0,3	5,6 ± 0,7
КДР после лечения, см	5,5 ± 0,4	5,6 ± 0,8	5,5 ± 0,3	5,5 ± 0,7
Конечный систолический размер (КСР) до лечения, см	4,2 ± 0,3	4,2 ± 0,6	4,2 ± 0,2	4,2 ± 0,5
КСР до лечения, см	4,1 ± 0,3	4,2 ± 0,6	4,1 ± 0,2	4,2 ± 0,5
Конечный диастолический объем (КДО) до лечения, мл	152,1 ± 10,9	151,8 ± 21,7	153,1 ± 7,31	152,1 ± 19,01
КДО до лечения, мл	150,1 ± 10,92	147,9 ± 21,13	149,9 ± 7,31	152,0 ± 19,0
Конечный систолический объем (КСО) до лечения, мл	44,8 ± 3,2	44,1 ± 6,3	44,5 ± 2,1	44,1 ± 5,1
КСО после лечения, мл	44,1 ± 3,2	41,3 ± 5,9	42,1 ± 2,0	40,1 ± 5,01
Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) до лечения, г	149,9 ± 10,7	148,1 ± 21,2	153,1 ± 7,3	151,9 ± 18,99
ММЛЖ после лечения, г	147,1 ± 10,5	148,0 ± 21,1	152,1 ± 7,2	150,1 ± 18,8
Толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) до лечения, см	1,14 ± 0,08	1,12 ± 1,6	1,15 ± 0,06	1,13 ± 0,14
ТЗСЛЖ после лечения, см	1,0 ± 0,07	1,03 ± 0,2	1,0 ± 0,05	1,04 ± 0,13
Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) до лечения, мм рт. ст.	30,1 ± 2,2	30,4 ± 4,3	33,4 ± 1,6	32,4 ± 4,1
СДЛА после лечения, мм рт. ст.	26,1 ± 1,9*	30,7 ± 4,4	27,1 ± 1,2*	31,8 ± 4,0
IVRT до лечения, мс	88,1 ± 6,3	86,7 ± 12,3	123,09 ± 5,9	122,93 ± 15,4
IVRT после лечения, мс	87,9 ± 6,3	86,1 ± 12,3	104,01 ± 4,95*	119,1 ± 14,9
Е/А до лечения	0,97 ± 0,07	0,97 ± 0,13	0,75 ± 0,04	0,73 ± 0,09
Е/А после лечения	1,0 ± 0,14	0,99 ± 0,14	0,97 ± 0,05*	0,8 ± 0,1
ОФВ1 до лечения (% от должного)	64,3 ± 4,6	65,7 ± 9,4	62,1 ± 1,3	63,8 ± 7,9
ОФВ1 после лечения (% от должного)	68,1 ± 4,9	68,5 ± 9,8	64,9 ± 3,1	64,1 ± 8,01

Примечания: * – $p < 0,05$, достоверное улучшение показателей по сравнению с изначальными данными; ** – $p < 0,05$, достоверное улучшение показателей по сравнению с другими подгруппами.

Литература:

- Chuchalin, A. G. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation / A. G. Chuchalin, N. A. Khaltaev, N. C. Antonov, D. C. Galkin, L. G. Manakov, P. Antonini, M. Murphy, A. G. Sadovnikov, J. Busquet, M. Pereira, I. C. Demko. – Text : electronic // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2014. – No. 9. – Pp. 963–974. – URL: <https://doi.org/10.2147/COPD.S67283>.
- Сунцова, В. А. Хроническая сердечная недостаточность у пожилых больных хронической обструктивной болезнью легких / В. А. Сунцова, В. И. Трофимов, Д. А. Сунцов. – Текст : непосредственный // Успехи современной науки. – 2017. – Т. 2, № 12. – С. 112–120.
- Бородкин, А. В. Особенности хронической сердечной недостаточности у больных с наличием и в отсутствие хронической обструктивной болезни легких / А. В. Бородкин, Н. А. Кароли, А. П. Ребров. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21327>
- Либис, Р. А. Показатели качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью / Р. А. Либис, Я. И. Кош. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 1995. – № 11. – С. 13–17.
- Халецкая, А. И. Особенности коморбидного течения хронической обструктивной болезни легких и хронической сердечной недостаточности и их влияние на качество жизни пациентов / А. И. Халецкая, А. Н. Кузнецов, Е. В. Щербинина, И. В. Фомина. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. – 2017. – № 3 (48) сентябрь. – С. 207–209.
- Chandy, D. Current perspectives on treatment of hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease / D. Chandy, W. S. Aronow, M. Banach. – Text : unmediated // Integr. Blood Press. Control. – 2013. – № 6. – P. 101–109.
- Girard, A. Severe pulmonary hypertension associated with COPD: Hemodynamic improvement with specific therapy / A. Girard, S. Jouneau, C. Chabanne. – Text : unmediated // Respiration. – 2015. – № 90 (3). – P. 220–228.
- Яхонтов, Д. А. Возможности антагонистов кальция третьего поколения в лечении больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Д. А. Яхонтов, Н. Ф. Балабанова. – Текст : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – № 6 (3). – С. 339–344.
- Терещенко, С. Н. Амлодипин в лечении хронической сердечной недостаточности / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров. – Текст : электронный // CardioСоматика. – 2011. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/amlopidin-v-lechenii-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnosti>

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOMEDICAL AND BASIC RESEARCH

УДК 616.831.31-005.4.-092.913:618.33

Е. И. БОНЬ, Н. Е. МАКСИМОВИЧ, А. В. МАЛЫХИНА
**КОРРИГИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ
КИСЛОТ ПРИ ОЦЕНКЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА У КРЫС
С ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

E. I. BON, N. E. MAKSIMOVICH, A. V. MALYKHINA
**CORRECTING EFFECT OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY
ACIDS IN THE ASSESSMENT OF NEUROLOGICAL DEFICIENCY IN RATS
WITH CEREBRAL ISCHEMIA CEREBRAL ISCHEMIA, NEURONS,
OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS**

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Резюме. Острые нарушения мозгового кровообращения – одна из наиболее актуальных проблем в современной медицине. Одним из перспективных путей увеличения эффективности проводимой терапии ишемии головного мозга является активизация компенсаторных механизмов, что определяет целесообразность проведения исследований в этом направлении. Введение препарата ω -3 полиненасыщенных жирных кислот оказывает корригирующее действие в условиях субтотальной ишемии головного мозга, способствуя меньшей выраженности проявлений неврологического дефицита (увеличению показателя мышечной силы, продолжительности плавания и количества пересеченных квадратов в тесте «Открытое поле»).

Ключевые слова: ишемия головного мозга, нейроны, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Summary. Acute disorders of cerebral circulation are one of the most pressing problems in modern medicine. One of the promising ways to increase the effectiveness of the therapy of cerebral ischemia is to activate compensatory mechanisms, which determines the feasibility of conducting research in this direction. The introduction of the preparation of ω -3 polyunsaturated fatty acids has a corrective effect in conditions of subtotal cerebral ischemia, contributing to a lesser severity of manifestations of neurological deficit (an increase in muscle strength, swimming duration and the number of squares crossed in the open field test).

Key words: cerebral ischemia, neurons, omega-3 polyunsaturated fatty acids.

Острые патологии кровообращения мозга – одна из самых актуальных проблем в нынешней медицинской науке. Число инсультов варьирует в различных странах от одного до четырех случаев на 1000 населения в год. Кроме того, число инсультов существенно растет с увеличением возраста. У цереброваскулярных болезней ишемического генеза есть направленность к омоложению и росту. Они сопровождаются большими показателями смертности и инвалидности, а также тяжелым клиническим течением [1, 2, 3].

Для того чтобы исследовать уровни расстройств поведения и расстройств нервной системы у взрослых животных при ишемии головного мозга могут применяться методы: тест Гарсия, тест оценки модифицированных показателей глубины неврологического дефицита, тест «Открытое поле», угловой тест, тест Бедерсона, тест вытягивания лапы. С помощью вышеупомянутых тестов мы можем проследить за патологиями функции движения, например, регистрировать дрожание, парез, дискоординацию, паралич [1, 4, 5].

Одним из перспективных путей увеличения эффективности проводимой терапии ишемии головного мозга является активизация компенсаторных механизмов, что определяет целесообразность проведения исследований в этом направлении [6].

Омега-3 ПНЖК ответственны за деятельность мембран клеток, трансмембранных ионных каналов. Также они участвуют в регулировании физиологических процессов и осуществлении главных функций нейронов – работе рецепторов и передаче импульсов. Установлено, что нейроны головного мозга представляют собой электрически активные клетки, хорошо обеспеченные ионными каналами. И именно из-за этого они могут быть чувствительны к их нехватке [3, 7, 8].

Цель исследования – оценить степень неврологического дефицита у крыс с ишемией головного мозга и введением омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены на 42 самцах беспородных крыс белой окраски. Масса животных составила 260 ± 20 граммов. Эксперименты были проведены с соблюдением условий Директивы Европейского Парламента и Совета № 2010/63/EU от 22.09.2010 г. о защите животных, которых используют для научных целей.

Решение выбрать данных животных в качестве экспериментальных объясняется схожестью

ангиоархитектоники головного мозга человека и крыс. Имитацию ишемии головного мозга (ИГМ) проводили с помощью внутривенного тиопенталового наркоза (40–50 мг/кг).

В исследованиях использованы модели субтотальной (СИГМ), частичной (ЧИГМ) и ступенчатой субтотальной (ССИГМ) ишемии головного мозга. В таблице представлены экспериментальные группы и количество животных в них (табл. 1).

Таблица 1 Экспериментальные группы

Название группы		Количество животных в группе
СИГМ (субтотальная ишемия головного мозга)		6
ЧИГМ (частичная ишемия головного мозга)		6
ССИГМ (ступенчатая ишемия головного мозга)	Подгруппа 1 (1 сутки)	6
	Подгруппа 2 (3 суток)	6
	Подгруппа 3 (7 суток)	6
СИГМ + омега-3 ПНЖК		6
Контроль		6

Субтотальную ишемию головного мозга имитировали одномоментным перевязыванием двух общих сонных артерий (ОСА). Частичную ишемию головного мозга имитировали перевязыванием одной ОСА с правой стороны. Ступенчатую субтотальную ишемию головного мозга осуществляли путем последовательного перевязывания двух ОСА с промежутком 1 сутки (подгруппа 1), 3-е суток (подгруппа 2) или 7 суток (подгруппа 3).

Для исследования эффектов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω -3 ПНЖК) животным с ИГМ в течение недели внутрижелудочно вводили препарат омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (СИГМ + ω -3 ПНЖК) в дозе 5 г/кг массы тела. Контрольную группу составили ложно оперированные крысы аналогичных пола и веса.

Оценку неврологического дефицита осуществляли при помощи тестов «Мышечная сила», «Плавательная проба» и «Открытое поле» после 5–6 часов ишемического периода.

Тесты «Мышечная сила» и «Плавательная проба» применяют с целью исследования моторной активности. Тест «Мышечная сила» осуществляют помещением животного на шестидесятисантиметровую металлическую сетку, размещенную в горизонтальном положении и с сантиметровой шкалой делений на ней. После этого поворачивают сетку в вертикальное положение и определяют время удержания на ней животного (рис. 1).

Во время проведения «Плавательной пробы» животное помещают в стеклянную емкость, наполненную водой (21 °С), и определяют время, в течение которого оно сможет удержаться на поверхности.

Тест «Открытое поле» осуществляется на протяжении 5 минут на плоской поверхности, закрытой по периметру и разделенной на 36 кв. адрагов (рис. 2). В тесте обращают внимание на число пересеченных квадратов, активность в двух плоскостях, груминг (умывание), количество дефекаций, поиск углублений и дыр. С помощью реги-



Рис. 1 – Оценка рефлекса «мышечная сила»



Рис. 2 Тест «Открытое поле»

стрирования дискоординации, утраты произвольных движений либо их ограничения можно наблюдать за нарушениями моторной активности.

В горизонтальной плоскости животные передвигаются по различным направлениям и ходят по кругу. Необходимо дать оценку участию в движении всех лап животного. При зрительном регистрировании за единицу перемещения принимается один пересеченный квадрат.

В вертикальной плоскости двигательная активность крыс состоит из двух видов стоек: climbing (восхождение) – задние конечности животного находятся на полу поверхности, а передние упираются в стенку «открытого поля», и rearing («rear») – «становиться на дыбы» – передние лапы остаются на весу.

Грумминг может быть длительным и коротким. Длительный – умывание области позади ушей, глаз,

всей головы, боков, спины, лап, аногенитальной области и хвоста. Короткий груминг – быстрые круговые движения передних конечностей вокруг носа и вибрисс животного.

При изучении отверстий в полу животные засовывают головы в края пола или обнюхивают их.

Исследование проводилось через 6 часов после моделирования ИГМ.

Вследствие получили численные постоянные сведения. Их обрабатывали при помощи лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США).

В результате того факта, что в исследовании использовались малые выборки, которые обладали ненормальным распределением, оценка проводилась методами непараметрической статистики. Данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ – значение нижнего квартиля, UQ – значение верхнего квартиля. Отличия между группами считали достоверными при $p < 0,05$ (тест Краскела – Уоллиса с поправкой Бонферрони).

Результаты исследования и их обсуждение. При оценивании неврологического дефицита у крыс с СИГМ наблюдалось снижение «мышечной силы» на 95 % ($p < 0,05$), продолжительность удержания на воде в «плавательной пробе» сократилась на 76 % ($p < 0,05$) (табл. 2).

Анализ моторной активности в «открытом поле» также доказал формирование неврологического дефицита.

По сравнению с показателями у крыс контрольной группы, у животных с ЧИГМ отмечалось уменьшение показателя «мышечная сила» и продолжительности плавания на 75 % ($p < 0,05$) и на 41 % ($p < 0,05$) соответственно.

В тесте «Открытое поле» число пересеченных квадратов снизилось на 26 % ($p < 0,05$), число коротких умываний – на 33 % ($p < 0,05$), число стоек типа «climbing» – на 25 % ($p < 0,05$), количество актов дефекации – на 40 % ($p < 0,05$). Длительные умывания и стойки типа «teating» прослеживались только у интактных животных ($p > 0,05$).

Результаты поведенческих тестов указывают на развитие незначительного неврологического дефицита у крыс с ЧИГМ.

В сравнении с группой «контроль» в 3-й подгруппе ССИГМ (интервал – 7 суток) показатель «мышечной силы» уменьшился на 81 % ($p < 0,05$), продолжительность плавания – на 45 % ($p < 0,05$), количество пересеченных квадратов в тесте «Открытое поле» – на 40 % ($p < 0,05$), количество умываний – на 54 % ($p < 0,05$), количество стоек «climbing» – на 50 % ($p < 0,05$), количество дефекаций – на 40 % ($p < 0,05$). Во 2-й и 1-й подгруппах изменения были более выражены.

По сравнению с 3-й подгруппой ССИГМ, во второй подгруппе показатель «мышечной силы» уменьшился на 24 % ($p < 0,05$), продолжительность плавания – на 33 % ($p < 0,05$), количество пересеченных квадратов в тесте «Открытое поле» – на 24 % ($p < 0,05$), а в 1-й подгруппе данные показатели уменьшились в наибольшей степени – на 75 % ($p < 0,05$), на 58 % ($p < 0,05$), на 47 % ($p < 0,05$) соответственно. Кроме того, в 1-й подгруппе отмечено уменьшение количества умываний, количества стоек «climbing» и количества актов дефекации.

В 3-й подгруппе ССИГМ показатель мышечной силы и продолжительность плавания, по сравнению с группой «ЧИГМ», не изменились ($p > 0,05$), но при проведении теста

Таблица 2 – Показатели изменения двигательной функции у крыс с ишемией головного мозга, Me (LQ; UQ)

Группы		Мышечная сила Время удержания в тесте, мин.	Плавательная проба Время плавания в тесте, мин.		
Контроль		21 (20; 23)	21,5 (18; 25)		
СИГМ		1 (1; 1)*	5 (4; 5)*		
ССИГМ	1 пг	1 (1; 1)*	5 (4; 5)*		
	2 пг	3 (3; 3)**	8 (7; 9)**		
	3 пг	4 (4; 5)**	12 (12; 14)**		
ЧИГМ		5 (4; 5)*+	13 (12; 15)*+		
СИГМ + ω -3 ПНЖК		3 (2; 3)**	8 (7; 8)**		
Тест «Открытое поле»					
Группы		Количество пересеченных квадратов	Количество коротких умываний	Количество стоек типа «climbing»	Количество актов дефекации
Контроль		72 (64; 75)	6,5 (5; 8)	6,5 (5; 8)	5 (4; 6)
СИГМ		23 (21; 23)*	2 (1; 2)*	3 (3; 3)*	2 (2; 2)*
ССИГМ	1 пг	23 (21; 24)*	2 (1; 2)*	3 (3; 3)*	2 (1; 2)*
	2 пг	33 (29; 33)*+	3 (2; 3)*	4 (3; 4)*	3 (2; 3)*
	3 пг	43 (41; 45)*+	3 (3; 4)*+	4 (4; 4)*+	3 (2; 3)*
ЧИГМ		53 (52; 55)*+	4 (3; 4)*+	6 (5; 6)*+	3 (3; 3)*
СИГМ + ω -3 ПНЖК		33 (30; 33)*+	3 (2; 3)*	4 (3; 4)*	2 (1; 3)*

Примечания: * – $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой; + – $p < 0,05$ в сравнении с СИГМ; СИГМ – субтотальная ишемия головного мозга; ССИГМ – субтотальная ступенчатая ишемия головного мозга; ЧИГМ – частичная ишемия головного мозга; ω -3 ПНЖК – ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты; пг – подгруппа.

«Открытое поле» наблюдалось уменьшение количества пересеченных квадратов и количества стоек. В сопоставлении с СИГМ в третьей подгруппе ССИГМ с промежутком между перевязываниями обеих ОСА 7 суток показатель мышечной силы был больше на 75 % ($p < 0,05$), продолжительность плавания – на 58 % ($p < 0,05$), количество пересеченных квадратов – на 48 % ($p < 0,05$), количество умываний и стоек «climbing» – на 33 % ($p < 0,05$).

В первой и во второй подгруппах ССИГМ проявления неврологического дефицита были более выражены, чем у крыс с ЧИГМ.

Итак, различия в степени неврологического дефицита между одномоментной СИГМ и 1-й подгруппой ССИГМ с промежутком между перевязками 1 сутки отсутствовали ($p > 0,05$).

При ступенчатом двухстороннем перевязывании двух общих сонных артерий с промежутком 1 сутки неврологические патологии были выражены сильнее всего. Этот факт говорит об усугублении неврологического дефицита при уменьшении времени между перевязками общих сонных артерий [1].

У животных с ССИГМ изменения были выражены больше, чем при ЧИГМ, но меньше, чем при СИГМ. Самые менее проявленные изменения происходили в 3-й подгруппе (промежуток между перевязками общих сонных артерий 7 суток) [9, 10].

Проведенные исследования выявили, что тяжесть повреждения головного мозга при ССИГМ зависит от промежутка между остановкой течения крови по обеим ОСА. При 7-суточном промежутке между перевязываниями ОСА наблюдался запуск компенсаторных механизмов, которые мешали формированию морфологических изменений и неврологического дефицита. При перевязывании ОСА с промежутком 1 сутки уровень неврологического дефицита был максимальным, что показывает на недостаточность осуществления компенсаторных механизмов [4, 6].

В сравнении с контрольной группой у животных группы «СИГМ + ω -3 ПНЖК» сохранялся неврологический дефицит, показатель мышечной силы был меньше на 86 % ($p < 0,05$), продолжительность плавания – на 63 % ($p < 0,05$), число пересеченных квадратов – на 55 % ($p < 0,05$), число умываний – на 62 % ($p < 0,05$), число стоек – на 62,5 % ($p < 0,05$) и число актов дефекации – на 60 % ($p < 0,05$). Однако, по сравнению с группой «СИГМ», неврологический дефицит был менее выражен. Наблюдалось увеличение показателя «мышечной силы» на 67 % ($p < 0,05$), продолжительности плавания – на 37,5 % ($p < 0,05$) и количества пересеченных квадратов в тесте «Открытое поле» – на 31 % ($p < 0,05$), что указывает на наличие у препарата ω -3 ПНЖК корригирующего действия.

Итак, крысы с экспериментальной ИГМ имели меньшую мышечную силу, проявляли меньшую моторную активность, у них отмечены поведенческие нарушения. Морфологической основой обнаруженных изменений при ИГМ считается повреждение нейронов головного мозга. Вследствие наблюдается дестабилизация процессов

в нервных клетках (соотношения реакций возбуждения и торможения), что значительно влияет на выполнение мозгом своих функций [3, 11, 12].

У животных с СИГМ и в 1-й подгруппе «ССИГМ» наблюдались более выраженные нарушения по сравнению с 3-й подгруппой «ССИГМ» и группой «ЧИГМ».

Очевидно, что при данных способах моделирования ИГМ происходят адаптационные процессы, которые препятствуют развитию выраженных морфологических изменений и позволяют нейронам приспособиться к условиям умеренной гипоксии [6, 13, 14].

В соответствии с данными литературы, спустя 7 суток после гипоксии, вызванной перевязкой ОСА, вследствие развития компенсаторных механизмов отмечается тенденция к улучшению микроциркуляции: восстанавливается проходимость капилляров, возрастают их число и диаметр. Это приводит к улучшению кровотока в мозге, что считается одним из важнейших эффектов компенсации. В его основе лежит повышение плотности сосудов [3].

Корригирующее воздействие полиненасыщенных жирных кислот на состояние нейронов при субтотальной церебральной ишемии может быть обусловлено усовершенствованием текучести мембраны нейронов, улучшением реологических свойств крови вследствие увеличения степени тканевого активатора плазминогена и выработки тромбоцитами меньших количеств тромбоксана А, а также снижением вязкости крови. Омега-3 ПНЖК тоже обладают противовоспалительными свойствами из-за их внедрения в фосфолипидный слой мембран лейкоцитов, моноцитов, эндотелиальных клеток. После этого происходит снижение выработки медиаторов воспаления и снижение адгезии лейкоцитов к эндотелиальной стенке. Помимо этого, когда полиненасыщенные жирные кислоты оказывают влияние на синтез простагландинов, они участвуют в регуляции тонуса сосудов и препятствуют их вазоконстрикции под воздействием катехоламинов. Это объясняет умеренный гипотензивный эффект [3, 7, 8].

Выводы. Таким образом, введение препарата ω -3 полиненасыщенных жирных кислот оказывает корригирующий эффект в условиях субтотальной ишемии головного мозга, способствует меньшему проявлению неврологического дефицита (продолжительности плавания и количества пересеченных квадратов в тесте «Открытое поле»), увеличению показателя мышечной силы).

— Литература:

1. Бонь, Е. И. Методы оценки неврологических нарушений в эксперименте / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович. – Текст : непосредственный // Вестник ВГМУ. – 2018. – № 4. – С. 22–28.
2. Бонь, Е. И. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович. – Текст : непосредственный // Биомедицина. – 2018. – № 2. – С. 59–71.
3. Бонь, Е. И. Морфологические особенности нейронов теменной коры и гиппокампа крыс после субтотальной церебральной ишемии на фоне введения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зинаткина. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 34–40.
4. Дайнеко, А. С. Методы оценки неврологического дефицита у крыс после 30-минутной фокальной ишемии мозга на ранних и поздних

- сроках постипиемического периода / А. С. Дайнеко. – Текст : непосредственный // Региональное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – № 1. – С. 68–78.
5. Boďová K. Probabilistic models of individual and collective animal behavior / K. Boďová. – Text : unmediated // PLoS One. – 2018. – Vol. 7. – P. 13–16.
 6. Bon, L. I. Methods of estimation of neurological disturbances in experimental cerebral ischemia / L. I. Bon, N. Ye. Maksimovich. – Text : unmediated // Биомедицина. – 2019. – Vol. 2. – P. 69–74.
 7. Chouinard-Thuly, L. Technical and conceptual considerations for using anemated stimuli in studies of animal behavior / L. Chouinard-Thuly. – Text : unmediated // Curr Zool. – 2017. – Vol. 63. – P. 5–19.
 8. Cinque, S. Behavioral Phenotyping of Dopamine Transporter Knockout Rats : Compulsive Traits, Motor Stereotypies, and Anhedonia / S. Cinque. – Text : unmediated // Front Psychiatry. – 2018. – Vol. 22. – P. 9–43.
 9. Fashing, P. J. Behavior toward the dying, diseased, or disabled among animals and its relevance to paleopathology / P. J. Fashing. – Text : unmediated // Int J Paleopathol. – 2011. – Vol. 1. – P. 128–129.
 10. Rosińczuk, J. The protective action of tocopherol and acetylsalicylic acid on the behavior of rats treated with dioxins / J. Rosińczuk. – Text : unmediated // Adv Clin Exp Med. – 2018. – Vol. 27. – P. 5–14.
 11. Schaar, K. Functional assessments in the rodent stroke model / K. Schaar. – Text : unmediated // Experimental & Translational Stroke Medicine. – 2010. – Vol. 2. – P. 13–18.
 12. Seřtáková, N. Determination of motor activity and anxiety-related behaviour in rodents: methodological aspects and role of nitric oxide / N. Seřtáková. – Text : unmediated // Interdisciplinary Toxicology. – 2013. – Vol. 6. – P. 126–135.
 13. Kaliannan, K. Multi-omic analysis in transgenic mice implicates omega-6/omega-3 fatty acid imbalance as a risk factor for chronic disease / K. Kaliannan, X. Y. Li, B. Wang, Q. Pan, C. Y. Chen, L. Hao, S. Xie, J. X. Kang. – Text : unmediated // Commun Biology. – 2019. – Vol. 1. – P. 276–280.
 14. Khunt, D. Role of Omega-3 Fatty Acids and Butter Oil in Targeting Delivery of Donepezil Hydrochloride Microemulsion to Brain via the Intranasal Route: a Comparative Study / D. Khunt, M. Shrivastava, S. Polaka, P. Gondaliya, M. Misra. – Text : unmediated // Pharmacology Scientific Technology. – 2020. – Vol. 21. – P. 45–50.

Соблюдение этических стандартов. Оперативные вмешательства осуществляли в условиях адекватной анальгезии в соответствии с этическими нормами, рекомендованными комиссией по гуманному обращению с экспериментальными животными (Приказ ректора Гродненского государственного медицинского университета от 27.12.2006 г. № 125).

УДК: 616-056.52:575.21-512.122

Х. И. КУДАБАЕВА, Р. Н. КОСМУРАТОВА, Е. Ш. БАЗАРГАЛИЕВ, А. К. ТАУТАНОВА ВЛИЯНИЯ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ДВУНИТИЕВЫЕ РАЗРЫВЫ ДНК ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Республика Казахстан

Х. И. KUDABAYEVA, R. N. KOSMURATOVA, YE. SH. BAZARGALIYEV, A. K. TAUTANOVA ANALYSIS OF DNA DOUBLE-STRAND BREAKS OF BLOOD LYMPHOCYTES IN OBESITY

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Kazakhstan

Резюме. Цель – исследовать влияние индекса массы тела на повреждение ДНК лимфоцитов у пациентов с ожирением без нарушения углеводного обмена. **Материалы и методы.** Дизайн исследования – одномоментное описательное исследование. В общеклиническое исследование входили антропометрия, биохимическое обследование. Анализ повреждения ДНК проводили с помощью оценки очагов фосфорилированного гистонового белка HAX (γ -H2AX) на лимфоцитах крови (AKLIDES, Nuk Human Lymphocyte Complete, Medipan, Blankenfelde-Mahlow, Германия). **Результаты.** Выборка составила 235 пациентов, которые разделены на 5 групп в зависимости от ИМТ, рандомизированные между собой по возрасту и полу. В исследовании оценены наиболее важные следующие параметры: (I) – ядра с очагами разрывов (Nuclei with foci, n); (II) – диаметр разрывов (Foci dia, μ m); (III) – среднее количество очагов γ -H2AX, обнаруженных на одну клетку (Foci mean, n).

Проведенный анализ количества ядер с очагами разрывов показал значимые различия между 5-й группой (ожирение 3-й степени) со всеми остальными группами. Значимых различий между группами по диаметру разрывов не выявлено. По показателю «Среднее количество разрывов на одну клетку» отмечаются высокие показатели в 5-й группе по отношению ко всем группам. **Заключение.** Таким образом, при анализе количества двухцепочечных разрывов ДНК лимфоцитов на одну клетку и количества ядер с очагами разрывов выявлено, что наиболее значимые высокие показатели наблюдаются при ожирении 3-й степени (ИМТ ≥ 40 кг/м²).

Ключевые слова: ожирение, двухцепочечные разрывы, повреждение ДНК, γ -H2AX.

Summary. Aim: To study the effect of body mass index on lymphocyte DNA damage in obese patients without impaired carbohydrate metabolism. **Materials and methods.** The study design is a cross-sectional descriptive study. The general clinical study included anthropometry, biochemical examination. DNA damage analysis was performed by assessing foci of phosphorylated histone protein HAX (γ -H2AX) on blood lymphocytes (AKLIDES, Nuk Human Lymphocyte Complete, Medipan, Blankenfelde-Mahlow, Germany). **Results.** The sample consisted of 235 patients, which was divided into 5 groups depending on BMI, randomized among themselves by age and gender. The following most important parameters were evaluated in the study: (I) nuclei with foci; (II) Foci diameter; (III) Foci mean of γ -H2AX foci detected per cell. The analysis of the number of nuclei with foci of ruptures showed significant differences between group 5 (obesity grade 3) with all other groups. There were no significant differences between the groups in the diameter of the gaps. According to the indicator "Average number of breaks per cell", high indicators are noted in the 5th group in relation to all groups. **Conclusion.** Thus, when analyzing the number of double-strand DNA breaks in lymphocytes per cell and the number of nuclei with foci of breaks, it was found that the most significant high rates are observed in obesity of the 3rd degree (BMI ≥ 40 kg/m²).

Key words: obesity, double strand breaks, DNA damage, γ -H2AX.

Согласно ближайшим прогнозам, к 2025 году распространенность ожирения достигнет 18 % среди мужчин и превысит 21 % среди женщин [1, 2]. Необходима ранняя диагностика патологических состояний, ассоциированных с ожирением, для их своевременного лечения и профилактики тяжелых осложнений. На фоне ожирения возрастает риск сердечно-сосудистых заболеваний, диабета 2-го типа, дислипидемии, нарушения опорно-двигательной системы, некоторых видов рака [2, 3, 4]. Наследственная предрасположенность является одним из основных детерминантов предрасположенности к избыточному весу и ожирению.

Наиболее серьезной формой повреждения ДНК являются двунитиевые разрывы ДНК. Неспособность обнаружить разрывы ДНК и соответственно активировать ответные реакции на повреждение ДНК может послужить геномной нестабильности. Нестабильность генома играет ключевую роль в патологии репродуктивной системы, индукции рака, эти нарушения усиливаются у людей с избыточным весом или же ожирением [5, 6, 7]. В ответ на возникновение двунитиевых разрывов (double strand-breaks (DSB)) происходит фосфорилирование на серине 139 гистона H2AX (γ -H2AX), белка, принимающего участие в формировании нуклеосом и тем самым структуры ДНК. Анализ очагов γ -H2AX является перспективным маркером DSB. Гистоновый белок H2AX служит ключевым фактором в процессе репарации повреждений ДНК, который нацелен на поврежденную ДНК и рекрутирует другие белки механизма репарации ДНК. Анализ очагов γ -H2AX является чувствительным маркером повреждения ДНК, и было доказано, что он выявляет DSB при низких уровнях повреждения ДНК, что служит ценным инструментом для оценки повреждения ДНК [8, 9].

Цель исследования – оценить влияние индекса массы тела на повреждения ДНК лимфоцитов крови у пациентов с ожирением без нарушения углеводного обмена.

Материалы и методы. Выборка включала 235 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Среди участников были исключены лица с хроническими декомпенсированными заболеваниями, с вредными привычками (курящие, употребляющие наркотики, алкоголь), диабетом.

Дизайн исследования – одномоментное описательное исследование.

Для исключения влияния гипергликемии на повреждение ДНК при формировании выборки особое внимание уделялось исключению СД, согласно критериям ВОЗ (2011): тщательный сбор анамнеза, предварительное исследование гликированного гемоглобина (не более 6,5 %).

В общеклиническое исследование входили антропометрия, биохимическое обследование. Физикальное исследование проводилось по общепринятой методике натощак утром в день забора крови в лаборатории. Антропометрические исследования включали измерение роста, веса, окружности талии и бедер обследуе-

мого. Оценка ИМТ проведена согласно классификации избыточной массы тела и ожирения ВОЗ: норма – 18,5–24,9 кг/м²; избыточная масса – 25,0–29,9 кг/м²; ожирение 1-й степени – 30,0–34,9 кг/м²; ожирение 2-й степени – 35,0–39,9 кг/м²; ожирение 3-й степени – больше или равно 40 кг/м² (рис. 1).



Рис. 1 – Характеристика выборки, %

Анализ γ -H2AX очагов.

Анализ повреждения ДНК проводили с помощью оценки очагов фосфорилированного гистонового белка H2AX (γ -H2AX) на лимфоцитах крови (AKLIDES Nuk Human Lymphocyte Complete, Medipan, Blankenfelde-Mahlow, Германия).

Окончательная оценка фокусов γ -H2AX была завершена с помощью алгоритма распознавания образов, реализованного в автоматизированной системе интерпретации флуоресценции AKLIDES (Medipan GmbH, Dahlewitz/Berlin, Germany). Место нанесения «CONTROL» служит в качестве контроля реакции на γ -H2AX в целях обеспечения стандартизированного измерения этого параметра. Минимальное количество из 100 клеток было оценено для каждого образца. При этом подсчитываются клетки одинаковой морфологии, не расположенные друг над другом и не находящиеся в апоптозе. Все параметры были проанализированы на двух слайдах, и окончательные данные были представлены как среднее из двух измерений.

Статистический анализ. Для описания структуры показателя использовались медиана и квартили в формате «Me [LQ; UQ]» и минимум и максимум для оценки диапазона колебания показателя в формате «(Min; Max)». Проверка соответствия распределения значений показателя закону нормального распределения производилась с помощью критерия согласия Пирсона. Сравнения двух групп по числовым показателям осуществлялись на основе непараметрического критерия Манна – Уитни. Сравнения трех и более групп по числовым шкалам осуществлялись с помощью непараметрического метода Краскела – Уоллеса. Статистический анализ проводился с помощью прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Результаты исследования и их обсуждение. Выборка составила 235 пациентов, которая разделена на 5 групп

в зависимости от ИМТ. Характеристика обследованных лиц представлена в таблице 1.

Для изучения влияния индекса массы тела на повреждение ДНК лимфоцитов при ожирении проанализированы наиболее важные показатели: ядра с очагами разрывов, диаметры разрывов клеток и среднее количество очагов γ -H2AX на одну клетку.

Проведенный анализ количества ядер с очагами разрывов показал (рис. 2, табл. 2) значимые различия между 5-й группой (ожирение 3-й степени) со всеми остальными группами.

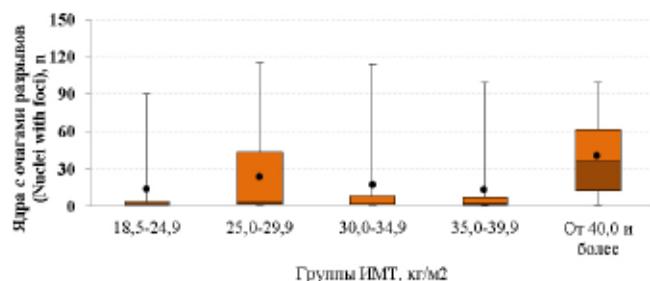


Рис. 2 – Сравнение параметров γ -H2AX (ядра с очагами разрывов) в зависимости от ИМТ

Далее проведен анализ показателя «Среднее количество разрывов на одну клетку», который увеличивается с нарастанием массы тела и максимальные значения отмечаются при ожирении 3-й степени (рис. 3).

В 1-й группе (нормальная масса тела) среднее количество разрывов на одну клетку составило 0,048 [0,009; 0,955]; во 2-й группе (избыточная масса) – 0,028 [0,009; 0,685]; в 3-й группе (ожирение 1-й ст.) – 0,027 [0,009; 0,113]; в 4-й группе (ожирение 2-й ст.) – 0,028 [0,009; 0,125]; в 5-й группе (ожирение 3-й ст.) – 0,587 [0,128; 1,665]. Показатели пятой группы имели значимые различия со всеми другими группами (табл. 3).

Таблица 1 – Характеристика обследованных лиц

Показатель	M ± S	Me [LQ; UQ]
Возраст, лет	40,04 ± 12,71	42,00 [28,00; 50,00]
Индекс талия/бедро	0,88 ± 0,08	0,88 [0,82; 0,95]
Индекс талия/рост	0,61 ± 0,09	0,60 [0,55; 0,67]
Индекс массы тела	34,15 ± 7,40	34,20 [30,08; 39,55]
Nuclei with foci, n (ядра с очагами разрывов) FITC	23,70 ± 32,09	4,00 [1,00; 44,00]
Foci overall, n (фокусы в целом) FITC	71,67 ± 142,40	4,00 [1,00; 82,00]
Foci dia, μ m (диаметр разрывов) FITC	0,45 ± 0,20	0,48 [0,42; 0,56]
FociInt mean, AU (среднее значение интенсивности свечения) FITC	77,49 ± 45,93	70,64 [53,91; 103,86]
Foci mean, n (среднее кол-во разрывов на 1 клетку) FITC	1,00 ± 4,27	0,04 [0,00; 0,80]
pos. cells, % (позитивные клетки) FITC	23,70 ± 31,55	3,77 [0,93; 46,39]

Таблица 2 – Сравнение между группами по показателю «Ядра с очагами разрывов», z' значения

	1-я группа ИМТ 18,5–24,9 кг/м ²	2-я группа ИМТ 25,0–29,9 кг/м ²	3-я группа ИМТ 30,0–34,9 кг/м ²	4-я группа ИМТ 35,0–39,9 кг/м ²	5-я группа ИМТ ≥ 40 кг/м ²
1-я группа	—	1,740486	1,120917	0,732305	5,957690**
2-я группа	1,740486	—	0,709176	1,062562	3,873743**
3-я группа	1,120917	0,709176	—	0,386842	4,989245**
4-я группа	0,732305	1,062562	0,386842	—	5,310385**

Примечание – ** – статистическая значимость на уровне $p \leq 0,01$.

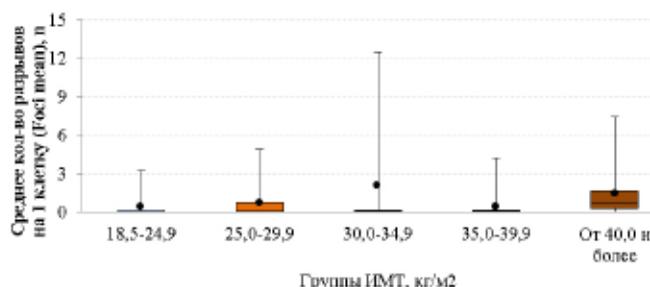


Рис. 3 – Сравнение параметров γ -H2AX (среднее количество разрывов на одну клетку) в зависимости от ИМТ

Анализ показателя «Диаметр разрывов клеток» показал (рис. 4), что статистической значимости между группами по ИМТ не выявлено.

Так, в 1-й группе (нормальная масса тела) диаметр разрывов (Me [LQ; UQ]) составил 0,485 [0,423; 0,531]; во 2-й группе (избыточная масса) – 0,475 [0,425; 0,571]; в 3-й группе (ожирение 1-й ст.) – 0,483 [0,409; 0,581]; в 4-й группе (ожирение 2-й ст.) – 0,539 [0,447; 0,630]; в 5-й группе (ожирение 3-й ст.) – 0,461 [0,425; 0,511] (табл. 4).

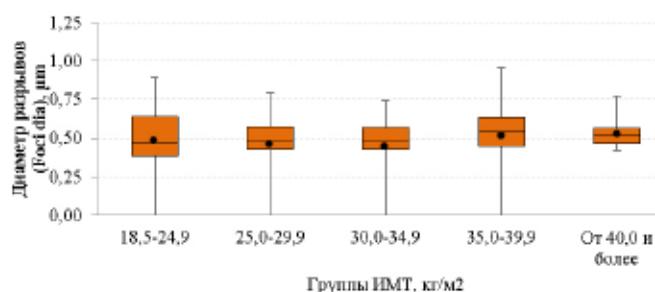


Рис. 4 – Сравнение параметров γ -H2AX (диаметр разрывов) в зависимости от ИМТ

Таблица 3 – Сравнение между группами по показателю «среднее количество разрывов на 1 клетку», z' значения

	1-я группа ИМТ 18,5–24,9 кг/м ²	2-я группа ИМТ 25,0–29,9 кг/м ²	3-я группа ИМТ 30,0–34,9 кг/м ²	4-я группа ИМТ 35,0–39,9 кг/м ²	5-я группа ИМТ ≥ 40 кг/м ²
1-я группа	—	1,761162	1,478796	1,002931	5,922242**
2-я группа	1,761162	—	0,380345	0,818648	3,816136**
3-я группа	1,478796	0,380345	—	0,472002	4,547395**
4-я группа	1,002931	0,818648	0,472002	—	4,969194**

Примечания: * – статистическая значимость на уровне $p \leq 0,05$; ** – статистическая значимость на уровне $p \leq 0,01$.

Таблица 4 – Сравнение между группами по показателю «Диаметр разрывов», z' значения

	1-я группа ИМТ 18,5–24,9 кг/м ²	2-я группа ИМТ 25,0–29,9 кг/м ²	3-я группа ИМТ 30,0–34,9 кг/м ²	4-я группа ИМТ 35,0–39,9 кг/м ²	5-я группа ИМТ ≥ 40 кг/м ²
1-я группа	—	0,044576	0,118826	1,551529	0,671532
2-я группа	0,044576	—	0,162568	1,474012	0,704749
3-я группа	0,118826	0,162568	—	1,737693	0,570875
4-я группа	1,551529	1,474012	1,737693	—	2,438311

Обсуждение. Автоматический анализ очагов γ -H2AX в мононуклеарных клетках периферической крови человека с помощью непрямой иммунофлуоресценции в настоящее время считается одним из наиболее подходящих и надежных подходов для выявления DSB и, следовательно, для оценки повреждения ДНК при заболеваниях [10]. Количественное определение очагов γ -H2AX является чувствительным биомаркером хронических воспалительных заболеваний. Предположение о причинно-следственной связи между избыточной массой тела и повреждением ДНК подтверждается результатами исследований, которые доказывают связь генетической нестабильности у людей и избыточным весом и ожирением [6].

Проведенное нами исследование еще раз подтверждает влияние массы тела на геномную нестабильность ДНК. Наиболее высокие показатели DSB выявлены при ИМТ более 40 кг/м².

Так, при изучении молекулярных маркеров повреждения, по данным А. Azzagà и соавторов, дети с избыточной массой тела и ожирением имели значительно более высокие уровни фосфорилирования H2AX, чем дети с нормальным весом [11]. В других исследованиях авторы обнаружили у лиц, которые подвергались воздействию пестицидов и удобрений [12], профессиональных воздействий [13] и других факторов [14, 15], более высокие показатели микроядер у людей с нормальным ИМТ.

Общезвестно, что ожирение коррелирует с ухудшением углеводного профиля. В немногочисленных исследованиях по влиянию гипергликемии на нестабильность ДНК мнения разделились. По данным К. Джованнини и соавторов, при СД 1 частота окисленных клеток, как спонтанных, так и индуцированных H₂O₂, в том числе и уровень спонтанного ядерного повреждения, количественно определяемый как очаги γ -H2AX, была значительно выше, чем в контроле [16]. Сахарный диабет 2-го типа и гиперинсулинизм вызывают двухцепочечные разрывы ДНК. В другом же исследовании при изучении физической нагрузки на повреждение ДНК у диабетиков значения параметров очагов γ -H2AX в покое были

сходными у спортсменов с сахарным диабетом и нормогликемией [17].

Для исключения влияния гипергликемии на повреждение ДНК при формировании выборки особое внимание уделялось исключению сахарного диабета. Лица, с впервые диагностированным диабетом в ходе исследования, удалялись из базы и не включались в статистическую обработку. Таким образом, нам удалось максимально нивелировать влияние гипергликемии на DSB.

Выводы. Таким образом, при анализе количества двухцепочечных разрывов ДНК лимфоцитов на одну клетку и количества ядер с очагами разрывов выявлено, что наиболее значимые высокие показатели наблюдаются при ожирении 3-й степени (ИМТ ≥ 40 кг/м²).

— Литература:

- Ortega, F. B. Obesity and Cardiovascular Disease / F. B. Ortega, C. J. Lavie, S. N. Blair [et al.]. – Text : unmediated // Circulation Research. – 2016. – Vol. 118, № 11. – P. 1752–1770. – DOI:10.1161/CIRCRESAHA.115.306883.
- Merder-Coşkun, D. Relationship between obesity and musculoskeletal system findings among children and adolescents / D. Merder-Coşkun, A. Uzuner, Ö. Keniş-Coşkun, A. E. Çelenlioğlu, M. Akman, E. Karadağ-Saygı. – Text : unmediated // Turkish Society of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2017. – Vol. 63, № 3. – P. 207–214. – DOI: 10.5606/tftrd.2017.422.
- Lennon, H. The Obesity Paradox in Cancer / H. Lennon, M. Sperrin, E. Badrick, A. G. Renehan. – Text : unmediated // Current Oncology Reports. – 2016. – Vol. 18, № 9. – P. 56–61. – DOI: 10.1007/s11912-016-0539-4.
- Apovian, C. M. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden / C. M. Apovian. – Text : unmediated // American Journal of Managed Care. – 2016. – Vol. 22, № 7. – P. 176–185.
- Jang, Y. Visceral fat accumulation determines postprandial lipemic response, lipid peroxidation, DNA damage, and endothelial dysfunction in nonobese Korean men / Y. Jang [et al.]. – Text : unmediated // Lipid Research. – 2003. – Vol. 44, № 12. – P. 2356–2364.
- Tomasello, B. DNA damage in normal-weight obese syndrome measured by Comet assay / B. Tomasello [et al.]. – Text : unmediated // Nutrition and Metabolism. – 2011. – Vol. 4, № 2. – P. 99–104.
- Torres-Bugarin, O. Genetic profile of overweight and obese school-age children / O. Torres-Bugarin [et al.]. – Text : unmediated // Toxicological and Environmental Chemistry. – 2009. – Vol. 91, № 4. – P. 789–795.
- Binici, D. N. Genomic damage in patients with type-2 diabetes mellitus / D. N. Binici, A. Karaman, M. Coşkun, A. U. Oğuz, F. Uçar. – Text : unmediated // Genetic Counseling. – 2013. – Vol. 24, № 2. – P. 149–156.
- Lodovici, M. Oxidative DNA damage and plasma antioxidant capacity in type 2 diabetic patients with good and poor glycaemic control / M. Lodovici, L. Giovannelli, V. Pitozzi, E. Bigagli, G. Bardini, C. M. Rotella. – Text : unmediated // Mutation Research. – 2008. – Vol. 638. – № 1–2. – P. 98–102. – DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2007.09.002.

10. Runge, R. Fully automated interpretation of ionizing radiation-induced γ H2AX foci by the novel pattern recognition system AKLIDES® / R. Runge, R. Hiemann, M. Wendisch [et al.] – Text : unmediated // Radiation Biology. – 2012. – Vol. 88, № 5. – P. 439–447. – DOI: 10.3109/09553002.2012.658468.
11. Azzarà, A. Different repair kinetic of DSBs induced by mitomycin C in peripheral lymphocytes of obese and normal weight adolescents / A. Azzarà, C. Pirillo, C. Giovannini, G. Federico, R. Scarpato. – Text : unmediated // Mutation Research. – 2016. – Vol. 789, № 9. – P. 9–14. – DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2016.05.001.
12. Abdul Hamid, Z. The association of nuclear abnormalities in exfoliated buccal epithelial cells with the health status of different agricultural activities farmers in Peninsular Malaysia / Z. Abdul Hamid, M. F. Mohd Zulkiffy, A. Hamid [et al.]. – Text : unmediated // Genes Environ. – 2016. – Vol. 38, № 7. – P. 38–42. – DOI: 10.1186/s41021-016-0032-1.
13. Liu, A. L. Elevated levels of urinary 8-hydroxy-2-deoxyguanosine, lymphocytic micronuclei, and serum glutathione S-transferase in workers exposed to coke oven emissions / A. L. Liu, W. Q. Lu, Z. Z. Wang [et al.]. – Text : unmediated // Environ Health Perspect. – 2006. – Vol. 114, № 5. – P. 673–677. – DOI: 10.1289/ehp.8562.
14. Graille, M. Urinary 8-OHdG as a Biomarker for Oxidative Stress: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis / M. Graille, P. Wild, J. J. Sauvain, [et al.]. – Text : unmediated // Molecular Sciences. – 2020. – Vol. 26–21, № 11. – P. 37–43. – DOI: 10.3390/ijms21113743.
15. Karbownik-Lewinska, M. Direct contribution of obesity to oxidative damage to macromolecules / M. Karbownik-Lewinska, J. Szosland, A. Kokoszko-Bilska [et al.]. – Text : unmediated // Neuroendocrinology Letters. – 2012. – Vol. 33, № 4. – P. 453–461.
16. Giovannini, C. High levels of γ -H2AX foci and cell membrane oxidation in adolescents with type 1 diabetes / C. Giovannini, S. Piaggi, G. Federico, R. Scarpato. – Text : unmediated // Mutation Research. – 2014. – V. 770. – P. 128–135. – DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2014.08.005.

Финансирование: исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией в рамках внутривузовского гранта университета (регистрационный номер 0119РКИ0255) по теме «Молекулярно-генетические аспекты ожирения в казахской популяции», 2018–2021 гг.

УДК 616.24-002-078

В. Р. МЕЖЕБОВСКИЙ¹, Е. В. ШМАКОВА¹, А. В. МЕЖЕБОВСКИЙ¹, Н. А. ПАШКОВА², М. Б. ТЕН¹, И. В. ЛАБУТИН¹, В. Ю. ФЕДОСЕЕВ¹

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

² – ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

V. R. MEZHEBOVSKIY¹, E. V. SHMAKOVA¹, A. V. MEZHEBOVSKIY¹, N. A. PASHKOVA², M. B. TEN¹, I. V. LABUTIN¹, V. Y. FEDOSEEV¹

PREVALENCE OF NON-TUBERCULOSIS MYCOBACTERIA AMONG THE ORENBURG REGION POPULATION

¹ – FSBEI HE «Orenburg state medical university» of the Ministry of health of the Russian Federation

² – SBHI «Orenburg regional clinical tuberculosis dispensary»

Резюме. С целью видовой идентификации комплекса нетуберкулезных микобактерий, частоты их детекции и резистентности к различным антимикобактериальным лекарственным препаратам в зависимости от характеристики места проживания определялись: частота детекции нетуберкулезных видов микобактерий в патологическом материале, полученном от больных туберкулезом органов дыхания, постоянно проживающих в Оренбургской области, видовой спектр и их распространенность в зависимости от характеристики экологической обстановки в месте проживания больных, лекарственную резистентность штаммов. Объектом исследования явились 9817 пациентов Оренбургского областного клинического противотуберкулезного диспансера. Больные микобактериозом легких составили 1,2 % среди контингента больных с установленным предварительно диагнозом туберкулеза органов дыхания, при этом среди больных микобактериозом имеется тенденция к преобладанию жителей сельских районов. На территории Оренбургской области определяются 12 нетуберкулезных видов микобактерий, причем у всех исследованных пациентов имеется множественная лекарственная устойчивость нетуберкулезных видов микобактерий либо полирезистентность возбудителей болезни к лекарственным препаратам.

Ключевые слова: микобактериоз, нетуберкулезные микобактерии, видовой идентификация, лекарственная резистентность.

Summary. For the purpose of species identification of a of non-tuberculosis mycobacteria complex, the frequency of their detection and resistance to various antimycobacterial drugs, depending on the characteristics of the place of residence, the following were determined: the frequency of detection of non-tuberculosis mycobacteria species in pathological material obtained from patients with respiratory tuberculosis permanently residing in the Orenburg region, the species spectrum and their prevalence depending on the characteristics of the ecological situation in the place of residence of patients, drug resistance of strains. The object of the study were 9817 patients of the Orenburg Regional Clinical Tuberculosis dispensary. Patients with mycobacteriosis of the lungs accounted for 1.2 % among the contingent of patients with a pre-established diagnosis of tuberculosis of the respiratory organs, while among patients with mycobacteriosis there is a tendency for the predominance of rural residents. On the territory of the Orenburg region, 12 non-tuberculosis mycobacterium species are identified, and all the studied patients have multiple drug resistance of non-tuberculosis mycobacterium species, or polyresistance of pathogens to drugs.

Key words: mycobacteriosis, non-tuberculosis mycobacteria, species identification, drug resistance.

Достижения клинической микробиологии последних десятилетий позволили существенно расширить перечень этиологических факторов заболеваний человека, вызванных представителями рода микобактерий [1].

Проблема так называемых нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) тесно примыкает к проблеме видовой их идентификации. Возникла эта проблема во второй половине двадцатого века в связи с началом применения антимикобактериальных препаратов, когда в лабораториях разных стран мира стали выделять из патологического материала пациентов кислотоустойчивые микроорганизмы, внешне сходные с возбудителем туберкулеза и, кроме того, вызывающие заболевания по клиническим проявлениям и патоморфологическим характеристикам почти не отличающиеся от него [1, 2, 3, 4]. Стало известно, что такого рода микробы отличаются от микобактерий туберкулеза и кислотоустойчивых сапрофитов рядом признаков, в том числе такими, как хромогенность культуры (желтого или оранжевого цвета), непатогенность для обычных лабораторных животных, первичная устойчивость к противотуберкулезным препаратам основного ряда. К сожалению, по-прежнему не существует какого-либо одного лабораторного или клинического метода, позволяющего с достоверностью отличить микобактерии туберкулеза от остальных, преобладающих по распространенности микобактерий. Тем не менее сочетание различных проявлений жизнедеятельности микроорганизмов позволяет в большинстве случаев провести их идентификацию [5, 6].

Учитывая вышесказанное, значимость проблем, связанных с НТМБ, сохраняет свою актуальность, если учесть, что наиболее клинически значимый туберкулезный комплекс микобактерий является составной частью всего этого рода.

Цель исследования – оценка видового разнообразия различных представителей нетуберкулезных микобактерий.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 9817 пациентов с диагностированным без микробиологического подтверждения туберкулезным поражением органов дыхания. Все пациенты постоянно проживали на территории Оренбургской области. Микробиологическое исследование патологического материала проводилось в период с 2011 по 2019 гг. Диагноз микобактериоза (МБЗ), установленный у 119 пациентов, регистрировался в соответствии с существующими критериями: при обнаружении одного и того же вида НТМБ в результате его посева или при наличии гранулематозной тканевой реакции.

Обследование всех пациентов проводилось согласно действующим отраслевым директивным документам по обязательным обследованиям пациентов противотуберкулезных учреждений. В том числе исследовали патологический материал пациентов микробиологическими и молекулярно-генетическими методами с применением высокочувствительной бактериологической системы ВАСТЕС–MGIT 960, полимеразной цепной реакции в реальном времени, *Naip*-тест. В выявленных культурах идентифицировали видовую принадлежность НТМБ и их лекарственную резистентность. Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с определением показателя достоверности различий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди больных, выделяющих нетуберкулезные виды микобактерий, преобладали жители сельской местности (57,1%), доля жителей городов составила 42,9%. Такие обнаруженные в ходе исследования признаки НМБТ, как хромогенность, быстрота роста, отношение к свету, помогли ориентироваться при идентификации атипичных культур, но решающее значение имели методы молекулярно-биологической диагностики. Важно подчеркнуть, что по степени родства с возбудителем туберкулеза были выделены несколько вариантов из 12 обнаруженных в ходе исследования различных видов НТМБ, среди которых преобладали *M. gordonae* (25,2%), *M. avium* (24,4%), *M. intracellulare* (11,8%) и *M. specii* (10,0%).

Специальное внимание было уделено вопросу распространения НМБТ в различных районах нашего региона. Особенно важно, что у больных, проживающих на сельских территориях (57,1%), наиболее часто встречаются *M. gordonae* (32,9%) и *M. intracellulare* (17,1%). В то время как у городских жителей (42,9%) наиболее часто определялись *M. avium* (36,7%), а идентификация *M. gordonae* не превышала 14,3%.

Лекарственную чувствительность определяли у всех обнаруженных микроорганизмов. Из них у 5 видов (*M. avium*, *M. gordonae*, *M. xenopi*, *M. fortuitum* и *M. celatum*) преобладала множественная лекарственная устойчивость, определяемая как резистентность к основным противотуберкулезным препаратам изониазиду и рифампицину, поскольку эти лекарственные средства оказывают максимальный бактерицидный эффект. Такой вид устойчивости НМБТ обнаружен у 78,3% культур ($P < 0,05$), причем у 21,7% отмечена полирезистентность микроорганизмов: одновременная устойчивость к двум и более антимикобактериальным препаратам, но не к сочетанию изониазида и рифампицина. Такие крайние варианты лекарственной резистентности, как широкая лекарственная устойчивость, а также монорезистентность, не встречались.

Вывод. На территории Оренбургской области определяются различные виды микобактерий, среди которых чаще встречаются *M. gordonae* и *M. Avium*, причем у всех (100,0%) исследованных больных с микобактериозом имеется множественная лекарственная устойчивость нетуберкулезных видов микобактерий либо полирезистентность возбудителей болезни к лекарственным препаратам.

— *Литература:*

1. Альварес, М. В. Этиологическая диагностика заболеваний, вызываемых микобактериями / М. В. Альварес, Д. Т. Леви. – Текст : непосредственный // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12. – № 2. – С. 95–99.
2. Эргешов, А. Э. Нетуберкулезные микобактерии у пациентов с заболеваниями органов дыхания (клинико-лабораторное исследование) / А. Э. Эргешов, Е. И. Шмелев, М. Н. Ковалевская, Е. Е. Ларионова, Л. Н. Черноусова. – Текст : непосредственный // Пульмонология. – 2016. – № 26 (3). – С. 303–306.
3. Анищенко, А. И. Микобактериоз легких : Сложности диагностики и лечения / А. И. Анищенко, М. В. Павлова, Л. И. Арчакова, Н. В. Сапожникова, И. В. Чернохаева, П. В. Гаврилов, Е. Г. Соколович. – Текст : непосредственный // Медицинский альянс. – 2020. – Т. 8. – № 1. – С. 25–31.
4. Зимина, В. Н. Микобактериоз : Современное состояние проблемы / В. Н. Зимина, С. Ю. Дегтярева, Е. Н. Белобородова, Е. И. Кулабухова,

- Л. И. Русаева, О. В. Фесенко. – Текст : непосредственный // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – № 19 (4). – С. 276–282.
5. Gopalaswamy, R. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections – a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment / R. Gopalaswamy, S. Shanmugam, R. Mondal, S. Subbian. – Text : unmediated // J Biomed Sci. – 2020.
6. Karamat, A. Isolation of non-tuberculous mycobacteria among tuberculosis patients, a study from a tertiary care hospital in Lahore, Pakistan / A. Karamat, A. Ambreen, A. Ishtiaq, S. Tahseen, M. Aqeehur Rahman, T. Mustafa. – Text : unmediated // BMC Infectious Diseases. – 2021. – Vol. 21. – Article number: 381.

УДК 611.06

С. В. ЧЕМЕЗОВ, А. С. ЛОЗИНСКИЙ
АНАТОМО-МЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
 ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

S. V. CHEMEZOV, A. S. LOZINSKIY
ANATOMO-METRIC CHARACTERISTICS OF THE LIVER OF CHILDREN
AND ADOLESCENTS ACCORDING TO THE DATA OF COMPUTER TOMOGRAPHY
 FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russia

Резюме. Целью исследования явилось установление возрастных и гендерных закономерностей линейных морфометрических параметров печени детей и подростков по данным прижизненной визуализации. Исследованы компьютерные томограммы брюшной полости 75 детей без видимой патологии. Обследованные разделены на 4 возрастные группы: период раннего детства, период первого детства, период второго детства, подростковый период. Исследование выполнено на 16-срезовых компьютерных томографах с определением бокового, передне-заднего размеров и высоты правой и левой долей печени. Полученные данные подвергнуты вариационно-статистической обработке с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m) и достоверности различий по t-критерию Стьюдента. Установлено, что показатели передне-заднего, бокового размеров и высоты правой доли печени среди подростков и передне-заднего и бокового размеров левой доли печени у детей второго детского возраста у мальчиков были достоверно выше, чем у девочек. У мальчиков определено достоверное увеличение передне-заднего, бокового размеров и высоты правой доли печени в подростковом возрасте в сравнении с периодом второго детского возраста. В группе первого детского возраста в сравнении с периодом раннего детства у мальчиков отмечено достоверное увеличение показателей передне-заднего размера и высоты правой доли печени, а у девочек – показателя высоты правой и левой долей печени. Боковой размер правой доли печени, передне-задний и боковой размеры левой доли печени у мальчиков второго детского возраста были достоверно выше в сравнении с представителями первого детского возраста. В результате проведенного исследования показаны достоверные различия в показателях бокового, передне-заднего размеров и высоты правой и левой долей печени в возрастном и гендерном аспектах.

Ключевые слова: печень, компьютерная томография, дети, подростки.

Summary. The aim of the study was to establish age and gender patterns of linear morphometric parameters of the liver of children and adolescents according to the data of intravital imaging. Computed tomograms of the abdominal cavity of 75 children with

out visible pathology were examined. The surveyed were divided into 4 age groups: early childhood, first childhood, second childhood, adolescence. The study was performed on 16-slice computed tomographs with the determination of the lateral, anteroposterior dimensions and heights of the right and left lobes of the liver. The data obtained were subjected to variational statistical processing with the determination of the mean value (M), standard error (m) and the reliability of differences according to the Student's t-test. It was found that the indicators of the anterior-posterior, lateral dimensions and height of the right lobe of the liver among adolescents and the antero-posterior and lateral dimensions of the left lobe of the liver in children of the second childhood among boys were significantly higher than among girls. Among boys, a significant increase in the anteroposterior, lateral dimensions and the height of the right lobe of the liver in adolescence was determined in comparison with the period of the second childhood. In the group of the first childhood, in comparison with the period of early childhood, among boys, there was a significant increase in the anterior-posterior size and height of the right lobe of the liver, and among girls, the indicator of the height of the right and left lobes of the liver. The lateral size of the right lobe of the liver, the anteroposterior and lateral sizes of the left lobe of the liver among boys of the second childhood was significantly higher in comparison with boys of the first age. As a result of the study, significant differences were shown in the indicators of lateral, anteroposterior dimensions and heights of the right and left lobes of the liver in terms of age and gender.

Key words: liver, computed tomography, children, adolescents.

В литературе имеет место достаточное количество работ, посвященных прижизненной анатомии печени и ее сосудов у взрослого населения [1–6].

Имеется большое количество публикаций, посвященных заболеваниям, травмам и хирургическому лечению патологии печени у детей, однако они, как правило, выполнены на секционном материале [7–9].

Имеются публикации, содержащие сведения по прижизненной анатомии общей печеночной артерии [10], анатомии печени у детей при наличии патологии [11],

описывающие корреляцию морфометрических параметров органа с антропометрическими показателями (вес, рост, возраст) без гендерного деления обследуемых [12].

В литературе представлены формулы для определения объема печени у детей [13] и сопоставление клинических методов определения объема печени с результатами ультразвукового исследования [14].

Цель исследования – установление возрастных и гендерных закономерностей линейных морфометрических параметров печени детей и подростков по данным прижизненной визуализации.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели был проведен анализ компьютерных томограмм брюшной полости 75 детей без видимой патологии органов брюшной полости. Все обследованные были разделены на 4 возрастные группы: 1-я группа – период раннего детства (8 девочек, 11 мальчиков), 2-я группа – период первого детства (8 девочек, 10 мальчиков), 3-я группа – период второго детства (10 девочек, 8 мальчиков), 4-я группа – подростковый период (10 девочек, 10 мальчиков).

В качестве материала исследования использованы анонимизированные и деперсонифицированные компьютерные томограммы, полученные в архиве рентгенологического отделения ГАУЗ «Областная детская клиническая больница». Исследование выполнено на 16-срезовых компьютерных томографах General Electric BrightSpeed (США) и Toshiba Aquilion (Япония) с толщиной среза 1–1,25 мм в нативную, раннюю артериальную, портальную венозную и отсроченную венозную фазы. Контрастное усиление выполняли с использованием неионизированного низкоосмолярного рентгеноконтрастного препарата «Ультравист 370».

Были проведены измерения бокового, передне-заднего размеров и высоты правой и левой долей печени. Эти показатели определены с помощью программы «RadiAnt DICOM Viewer» (версия 5.0.1.21910). Схема морфометрии печени представлена на рисунке.

Полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программы «Statistica 10». Проверка распределения изучаемых признаков на нормальность была осуществлена с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Изучаемые признаки имели нормальное распределение и для статистической обработки материала использованы критерии параметрической статистики с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m) и достоверности различий полученных значений с помощью t -критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия между значениями показателей при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что величина передне-заднего размера правой доли печени колебалась в пределах от $10,6 \pm 0,1$ см в 1-й группе до $13,4 \pm 0,2$ см в 4-й группе. При этом установлено достоверное увеличение этого показателя от группы к группе по всем возрастам. У девочек этот параметр колебался

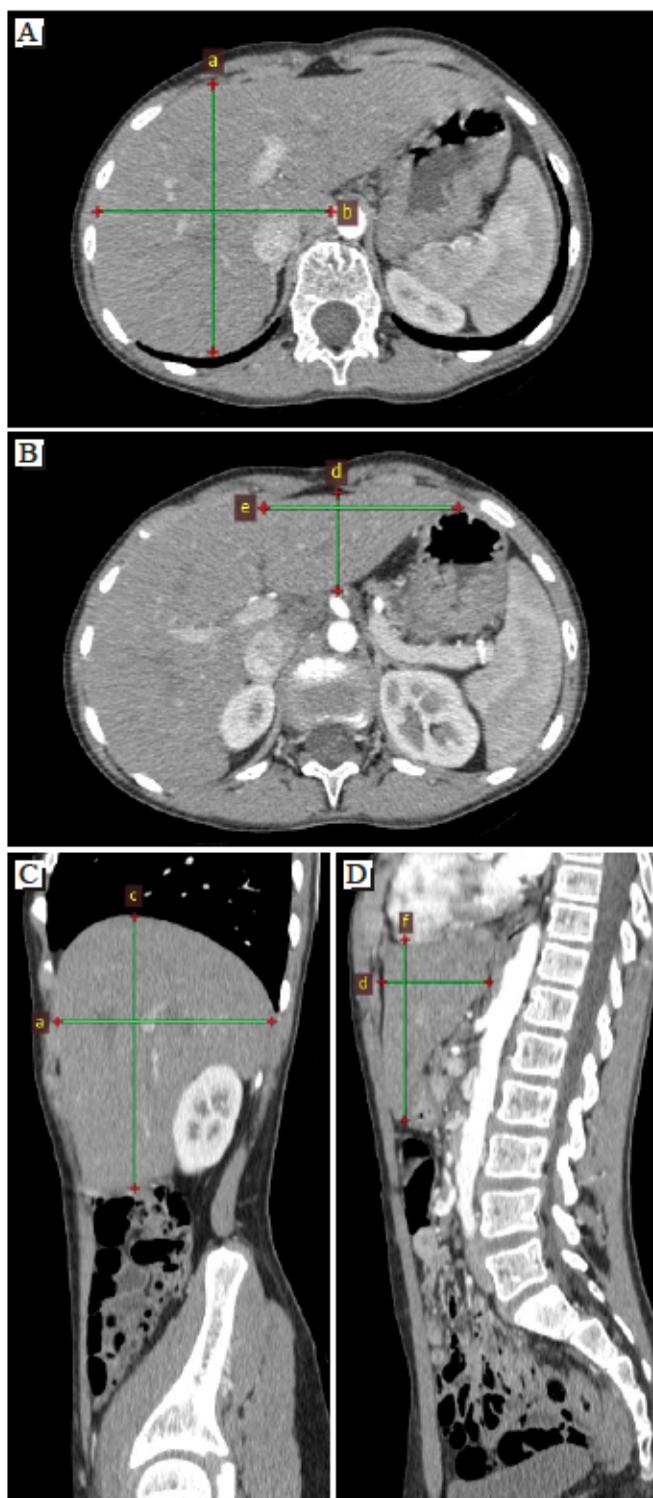


Рис. – Схема морфометрии правой и левой долей печени исследуемых групп.

A – аксиальный срез: *a* – передне-задний размер правой доли печени, *b* – боковой размер правой доли печени;

B – аксиальный срез: *d* – передне-задний размер левой доли печени, *e* – боковой размер левой доли печени;

C – сагиттальный срез: *a* – передне-задний размер правой доли печени, *c* – высота правой доли печени;

D – сагиттальный срез: *d* – передне-задний размер левой доли печени, *f* – высота левой доли печени

Таблица – Морфометрические параметры печени исследуемых групп ($M \pm m$, см)

Группа	№	Правая доля			Левая доля			
		Передне-задний размер	Боковой размер	Высота	Передне-задний размер	Боковой размер	Высота	
1	Всего	1	10,6 ± 0,1 ^{4, 7, 10}	8,8 ± 0,2 ^{7, 10}	11,3 ± 0,4 ^{4, 7, 10}	5,4 ± 0,2 ^{7, 10}	7,3 ± 0,2 ^{7, 10}	7,1 ± 0,3 ^{4, 7, 10}
	Девочки	2	10,1 ± 0,4 ^{8, 11}	8,6 ± 0,2 ^{8, 11}	10,4 ± 0,3 ^{3, 8, 11}	4,5 ± 0,2 ¹¹	6,7 ± 0,4	6,4 ± 0,1 ⁵
	Мальчики	3	10,7 ± 0,1 ^{6, 9, 12}	8,9 ± 0,2 ^{9, 12}	11,5 ± 0,5 ^{6, 9, 12}	5,6 ± 0,3 ⁹	7,5 ± 0,2 ^{9, 12}	7,3 ± 0,4 ^{9, 12}
2	Всего	4	11,2 ± 0,1 ^{7, 10}	9,3 ± 0,1 ^{7, 10}	13,4 ± 0,2 ^{1, 10}	5,5 ± 0,1 ^{7, 10}	7,8 ± 0,2 ^{7, 10}	7,9 ± 0,1 ¹
	Девочки	5	10,8 ± 0,2 ^{8, 11}	9,4 ± 0,2 ¹¹	13,3 ± 0,3 ²	5,3 ± 0,3	7,6 ± 0,5	7,6 ± 0,2 ²
	Мальчики	6	11,5 ± 0,2 ^{3, 12}	9,3 ± 0,2 ^{9, 12}	13,5 ± 0,3 ^{3, 12}	5,7 ± 0,1 ⁹	7,9 ± 0,3 ^{9, 12}	8,2 ± 0,2
3	Всего	7	12,2 ± 0,2 ^{1, 4, 10}	10,4 ± 0,2 ^{1, 4, 10}	14,11 ± 0,3 ^{1, 10}	6,3 ± 0,2 ^{1, 4}	8,6 ± 0,2 ^{1, 4}	8,5 ± 0,3 ¹
	Девочки	8	12,1 ± 0,3 ^{2, 5}	10,3 ± 0,3 ²	13,8 ± 0,4 ²	5,9 ± 0,3 ⁹	8,0 ± 0,3 ⁹	8,2 ± 0,4
	Мальчики	9	12,3 ± 0,5 ^{3, 12}	10,5 ± 0,3 ^{3, 6, 12}	14,4 ± 0,4 ^{3, 12}	7,0 ± 0,2 ^{3, 6, 8}	9,4 ± 0,3 ^{3, 6, 8}	8,8 ± 0,3 ³
4	Всего	10	13,4 ± 0,2 ^{1, 4, 7}	11,8 ± 0,2 ^{1, 4, 7}	15,5 ± 0,4 ^{1, 4, 7}	6,3 ± 0,3 ^{1, 4}	9,4 ± 0,5 ^{1, 4}	8,8 ± 0,4 ¹
	Девочки	11	12,8 ± 0,2 ^{2, 5, 12}	11,2 ± 0,1 ^{2, 5, 12}	14,5 ± 0,5 ^{2, 12}	6,1 ± 0,3 ²	9,0 ± 0,8	8,5 ± 0,6
	Мальчики	12	14,1 ± 0,3 ^{3, 6, 9, 11}	12,5 ± 0,2 ^{3, 6, 9, 11}	16,6 ± 0,4 ^{3, 6, 9, 11}	6,6 ± 0,6	10,0 ± 0,6 ^{3, 6}	9,0 ± 0,6 ³

Примечание – надстрочными знаками указаны подгруппы, с которыми имеются статистически значимые различия при $p \leq 0,05$.

от $10,1 \pm 0,4$ см среди девочек в группе раннего детского возраста до $12,8 \pm 0,2$ см среди подростков. Достоверное увеличение показателя (с $10,8 \pm 0,2$ см до $12,1 \pm 0,3$ см, $p = 0,004$) отмечено в 3-й группе по сравнению с показателем во 2-й группе. У мальчиков показатель достоверно увеличивался во 2-й группе по сравнению с 1-й группой (с $10,7 \pm 0,1$ см до $11,5 \pm 0,2$ см, $p = 0,025$) и в 4-й группе по сравнению с 3-й группой (с $12,3 \pm 0,5$ см до $14,1 \pm 0,3$ см, $p = 0,009$). Достоверно более высокое значение показателя ($p = 0,004$) было определено среди мальчиков в сравнении с девочками только в группе подростков (табл.).

Величина бокового показателя правой доли печени в целом по выборке составила от $8,8 \pm 0,2$ см до $11,8 \pm 0,2$ см. Среди девочек ни в одной из групп показатель не был достоверно выше в сравнении с показателем предыдущей группы. Среди мальчиков выявлено достоверное увеличение показателя в 3-й группе по сравнению со 2-й группой (с $9,3 \pm 0,2$ см до $10,5 \pm 0,3$ см, $p = 0,005$) и в 4-й группе по сравнению с 3-й группой (с $10,5 \pm 0,3$ см до $12,5 \pm 0,2$ см, $p = 0,001$). Боковой размер правой доли печени у мальчиков был достоверно выше ($p = 0,001$), чем у девочек той же группы только лишь в подростковом возрасте.

Величина высоты правой доли печени увеличивалась с $11,3 \pm 0,4$ см в 1-й группе до $15,5 \pm 0,4$ см в 4-й группе. При этом у девочек изучаемый параметр был достоверно выше ($p = 0,001$) во 2-й группе в сравнении с 1-й группой и увеличился с $10,4 \pm 0,3$ см до $13,3 \pm 0,3$ см. У мальчиков высота правой доли печени достоверно увеличилась во 2-й группе по сравнению с 1-й группой с $11,5 \pm 0,5$ см до $13,5 \pm 0,3$ см ($p = 0,005$) и в 4-й группе по сравнению с 3-й группой с $14,4 \pm 0,4$ см до $16,6 \pm 0,4$ см ($p = 0,002$). В гендерном аспекте выявлена аналогичная картина и величина высоты правой доли печени была достоверно выше у мальчиков в сравнении с девочками только в 4-й группе ($16,6 \pm 0,4$ см и $14,5 \pm 0,5$ см, $p = 0,009$).

Передне-задний размер левой доли печени в целом по выборке колебался от $5,4 \pm 0,2$ см в 1-й группе до $6,3 \pm 0,3$ см в 4-й группе. При этом достоверное уве-

личение изучаемого показателя установлено только в 3-й группе по сравнению со 2-й только среди мальчиков (с $5,7 \pm 0,1$ см до $7,0 \pm 0,2$ см, $p = 0,001$). Рассматриваемый показатель был достоверно выше ($p = 0,044$) среди мальчиков, чем среди девочек, в 3-й группе и составил $7,0 \pm 0,2$ см против $5,9 \pm 0,3$ см соответственно.

Боковой параметр левой доли печени вне зависимости от пола и возраста колебался от $7,3 \pm 0,2$ см до $9,4 \pm 0,5$ см. Среди девочек ни в одной из групп показатель достоверно не увеличивался по сравнению с предыдущей. Среди мальчиков определено достоверное увеличение показателя в 3-й группе по сравнению со 2-й группой с $7,9 \pm 0,3$ см до $9,4 \pm 0,3$ см ($p = 0,005$). Величина бокового размера левой доли печени была достоверно выше среди мальчиков в сравнении с показателями девочек в 3-й группе ($9,4 \pm 0,3$ см и $8,0 \pm 0,3$ см, $p = 0,014$).

Высота левой доли печени определена в целом по выборке на уровне от $7,1 \pm 0,3$ см до $8,8 \pm 0,4$ см. Достоверное увеличение имело место только среди девочек 2-й группы по сравнению с 1-й группой и составило с $6,4 \pm 0,1$ см до $7,6 \pm 0,2$ см ($p = 0,012$). Гендерных различий между мальчиками и девочками ни в одной возрастной группе не выявлено.

В работах А. А. Safak с соавторами [15] и Т. К. Найдиной с соавторами [12] указывается на отсутствие различий между линейными показателями печени среди мальчиков и девочек. Вместе с тем в нашей работе показано, что показатели передне-заднего, бокового размеров и высоты правой доли печени среди подростков и передне-заднего и бокового размеров левой доли печени у детей второго детского возраста среди мальчиков были достоверно выше, чем среди девочек.

При сопоставлении полученных нами данных с работами, содержащими сведения по морфометрической характеристике печени среди детей по данным эхографии, имеются небольшие различия. Так, в публикации Т. К. Найдиной с соавторами [12] показано, что среди детей от 5 дней до 16 лет краниокаудальный размер правой доли печени составил от $53,6 \pm 5,3$ мм до $118,0 \pm 10,7$ мм, кранио-

каудальный размер левой доли печени – от $29,2 \pm 7,3$ мм до $81,2 \pm 11,1$ мм, передне-задний размер правой доли печени – от $56,3 \pm 5,0$ мм до $114,9 \pm 9,9$ мм, передне-задний размер левой доли печени – от $43,1 \pm 4,5$ мм до $63,1 \pm 8,2$ мм, медиально-латеральный размер правой доли печени – от $46,5 \pm 6,3$ мм до $93,1 \pm 15,4$ мм, а медиально-латеральный размер левой доли печени – от $36,9 \pm 5,5$ мм до $69,9 \pm 9,8$ мм. Данный факт обусловлен различными используемыми методами прижизненной визуализации и методикой проведения морфометрии.

Заключение.

1. Показатели передне-заднего, бокового размеров и высоты правой доли печени среди подростков и передне-заднего и бокового размеров левой доли печени у детей второго детского возраста среди мальчиков были достоверно выше, чем среди девочек.

2. Среди мальчиков определено достоверное увеличение передне-заднего, бокового размеров и высоты правой доли печени в подростковом возрасте в сравнении с периодом второго детского возраста.

3. В группе первого детского возраста в сравнении с периодом раннего детства среди мальчиков отмечено достоверное увеличение показателей передне-заднего размера и высоты правой доли печени, а среди девочек – показателя высоты правой и левой долей печени.

4. Боковой размер правой доли печени, передне-задний и боковой размеры левой доли печени среди мальчиков второго детского возраста были достоверно выше в сравнении с показателями у мальчиков первого детского возраста.

Литература:

- Борисова, Е. Л. Изучение вариантной анатомии печеночных артерий с помощью МСКТ на примере 200 исследований / Е. Л. Борисова. – Текст : непосредственный // Медицинская визуализация. – 2013. – № 3. – С. 28–34.
- Бузина, А. М. Прижизненная анатомометрическая характеристика печени / А. М. Бузина, И. Н. Фатеев. – Текст : непосредственный // Морфология. – 2017. – № 5. – С. 70–73.
- Juza, R. M. Clinical and surgical anatomy of the liver: a review for clinicians / R. M. Juza, E. M. Pauli. – Text : unmediated // Clinical Anatomy. – 2014. – № 27 (5). – P. 764–769. – DOI 10.1002/ca.22350.

- Sonographic evaluation of normal liver, spleen, and renal parameters in adult population: a multicenter study / S. A. Khan, S. Yasmeen, H. Adel [et al.]. – Text : unmediated // Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan. – 2018. – № 28 (11). – P. 834–839. – DOI 10.29271/jcpsp.2018.11.834.
- Koc, Z. Portal vein variations: clinical implications and frequencies in routine abdominal multidetector CT / Z. Koc, L. Opuzkurt, S. Ulsan. – Text : unmediated // Diagnostic and Interventional Radiology. – 2007. – № 13. – P. 75–80.
- Prabhasavat, K. Variation of hepatic artery by 3D reconstruction MDCT scan of liver in Siriraj Hospital / K. Prabhasavat, C. Homgade. – Text : unmediated // Journal of the Medical Association of Thailand. – 2008. – № 11. – P. 1748–1753.
- Баиров, Г. А. Хирургия печени и желчных протоков у детей / Г. А. Баиров, А. Г. Пугачев, А. П. Шапкина. – Ленинград : Медицина, 1970. – 278 с. – Текст : непосредственный.
- Нисевич, Н. И. Болезни печени и желчевыводящих путей у детей / Н. И. Нисевич. – Ленинград : Медицина, 1981. – 382 с. – Текст : непосредственный.
- Пилипенко-Шапкина, А. П. Закрытые травмы печени и селезенки у детей / А. П. Пилипенко-Шапкина, Я. М. Сипухин, В. Г. Москвичев. – Владивосток : Изд-во Дальневосточного ун-та, 1987. – 134 с. – Текст : непосредственный.
- Coeliac trunk and common hepatic artery variations in children: an analysis with computed tomography angiography / E. Caliskan, T. Acar, M. Ozturk [et al.]. – Text : unmediated // Folia Morphologica. – 2018. – № 77 (4). – P. 670–676. – DOI 10.5603/FM.a2018.0037.
- Hepatic involvement of Langerhans cell histiocytosis in children: imaging findings of computed tomography, magnetic resonance imaging and magnetic resonance cholangiopancreatography / Y. Shi, Z. Qiao, C. Xia [et al.]. – Text : unmediated // Pediatric Radiology. – 2014. – № 44 (6). – P. 713–718. – DOI 10.1007/s00247-014-2886-3.
- Нормальные возрастные размеры желчного пузыря, поджелудочной железы, печени у детей по данным эхографии / Т. К. Найдина, И. В. Дворяковский, А. Б. Сугак [и др.]. – Текст : непосредственный // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 4. – С. 57–63.
- A formula for determining the standard liver volume in children: a special reference for neonates and infants / I. Saeki, S. Tokunaga, T. Matsuura [et al.]. – Text : unmediated // Pediatric Transplantation. – 2012. – № 16 (3). – P. 244–249. – DOI 10.1111/j.1399-3046.2011.01624.x.
- Clinical and ultrasonographic measurement of liver size in normal children / P. Amatya, D. Shah, N. Gupta [et al.]. – Text : unmediated // The Indian Journal of Pediatrics. – 2014. – № 81 (5). – P. 441–445. – DOI 10.1007/s12098-013-1288-0.
- Safak, A. A. Sonographic assessment of the normal limits and percentile curves of liver, spleen, and kidney dimensions in healthy school-aged children / A. A. Safak, E. Simsek, T. Bahcebasi. – Text : unmediated // Journal of ultrasound in medicine. – 2005. – № 24 (10). – P. 1359–1364. – DOI 10.7863/jum.2005.24.10.1359.

УДК 611.06

С. В. ЧЕМЕЗОВ, А. С. ЛОЗИНСКИЙ ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ОТ ЕГО ЛИНЕЙНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

S. V. CHEMEZOV, A. S. LOZINSKIY DEPENDENCE OF THE GALL BLADDER VOLUME ON ITS LINEAR PARAMETERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS ACCORDING TO THE LIFE VISUALIZATION DATA

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Резюме. В статье представлены сведения о возрастной и половой зависимости изменений величины объема желчного пузыря от его линейных морфометрических параметров у детей и подростков по данным прижизненной визуализации. Установлено, что показатель объема желчного пузыря имел

прямую корреляционную связь сильной степени с показателем расстояния между передней и задней стенками и продольным размером желчного пузыря в раннем детском возрасте ($r = 0,7389$; $p = 0,0007$ и $r = 0,7688$; $p = 0,0003$) и подростковом возрасте ($r = 0,7679$; $p = 0,0004$ и $r = 0,7151$; $p = 0,0001$). У де-

тей первого детского возраста прямая корреляция высокой степени определена только среди девочек ($r = 0,8619$; $p = 0,0013$ и $r = 0,7014$; $p = 0,0238$), а у обследованных второго детского возраста – среди мальчиков ($r = 0,7395$; $p = 0,0228$ и $0,7063$; $p = 0,0335$). Прямая корреляционная связь сильной степени между показателями объема желчного пузыря и расстоянием между боковыми стенками установлена во всех группах и составила от $0,7034$ ($p = 0,0002$) до $0,9812$ ($p = 0,0188$).

Ключевые слова: желчный пузырь, компьютерная томография, дети, подростки.

Summary. The article presents information on the age and sex dependence of changes in the volume of the gallbladder on its linear morphometric parameters in children and adolescents according to the data of intravital imaging. It was found that the indicator of the gallbladder volume had a strong direct correlation with the indicator of the distance between the anterior and posterior walls and the longitudinal size of the gallbladder among all examined period of early childhood ($r = 0,7389$; $p = 0,0007$ and $r = 0,7688$; $p = 0,0003$) and adolescence ($r = 0,7679$; $p = 0,0004$ and $r = 0,7151$; $p = 0,0001$). In children of the first childhood, a direct correlation of a high degree was determined only among girls ($r = 0,8619$; $p = 0,0013$ and $r = 0,7014$; $p = 0,0238$), and in those surveyed of the second childhood – among boys ($r = 0,7395$; $p = 0,0228$ and $0,7063$; $p = 0,0335$). A strong direct correlation connection between the indicators of the gallbladder volume and the distance between the side walls was established in all groups and ranged from $0,7034$ ($p = 0,0002$) to $0,9812$ ($p = 0,0188$).

Key words: gall bladder, computer tomography, children, adolescents.

Введение. В литературе имеются работы, посвященные прижизненной морфометрической характеристике желчного пузыря, выполненные на взрослых пациентах [1–4].

Встречается ряд публикаций по прижизненной анатомии желчного пузыря среди детей и подростков в условиях патологии [5–9] и при выполнении оперативных вмешательств на органах гепатобилиарной системы [10, 11].

В последнее время в клинической практике достаточно активно проводятся диагностические манипуляции [12] и малонизвзивные оперативные вмешательства [13–15] на желчном пузыре и органах гепатобилиарной системы в целом.

На этом фоне информация об объеме желчного пузыря и его взаимосвязи с линейными морфометрическими параметрами в возрастном и половом аспектах позволит уточнить имеющиеся анатомо-метрические сведения и может быть полезна при проведении ультразвуковых и лучевых методов диагностики и выполнении операций на желчном пузыре среди детей и подростков.

Цель исследования – установление возрастных и половых закономерностей изменений показателей объема желчного пузыря и их взаимосвязи с линейными морфометрическими параметрами среди детей и подростков по данным прижизненной визуализации.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели был проведен анализ компьютерных томограмм брюшной полости 75 детей и подростков без видимой патологии органов брюшной полости из архива

рентгенологического отделения Оренбургской областной детской клинической больницы. В исследование включены дети и подростки, не имеющие на момент проведения исследования видимой патологии органов брюшной полости и не имеющие в анамнезе оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

Все обследованные были разделены на 4 группы: 1-я – период раннего детства (8 девочек, 11 мальчиков), 2-я – период первого детства (8 девочек, 10 мальчиков), 3-я – период второго детства (10 девочек, 8 мальчиков), 4-я – подростковый период (10 девочек, 10 мальчиков).

Исследование выполнено на 16-срезовых компьютерных томографах General Electric BrightSpeed (США) и Toshiba Aquilion (Япония) с толщиной среза 1–1,25 мм в нативную, раннюю артериальную, портальную венозную и отсроченную венозную фазы. Контрастное усиление было произведено с использованием неионизированного низкоосмолярного рентгеноконтрастного препарата Ультравист 370. Исследование проводилось натощак.

С помощью программы «RadiAnt DICOM Viewer» (версия 2020.2.2) были определены продольный размер, расстояние между передней и задней стенками и боковыми стенками желчного пузыря. Расчет объема желчного пузыря произведен по формуле для вычисления объема эллипсоида:

$$V = 0,523 \times a \times b \times c,$$

где V – объем желчного пузыря; a – продольный размер; b – расстояние между боковыми стенками; c – расстояние между передней и задней стенками.

Полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программы «Statistica 10». Проверка распределения изучаемых признаков на нормальность была осуществлена с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Изучаемые признаки имели нормальное распределение и для статистической обработки морфометрических показателей использованы критерии параметрической статистики с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m) и достоверности различий полученных значений с помощью t -критерия Стьюдента (статистически значимыми считались различия между значениями показателей при уровне $p \leq 0,05$), а для проведения корреляционного анализа использован коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что объем желчного пузыря среди всех обследованных составил $13,6 \pm 0,8$ см³, среди девочек – $12,8 \pm 1,0$ см³, а среди мальчиков – $14,2 \pm 1,3$ см³. Значение показателя объема желчного пузыря увеличивалось с $7,3 \pm 1,1$ см³ среди детей раннего детского возраста до $19,4 \pm 1,9$ см³ среди подростков ($p = 0,001$). У девочек изучаемый показатель увеличился с $6,8 \pm 1,8$ см³ до $16,0 \pm 1,9$ см³ ($p = 0,020$), а у мальчиков – с $7,5 \pm 1,4$ см³ до $23,2 \pm 3,1$ см³ ($p = 0,001$).

Среди обследованных без деления по полу достоверный прирост объема желчного пузыря определен во 2-й группе по сравнению с 1-й группой с $7,3 \pm 1,1$ см³

до $11,6 \pm 1,1 \text{ см}^3$ ($p = 0,014$) и в 4-й группе по сравнению с 3-й группой с $14,3 \pm 1,4 \text{ см}^3$ до $19,4 \pm 1,9 \text{ см}^3$ ($p = 0,042$).

У девочек наибольший прирост определен в 3-й группе по сравнению со 2-й группой с $13,9 \pm 1,9 \text{ см}^3$ до $10,1 \pm 1,8 \text{ см}^3$, однако достоверного увеличения не установлено. У мальчиков наиболее существенное увеличение показателя определено среди детей первого детского возраста в сравнении с 1-й группой с $7,5 \pm 1,4 \text{ см}^3$ до $12,7 \pm 1,3 \text{ см}^3$ ($p = 0,015$). Среди подростков также отмечено существенное увеличение показателя, однако различия в сравнении с показателями детей второго детского возраста не достоверны. Ни в одной из исследованных групп достоверные различия между показателями мальчиков и девочек не установлены.

Как видно из таблицы, между показателями объема и расстояния между передней и задней стенками желчного пузыря в 1-й группе установлена прямая корреляционная связь сильной степени, которая составила 0,7389 при $p = 0,0007$. Среди девочек показатель составил 0,9211 ($p = 0,0789$), а среди мальчиков – 0,7331 ($p = 0,0044$). Среди детей первого детского возраста корреляция сильной степени определена только у девочек ($r = 0,8619$; $p = 0,0013$), а среди обследованных второго детского возраста – только у мальчиков ($r = 0,7395$; $p = 0,0228$). Среди девочек и мальчиков подросткового возраста определена корреляционная связь сильной степени, которая составила соответственно 0,7463 ($p = 0,0416$) и 0,7729 ($p = 0,0053$).

При определении взаимосвязи между объемом желчного пузыря и расстоянием между его боковыми стенками установлено, что во всех группах наблюдалась прямая корреляционная связь сильной степени. В первых трех группах показатель составил от 0,8239 ($p = 0,0063$) до 0,9812 ($p = 0,0188$). Среди подростков изучаемый показатель был несколько ниже и составил 0,7034 ($p = 0,0002$), среди девочек – 0,7090 ($p = 0,0098$), а среди мальчиков – 0,7518 ($p = 0,0076$).

Взаимосвязь показателей объема желчного пузыря и его продольного размера имела картину, схожую с корреляцией между объемом и расстоянием между

передней и задней стенками желчного пузыря. В 1-й группе коэффициент корреляции составил 0,7688 ($p = 0,0003$), среди девочек и мальчиков соответственно 0,7307 ($p = 0,3793$) и 0,8067 ($p = 0,0009$). Среди детей 2-й группы прямая корреляция сильной степени определена у девочек ($r = 0,7014$; $p = 0,0238$), а в 3-й группе – у мальчиков ($r = 0,7063$; $p = 0,0335$). В подростковой группе среди обследованных без деления по полу корреляционная связь определена на уровне 0,7151 ($p = 0,0001$), у девочек – на уровне 0,7807 ($p = 0,0027$), у мальчиков – на уровне 0,7165 ($p = 0,0131$).

В работе Т. К. Найдиной с соавторами [16] имеются сведения о длине желчного пузыря среди детей от 1 года до 15 лет, установленного в диапазоне от $4,70 \pm 0,23 \text{ см}$ до $7,07 \pm 0,18 \text{ см}$ и о величине диаметра в диапазоне от $1,39 \pm 0,05 \text{ см}$ до $2,13 \pm 0,08$. В. К. Поляков с соавторами [17] указывают, что среди обследованных от 8 до 15 лет длина желчного пузыря среди мальчиков определялась в диапазоне от $5,51 \pm 0,63 \text{ см}$ до $6,26 \pm 0,67 \text{ см}$, а среди девочек – от $4,80 \pm 0,66 \text{ см}$ до $5,63 \pm 0,65 \text{ см}$. Ширина желчного пузыря в цитируемой работе составила от $1,71 \pm 0,32 \text{ см}$ до $2,13 \pm 0,34 \text{ см}$ у мальчиков и от $1,59 \pm 0,27 \text{ см}$ до $2,09 \pm 0,33 \text{ см}$ у девочек. Сведения о линейных параметрах желчного пузыря, представленные в цитируемых работах, в целом согласуются с полученными нами данными в соответствующих возрастных группах. Вместе с тем для сопоставления полученных нами данных в доступной литературе практически отсутствует информация по объему желчного пузыря и его взаимосвязи с линейными значениями.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что показатель объема желчного пузыря имел прямую корреляционную связь сильной степени с показателем расстояния между передней и задней стенками и продольным размером желчного пузыря среди всех обследованных периода раннего детского возраста ($r = 0,7389$; $p = 0,0007$ и $r = 0,7688$; $p = 0,0003$) и подросткового периода ($r = 0,7679$; $p = 0,0004$ и $r = 0,7151$; $p = 0,0001$). У детей первого детского возраста прямая

Таблица – Значения показателей коэффициентов корреляции между объемом желчного пузыря и его линейными параметрами

Группа	Кoeffициент корреляции между объемом желчного пузыря и расстоянием между передней и задней стенками	Кoeffициент корреляции между объемом желчного пузыря и расстоянием между боковыми стенками	Кoeffициент корреляции между объемом желчного пузыря и продольным размером
1	Всего	0,7389 ($p = 0,0007$)	0,7688 ($p = 0,0003$)
	Девочки	0,9211 ($p = 0,0789$)	0,7307 ($p = 0,3793$)
	Мальчики	0,7331 ($p = 0,0044$)	0,8067 ($p = 0,0009$)
2	Всего	0,6994 ($p = 0,0002$)	0,6662 ($p = 0,0005$)
	Девочки	0,8619 ($p = 0,0013$)	0,7014 ($p = 0,0238$)
	Мальчики	0,4807 ($p = 0,0964$)	0,6325 ($p = 0,0203$)
3	Всего	0,5337 ($p = 0,0127$)	0,6375 ($p = 0,0019$)
	Девочки	0,4497 ($p = 0,1424$)	0,6523 ($p = 0,0215$)
	Мальчики	0,7395 ($p = 0,0228$)	0,7063 ($p = 0,0335$)
4	Всего	0,7679 ($p = 0,0004$)	0,7151 ($p = 0,0001$)
	Девочки	0,7463 ($p = 0,0416$)	0,7807 ($p = 0,0027$)
	Мальчики	0,7729 ($p = 0,0053$)	0,7165 ($p = 0,0131$)

корреляция высокой степени определена среди девочек ($r = 0,8619$; $p = 0,0013$ и $r = 0,7014$; $p = 0,0238$), а у обследованных второго детского возраста – среди мальчиков ($r = 0,7395$; $p = 0,0228$ и $0,7063$; $p = 0,0335$).

Прямая корреляционная связь сильной степени между показателями объема желчного пузыря и расстоянием между боковыми стенками установлена во всех группах и составила от 0,7034 ($p = 0,0002$) до 0,9812 ($p = 0,0188$).

— Литература:

- Бузина, А. М. Закономерности прижизненных морфометрических различий внепеченочных желчных путей с использованием метода магнитно-резонансной томографии / А. М. Бузина, И. Н. Фатеев. – Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 255–257.
- Израпов, В. А. Ультразвуковая анатомия желчного пузыря и желчевыводящих путей / В. А. Израпов, Н. О. Крюкова. – Текст : непосредственный // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. – 2020. – № 3 (4). – С. 44–50.
- Matcuk, G. R. Jr. Ultrasound measurements of the bile ducts and gallbladder: normal ranges and effects of age, sex, cholecystectomy, and pathologic states / G. R. Jr. Matcuk, E. G. Grant, P. W. Ralls. – Text : unmediated // Ultrasound Quarterly. – 2014. – № 30 (1). – P. 41–48. – DOI: 10.1097/RUQ.0b013e3182a80c98.
- The size of the bile duct by echograph. A study / N. Ongoiba, F. Sissoko, I. Ouloguem [et al.]. – Text : unmediated // Morphologie. – 2012. – № 96 (312). – P. 7–11. – DOI: 10.1016/j.morpho.2012.01.003.
- Ultrasonography evaluation of infants with Alagille syndrome: In comparison with biliary atresia and neonatal hepatitis / H. H. Cho, W. S. Kim, Y. H. Choi [et al.]. – Text : unmediated // European Journal of Radiology. – 2016. – № 85 (6). – P. 1045–1052. – DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.03.023.
- Is «gallbladder length-to-width ratio» useful in diagnosing biliary atresia? / P. Choochuen, S. Kritsaneeraboon, V. Charoonratana [et al.]. – Text : unmediated // Journal of Pediatric Surgery. – 2019. – № 54 (9). – P. 1946–1952. – DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.008.
- Di Ciaula, A. Gallbladder and gastric motility in obese newborns, pre-adolescents and adults / A. Di Ciaula, D. Q. Wang, P. Portincasa. – Text : unmediated // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2012. – № 27 (8). – P. 1298–1305. – DOI: 10.1111/j.1440-1746.2012.07149.x.

- Ultrasonographic Diagnosis of Biliary Atresia Based on a Decision-Making Tree Model / S. M. Lee, J. E. Cheon, Y. H. Choi [et al.]. – Text : unmediated // Korean Journal of Radiology. – 2015. – № 16 (6). – P. 1364–1372. – DOI: 10.3348/kjr.2015.16.6.1364.
- Abdominal ultrasound with scintigraphic and clinical correlates in infants with sickle cell anemia: baseline data from the BABY HUG trial / M. B. McCarville, Z. Luo, X. Huang [et al.]. – Text : unmediated // American Journal of Roentgenology. – 2011. – № 196 (6). – P. 1399–1404. – DOI: 10.2214/AJR.10.4664.
- The degree of gallbladder wall thickness and its impact on outcomes after laparoscopic cholecystectomy / S. R. Raman, D. Moradi, B. M. Samaan [et al.]. – Text : unmediated // Surgical Endoscopy. – 2012. – № 26 (11). – P. 3174–3179. – DOI: 10.1007/s00464-012-2310-8.
- Percutaneous US-guided Cholecystocholangiography with Microbubbles for Assessment of Infants with US Findings Equivocal for Biliary Atresia and Gallbladder Longer than 1.5 cm: A Pilot Study / L. Y. Zhou, S. L. Chen, H. D. Chen [et al.]. – Text : unmediated // Radiology. – 2018. – № 286 (3). – P. 1033–1039. – DOI: 10.1148/radiol.2017170173.
- Van Rijn, R. R. Paediatric ultrasonography of the liver, hepatobiliary tract and pancreas / R. R. Van Rijn, R. A. J. Nieveelstein. – Text : unmediated // European journal of radiology. – 2014. – № 83 (9). – P. 1570–1581. – DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.03.025.
- Minimally invasive cholecystolithotomy to treat cholecystolithiasis in children: a single-center experience with 23 cases / X. Lin, J. Cai, J. Wang [et al.]. – Text : unmediated // Surgical laparoscopy endoscopy & percutaneous techniques. – 2017. – № 27 (5). – P. 108–110. – DOI: 10.1097/SLE.0000000000000429.
- Madadi-Sanjani, O. Minimally invasive hepatobiliary surgery / O. Madadi-Sanjani, C. Petersen, B. Ure. – Text : unmediated // Clinics in Perinatology. – 2017. – № 44 (4). – P. 805–818. – DOI: 10.1016/j.clp.2017.08.004.
- Nolan, H. Minimally invasive pediatric cholecystectomy: a comparison of robotic and laparoscopic single and multiport techniques / H. Nolan, J. Glenn. – Text : unmediated // Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. – 2018. – № 28 (6). – P. 770–773. – DOI: 10.1089/lap.2017.0532.
- Нормальные возрастные размеры желчного пузыря, поджелудочной железы, печени у детей по данным эхографии / Т. К. Найдина, И. В. Дворяковский, А. Б. Сугак [и др.]. – Текст : непосредственный // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 4. – С. 57–63.
- Ультразвуковые размеры желчного пузыря и физическое развитие детей 8–15 лет / В. К. Поляков, Н. В. Болотова, Е. Г. Дронова [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – № 4 (5). – С. 16–20.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ≡ CLINICAL CASES

УДК 616.15–053.3

А. С. ДОЛГОВА, М. О. КОМЛЕВА, Л. М. ДЕМИНА КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ИЗОИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПО RH-ФАКТОРУ И ПО АВ0-СИСТЕМЕ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. S. DOLGOVA, M. O. KOMLEVA, L. M. DIOMINA CLINICAL CASE OF DEVELOPMENT OF ISOIMMUNOLOGICAL INCOMPATIBILITY DURING PREGNANCY BY RH FACTOR AND ABO SYSTEM FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Резюме. В работе рассмотрен клинический случай развития изосерологической несовместимости матери и плода, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Оценена эффективность тактики ведения. Констатировано состояние новорожденной, гестационный период развития которой протекал на фоне высоких титров антиэритроцитарных антител матери. Данный клинический случай был оценен согласно действующему на тот момент методическому письму Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 декабря 2011 года «Гемолитическая болезнь

плода у беременных с резус-сенсублизацией». Диагностика, лечение, профилактика и анализ изменений тактики ведения таких пациенток проведены в соответствии с клиническими рекомендациями «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2020 года.

Ключевые слова: резус-изоиммунизация, гемолитическая болезнь плода.

Summary. The paper considers a clinical case of the development of isoserological incompatibility of mother and fetus, the

results of laboratory and instrumental research methods. The effectiveness of management tactics is evaluated. The condition of a newborn whose gestational period proceeded against the background of high titers of anti-erythrocyte antibodies of the mother was established. This clinical case was assessed according to the current Methodological Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 12/16/11. Hemolytic disease of the fetus in pregnant women with Rh sensitization. Diagnosis, treatment, prevention and analysis of changes in the tactics of managing such patients was carried out in accordance with the Clinical Guidelines «Rhesus isoimmunization. Hemolytic disease of the fetus» of the Ministry of Health of Russia from 2020.

Key words: RH-isoimmunization; hemolytic disease of the fetus.

Гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН) (как следствие гемолитической болезни плода (ГБП)) – заболевание, обусловленное развитием иммунологического конфликта ввиду несовместимости крови плода и крови матери по эритроцитарным антигенам.

В частности, наиболее часто встречаемая несовместимость по резус-фактору, приводящая к ГБН, развивается при вынашивании второй и последующих беременностей резус-положительными плодами у матери с резус-отрицательной кровью, по АВ0-антигенам – при повторных беременностях и наличии на плодных эритроцитах агглютиногенов А (группа крови ребенка А (II)) и В (группа крови ребенка В (III)) на фоне отсутствия последних на клетках крови беременной (группа крови 0 (I)).

К серьезным осложнениям ГБН относится ядерная желтуха, приводящая к ранней инвалидизации и снижению качества жизни детей. По данным 32-й формы Росстата, в период 2014–2016 гг. в России у 0,9–1,0 % новорожденных была зарегистрирована ГБН [1]. Смертность в перинатальном периоде при ГБН составляет 0,037 %, летальность – около 0,22 %. Согласно исследованиям, по странам мира заболеваемость билирубиновой энцефалопатией новорожденных находится в диапазоне от 0,4 % до 2,7 % [2].

Несмотря на высокий уровень развития современной медицины, вопрос иммунологической несовместимости организмов матери и плода остается актуальным: возникающие при этом осложнения со стороны ребенка в период внутриутробного и раннего неонатального развития грозят летальностью и высоким риском инвалидизации среди детского населения [3]. С этих позиций подтверждается необходимость детального мониторинга состояния плода, а также своевременное оказание качественной медицинской помощи в полном объеме.

Этический аспект. При рассмотрении клинического случая был учтен ряд этических аспектов: взято информированное согласие пациентки на публикацию данного случая. Работа с клинической историей болезни пациентки была проведена с разрешения руководства ГБУЗ «ОКПЦ». Данный клинический случай был оценен согласно действующему на тот момент методическому письму Минздрава России от 16.12.11 г. № 15–4/10/2–12699 «Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-

сенсбилизацией» [4]. Диагностика, лечение, профилактика и анализ изменений тактики ведения таких пациенток проведены в соответствии с клиническими рекомендациями «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода» Минздрава России от 2020 г. [5].

Клинический пример. Пациентка А., 37 лет, с четвертой беременностью имеет 0 (I) Rh(–) группу крови. В акушерском анамнезе три беременности, первая из которых протекала без особенностей, завершилась физиологическими родами, вторая завершилась преждевременно с последующей гибелью новорожденной в раннем неонатальном периоде в результате развития гемолитической болезни плода (ГБН), третья беременность завершилась медицинским абортom. Диагноз обсуждаемого случая беременности при постановке на учет в женскую консультацию: «IV беременность 10 недель. Отягощенный акушерский анамнез. Изоиммунизация по Rh-фактору в титре 1:4».

Беременность осложнялась угрозой прерывания на сроках 13-й, 16-й и 21-й недели гестации, по поводу чего пациентка получала лечение в стационаре. Также наблюдалась стойкая тенденция к нарастанию титров антирезусных антител: к 17-й неделе беременности их уровень составлял 1:32, к 21-й неделе – 1:64. В эти сроки (II триместр беременности) пациентке было проведено три сеанса лечебного плазмафереза с последующим введением человеческого иммуноглобулина в дозе 50,0. Данная терапия оказалась малоэффективной, в связи с чем пациентка была направлена на госпитализацию в Уральский НИИ охраны материнства и младенчества города Екатеринбурга с диагнозом: «IV беременность 26 недель. Изоиммунологическая сенсбилизация по Rh-фактору в титре 1:128. Центральное предлежание плаценты. Гестационный сахарный диабет (ГСД). Хронический пиелонефрит, ремиссия. Анемия легкой степени».

В период госпитализации в Уральском НИИ у беременной наблюдалась клиника угрозы прерывания беременности, обострение хронического пиелонефрита, по показаниям проводилась сохраняющая и антибактериальная терапия. Пациентка была консультирована терапевтом, эндокринологом относительно питания и контроля эндокринопатии в период беременности и после родов. Уровни гликемии капиллярной крови на фоне консервативной терапии не выходили за рамки целевых значений, что не требовало лекарственной коррекции ГСД. Медикаментозная терапия включала спазмолитические (папаверин, сернокислую магнезию), антибактериальные (амоксиклав) и зубиотические (линекс) средства, препараты железа (сорбифер) и йода (калия йодид). На сроке 31 неделя беременности была проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода дексазоном в курсовой дозе.

Пациентка выписана из Уральского НИИ с рекомендациями продолжить наблюдение в амбулаторных условиях с контролем титра антител, УЗИ плода в динамике, дородовой госпитализации в перинатальный центр в 35–36 недель беременности.

В дальнейшем пациентка была госпитализирована в ГБУЗ «ОКПЦ» с диагнозом: «IV беременность 35 недель. Поперечное положение плода. Центральное предлежание плаценты. ГСД. Многоводие. Изоиммунная сенсибилизация по Rh-фактору и системе АВ0: в титре 1:256» для решения вопроса о сроке родоразрешения.

В условиях стационара проводилось мониторирование состояния плода: ультразвуковая доплерография с определением максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода, кардиотокография. При выявлении УЗ признаков ухудшения течения ГБП – появлении признаков анемии, увеличении скорости кровотока в средней мозговой артерии плода, выявлении поздних децелераций при кардиотокографии на сроке 36 недель у беременной с центральным предлежанием плаценты – родоразрешение проведено в экстренном порядке путем операции кесарева сечения. Извлечена живая недоношенная девочка с оценкой 7/7 баллов по шкале Апгар, 0 (I) Rh(+) группой крови, массой 2900 г и длиной тела 47 см. Отмечалась диффузная иктеричность кожных покровов. Аспирационный синдром. Новорожденная из операционной переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии, где ей дважды проводилась операция заменного переливания крови (ОЗПК) на фоне кислородной поддержки через носовой катетер под постоянным положительным давлением (по методике Continuous Positive Airway Pressure, CPAP), а также терапия габриглобином в последующем. Послеоперационный период у родильницы протекал без патологии.

В возрасте 2 недель ребенок выписан домой вместе с матерью под наблюдение амбулаторного звена с диагнозом: «ГБП по Rh-фактору тяжелой степени, желтушно-анемическая форма. ОЗПК в анамнезе. Церебральная ишемия 1-й степени, синдром гипервозбудимости, разрешившийся аспирационный синдром. Недоношенность 36 недель. Диабетическая фетопатия».

В настоящий момент девочка в младшем школьном возрасте и по заключению участкового педиатра имеет должный уровень физического и нервно-психического развития.

Обсуждение и выводы. Рассмотренный клинический пример демонстрирует один из благоприятных вариантов развития событий и исхода ГБП, что подтверждает своевременность диагностики и правильность тактики ведения данной пациентки.

Согласно методическому письму от 2011 года и клиническим рекомендациям от 2020 года, важная роль в диагностике ГБП принадлежит лабораторным и функциональным методам исследования, на основании которых диагностируется ГБП с уточнением ее формы. В клинических рекомендациях «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода» Минздрава России от 2020 года расширены функциональные возможности диагностики, которые стали более эффективны для оценки состояния ГБП плода.

В данном случае диагноз ГБП был подтвержден на основании клинической картины, ультразвукового исследования и лабораторных данных.

Мировыми медицинскими и научными сообществами принято, что на сегодняшний день не существует достоверных способов медикаментозной терапии резус-изоиммунизации и ГБП. Однако, согласно клиническим рекомендациям от 2020 года, для своевременной эффективной диагностики и лечения тяжелых форм ГБП рекомендовано применять кордоцентез и внутриутробные внутрисосудистые переливания плоду эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами (ЭМОЛТ) по показаниям многократно [2, 6]. Переливание имеет наиболее высокую эффективность среди всех предложенных методов терапии тяжелого течения ГБП. Данный метод обеспечивает подавление продукции фетальных эритроцитов, несущих антигены системы Резус, что закономерно вызывает снижение интенсивности провоцирования материнской иммунной системы, и, соответственно, способствует пролонгированию беременности до максимально возможного зрелого гестационного возраста плода и предотвращению осложнений, связанных с глубокой недоношенностью.

Для принятия решения о необходимости применения данного метода пациенток необходимо направлять на дообследование в консультативно-диагностические центры при акушерских стационарах третьего уровня.

Определение срока и метода родоразрешения при наличии ГБП необходимо проводить индивидуально, в каждом конкретном случае учитывая данные акушерского анамнеза, состояние плода, а также возможности акушерской и неонатальной служб акушерского стационара [7]. В клиническом случае пациентки А. имело место нарастание УЗ признаков ГБП и декомпенсация его состояния в сочетании с полным предлежанием плаценты, которое предопределило родоразрешение пациентки в 36 недель путем операции кесарева сечения. Наряду с этим важно отметить, что при наличии тяжелой анемии плода, отечной форме ГБП, а также после внутриутробного переливания плоду ЭМОЛТ предпочтительнее родоразрешение путем кесарева сечения, это нивелирует дополнительную травматизацию и вероятность развития гипоксии у плода во время естественных родов.

С целью профилактики осложнений беременным с резус-отрицательной группой крови, а также с отрицательным уровнем антирезусных антител в сроке 28–30 недель гестации рекомендовано назначать внутримышечное введение иммуноглобулина человека антирезус Rh0 [D] [8, 9, 10].

В послеродовом периоде рекомендовано определение группы крови новорожденного по системе АВ0 и антигена D системы Резус (резус-фактор) путем забора пуповинной крови. При выявлении отрицательного резус-фактора крови новорожденного специфическую профилактику резус-изоиммунизации матери проводить нет необходимости [7, 11].

Заключение. Благодаря возрастающему уровню развития современной медицины, рационализации сроков диагностики и используемых при этом методов, эффективного и постоянного контроля за состоянием беремен-

ных и плода, соблюдению необходимой тактики ведения на этапах маршрутизации со стороны женских консультаций и акушерско-гинекологических стационаров, отмечается стойкая тенденция к постепенному снижению процента летальности и инвалидизации детей при развитии иммунологических конфликтов и их осложнений.

В настоящий момент медицина неуклонно стремится к осуществлению важной аксиомы: в XXI веке дети не должны умирать от гемолитической болезни новорожденных.

— Литература:

1. Антонов, А. Г. Гемолитическая болезнь новорожденных / А. Г. Антонов, Н. Н. Володин, Д. Н. Дегтярев // Неонатология. Клинические рекомендации. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 19–35. – Текст : электронный. – URL: <https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads/2019/01/NF0012690.pdf>.
2. Самсыгина, Г. А. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного / Г. А. Самсыгина, Т. Н. Буслаева, Д. Н. Дегтярев // Неонатология : национальное руководство. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 401–410. – Текст : непосредственный.
3. Dulay, A. T. Fetal medicine, Main Line Health System / A. T. Dulay. – Text : unmediated. – 2020. – P. 6–7.
4. Савельева, Г. М. Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсибилизацией. Диагностика, лечение, профилактика : методическое письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 декабря 2011 года № 15-4/10/2-12699 / Г. М. Савельева, В. И. Широкова. – Москва, 2011. – Текст : непосредственный.
5. Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода : клинические рекомендации Минздрава России 2020 года.
6. UK Blood Transfusion Services, Guidelines for the Blood Transfusion Service in the UK. 8th ed. / UK Blood Transfusion Services. – Text : unmediated. – London : TSO, 2013. – 67 с.
7. Конопляников, А. Г. Изосерологическая несовместимость крови матери и плода. Гемолитическая болезнь плода и новорожденных / А. Г. Конопляников, Н. Г. Павлова // Акушерство. Национальное руководство. – Москва, 2015. – С. 324–334. – Текст : непосредственный.
8. Савельева, Г. М. Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсибилизацией. Диагностика, лечение, профилактика / Г. М. Савельева, М. А. Курцер, О. Б. Панина. – Текст : непосредственный // Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития России. – Москва, 2017. – 15 с.
9. McBain, R. D. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation / R. D. McBain, C. A. Crowther, P. Middleton. – Text : unmediated // Obstetrics and Gynecology. – 2015. – Vol. 56 (2). – P. 364–366. – DOI 10.1002/14651858.CD000220.pub3.
10. Barnet, D. Guidance on the use of routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women / D. Barnet, P. Jackson. – Text : unmediated // National Institute for Clinical Excellence. Technology Appraisal Guidance. – 2008. – № 62. – P. 5–7.
11. Савельева, Г. М. Резус-сенсибилизация. Гемолитическая болезнь плода : клинические рекомендации (протокол) / Г. М. Савельева, Л. В. Адамян, М. А. Курцер. – Москва, 2017. – 16 с. – Текст : электронный. – URL: <http://www.transfusion.ru/2017/08-09-2.pdf>.

УДК 616.97-06:616.72-002

М. Д. ПОСТРЕЛКО, Т. В. НИКОЛАЕВА, Л. Г. ВОРОНИНА, Н. В. ВОЗНЕСЕНСКАЯ, Ю. И. ЧЕРКАСОВА, С. Г. ТОПУРИЯ
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

M. D. POSTRELKO, T. V. NIKOLAEVA, L. G. VORONINA, N. V. VOZNESENSKAYA, YU. I. CHERKASOVA, S. G. TOPURIYA
CLINICAL CASE OF UROGENITAL CHLAMYDIA INFECTION COMPLICATED WITH ARTICULAR SYNDROME

FSBEI HE Orenburg State Medical University of the Ministry of health of Russia

Резюме. Возбудителем хламидийной инфекции является *Chlamydia trachomatis*, которая представляет собой облигатный внутриклеточный микроорганизм, поражающий преимущественно слизистые уrogenитального тракта. В части случаев ее осложнения могут иметь экстрагенитальный характер. В статье описывается клинический случай уrogenитального хламидиоза, осложненного суставным синдромом. Представлена клиническая картина болезни, проанализирована значимость различных методов диагностики, описана специфическая антибактериальная терапия.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, выделения, уретра, осложнения, суставной синдром.

Summary. The causative agent of chlamydial infection is *Chlamydia trachomatis*, which is an obligate intracellular microorganism that mainly affects the mucous membranes of the urogenital tract. In some cases, its complications may be extragenital in nature. The article describes a clinical case of urogenital chlamydia complicated by articular syndrome. The clinical picture of the disease is presented, the significance of various diagnostic methods is analyzed, and specific antibacterial therapy is described.

Key words: chlamydia infection, discharge, urethra, complications, articular syndrome.

Уrogenитальная хламидийная инфекция является одной из самых распространенных инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Ежегодно регистрируется около 131 млн человек, инфицированных *Chlamydia trachomatis*, согласно данным Всемирной организации здравоохранения [1]. Наиболее высокий уровень распространенности хламидийной инфекции отмечается в репродуктивном возрасте [2].

В 2020 году заболеваемость хламидийной инфекцией в Российской Федерации составила 29,5 случая на 100 тыс. населения: в возрастной группе от 0 до 14 лет – 0,26 случая на 100 тыс. населения; от 15 до 17 лет – 37,0 случая на 100 тыс. населения; старше 18 лет – 34,7 случая на 100 тыс. населения [3]. Данный возбудитель тропен к цилиндрическому эпителию и паразитирует на слизистой оболочке уретры, цервикального канала, прямой кишки, ротоглотки и конъюнктивы глаз [5]. По топографии уrogenитальную хламидийную инфекцию можно

разделить на поражение нижнего отдела урогенитального тракта и органов малого таза, а также других мочеполовых органов. Поражения нижнего отдела включают: уретрит, цистит, цервицит, вульвовагинит. Восходящая хламидийная инфекция характеризуется парауретритом, эпидидимитом, орхитом, простатитом, вестибулитом, сальпингоофоритом и эндометритом. Наиболее значимыми клиническими симптомами хламидиоза являются: слизисто-гнойные выделения из мочеполового тракта, отечность, гиперемия слизистой оболочки уретры, цервикального канала, шейки матки [6]. Однако у части пациентов возможны экстрагенитальные клинические проявления. Одно из них специфично для поражения опорно-двигательного аппарата, которое может проявляться как незначительными проявлениями суставного синдрома, так и быть началом основного заболевания [7]. Среди патологий суставов, встречающейся в дерматовенерологической практике, наиболее часто врачи имеют дело с урогенным реактивным артритом (УРеА).

Урогенный реактивный артрит – форма стерильного артрита, возникающая вторично на фоне внесуставной мочеполовой инфекции у генетически предрасположенных лиц [8]. Заболеваемость составляет от 0,6 до 27 на 100 000 человек. Дебют реактивного артрита приходится на возраст 20–40 лет. Наиболее часто встречается у взрослых мужчин [9].

Этический аспект. Информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме было подписано и находится в первичной медицинской документации (амбулаторная карта).

Клинический пример. Под нашим наблюдением находилась пациентка П., 24 лет, с диагнозом «хламидийная инфекция нижних отделов мочеполового тракта. Уретрит, цервицит. Конъюнктивит». Считает себя больной с начала весны 2021 года, когда впервые стали беспокоить гнойные выделения из урогенитального тракта, сопровождающиеся чувством жжения, зуда, болезненностью внизу живота, а также отделяемое со слизистой глаз. За помощью обратилась к дерматовенерологу в областной оренбургский клинический кожно-венерологический диспансер, где ей был выставлен диагноз «хламидийная инфекция нижних отделов мочеполового тракта. Уретрит, цервицит. Конъюнктивит». После чего был назначен курс этиотропной терапии. Примерно около двух недель от начала возникновения болезни без какой-либо физической нагрузки, в покое, пациентку начали беспокоить боли в суставах левой кисти, правом коленном, обоих голеностопных суставах.

Объективные данные: в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС – 72–76 ударов в 1 минуту. Язык влажный, свободен от налета. Живот при пальпации безболезненный, мягкий. На коже и слизистых специфические высыпания отсутствуют. При осмотре суставов левой кисти, правого коленного и обоих голеностопных суставов отмечаются изменения размера в сторону увеличения, ограниченность пассивных и активных движений, при пальпации – болезненность.

По визуальной аналоговой шкале (ВАШ) выраженность болей в суставах до лечения составила 80 мм.

Лабораторные показатели: ОАК Нб – 133 г/л, эр. – $5,32 \times 10^{12}/л$, Цп. – 0,8, лейкоц. – $12,6 \times 10^9/л$, п/я – 1 %, с/я – 56 %, э. – 1 %, лимф. – 28 %, мон. – 7 %, СОЭ – 46 мм/ч. ОАМ: цвет – желтый, прозрачность – мутная, уд. вес – 1022, белок – 0,147 г/л, лейкоц. – 3–6 в поле зрения, эритроциты – 117–121 в поле зрения, сахар – нет, эпителий переходный – 0–2 в поле зрения. Анализ мочи на суточную протеинурию: белок – 0,087 г/л/сутки. БАК: общий билирубин – 9,8 мкмоль/мл, АлАТ – 25 Е/л, АсАТ – 28 Е/л, ЩФ – 193 Е/л, глюкоза – 4,2 ммоль/л, мочевины – 3,8 ммоль/л, креатинин – 54 мкмоль/л, общий белок – 83 г/л, общий холестерин – 3,7 ммоль/л, мочевая кислота – 242 мкмоль/л, РФ отрицательный. Обследование на ИППП: в соскобе: уретра – лейкоциты – 5–8 клеток в поле зрения, эпителий единичный в поле зрения, флора смешанная, цервикальный канал – лейкоциты – 32–37 клеток в поле зрения, эпителий единичный в поле зрения, флора – смешанная, трихомонады не обнаружены, диплококки отсутствуют. Методом ПЦР в соскобе из уретры обнаружены *C. trachomatis*.

Инструментальные методы: рентгенография таза: воспалительные изменения крестцово-подвздошного сочленения справа. Сакроилеит II стадии справа. Рентгенография кистей: в области головки I пястной кости наблюдается незначительно выраженная краевая узурация и ладонный подвывих левой кисти.

УЗИ коленных суставов: в полости обоих коленных суставов лоцируется небольшое скопление синовиальной жидкости больше в правом, несколько диффузно-неоднородной. Синовиальная оболочка с обеих сторон умеренно гипертрофирована, при ЦДК васкуляризация усилена. Контуры суставных поверхностей костей неровные. Заключение: ЭХО-картина воспалительного выпота в полости обоих коленных суставов больше справа. Не исключен артрит, ассоциированный с инфекцией. УЗИ тазобедренных суставов: контур головки бедренной кости обоих тазобедренных суставов деформирован. Гиалиновый хрящ с обеих сторон истончен, диффузно-неоднородной структуры. Полости обоих тазобедренных суставов не расширены. Синовиальная оболочка не утолщена. Заключение: ЭХО-признаки дегенеративных изменений хряща в обоих тазобедренных суставах, что может соответствовать коксартрозу.

УЗИ суставов стоп: в полости обоих голеностопных суставов лоцируется небольшое скопление синовиальной жидкости, несколько диффузно-неоднородной. Синовиальная оболочка с обеих сторон умеренно гипертрофирована, при ЦДК васкуляризация усилена. Контуры суставных поверхностей костей неровные. ЭХО-картина: синовит (воспалительный) обоих голеностопных суставов. Не исключен артрит. УЗИ суставов кистей: полость I пястно-фалангового сустава правой кисти расширена за счет небольшого скопления синовиальной жидкости и утолщенной синовиальной оболочки. При ЦДК васкуляризация оболочки усилена. Заключение: ЭХО-картина

синовита I пястно-фалангового сустава правой кисти. Не исключен артрит.

УЗИ органов брюшной полости: без патологии. УЗИ мочевого пузыря: контуры мочевого пузыря неровные, содержимое неоднородное, стенки не утолщены, гиперэхогенны.

Проведено лечение согласно клиническим рекомендациям. Через месяц после лечения в соскобе методом ПЦР хламидии не обнаружены. Выраженность болей в суставах по ВАШ после лечения – 30 мм, что отражает субъективное улучшение общего состояния. После излечения урогенитальной хламидийной инфекции в связи с сохранением суставного синдрома, пациентка была направлена на дальнейшее наблюдение и лечение к ревматологу.

Выводы. Таким образом, представленный клинический случай наглядно демонстрирует взаимосвязь урогенитальной хламидийной инфекции и суставного синдрома. Для предотвращения развития осложнений на фоне ИППП необходима ранняя своевременная диагностика, адекватная антибактериальная терапия и совместная тактика ведения таких пациентов со смежными специалистами, в первую очередь с ревматологом. В результате можно будет добиться улучшения качества жизни больных.

— *Литература:*

1. Páez-Canro, C. Antibiotics for treating urogenital Chlamydia trachomatis infection in men and non-pregnant women / C. Páez-Canro [et al.]. – Text :

unmediated // Cochrane Database Syst Rev. – 2019. – № 1 (1). – CD010871. Published 2019 Jan 25. – DOI:10.1002/14651858.CD010871.pub2.

2. Dukers-Muijters, N. H. T. M. Treatment Effectiveness of Azithromycin and Doxycycline in Uncomplicated Rectal and Vaginal Chlamydia trachomatis Infections in Women: A Multicenter Observational Study (FemCure) / N. H. T. M. Dukers-Muijters [et al.]. – Text : unmediated // Clinical Infectious Diseases. – 2019. – Vol. 69, iss. 11. – 1 December 2019. – P. 1946–1954. – URL: <https://doi.org/10.1093/cid/ciz050>
3. Кубанов, А. А. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. Итоги 2018 года / А. А. Кубанов [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник дерматологии и венерологии. – Т. 95. – № 4. – С. 8–23.
4. Молочков, А. В. Урогенитальный хламидиоз : учебное пособие / А. В. Молочков [и др.]. – Москва : Моники, 2014. – 208 с. : ил. – ISBN 978-5-98511-256-6. – Текст : непосредственный.
5. Moore, K. R. Chlamydia trachomatis Seroprevalence and Ultrasound-Diagnosed Uterine Fibroids in a Large Population of Young African-American Women / K. R. Moore [et al.]. – Text : unmediated // Am J Epidemiol. – 2018. – № 187 (2). – P. 278–286. – DOI:10.1093/aje/kwx231.
6. Garcia-Kutzbach, A. Reactive arthritis: update 2018 / A. Garcia-Kutzbach [et al.]. – Text : unmediated // Clin Rheumatol. – 2018. – № 37 (4). – P. 869–874. – DOI: 10.1007/s10067-018-4022-5.
7. Protopopov, M. Relevance of structural damage in the sacroiliac joints for the functional status and spinal mobility in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. Arthritis / M. Protopopov [et al.]. – Text : unmediated // Res. Ther. – 2017. – Oct 24. – № 19 (1). – P. 240. – DOI: 10.1186/s13075-017-1453-3.
8. Spyridakis, E. Clinical Features and Outcomes of Children with Culture-Negative Septic Arthritis / E. Spyridakis [et al.]. – Text : unmediated // J Pediatric Infect Dis Soc. – 2019. – Jul 01. – № 8 (3). – P. 228–234. – DOI: 10.1093/jpids/piy034.
9. Sieper, J. Systematic review of clinical, humanistic, and economic outcome comparisons between radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis / J. Sieper [et al.]. – Text : unmediated // Semin Arthritis Rheum. – 2017. – Jun. – № 46 (6). – P. 746–753. – DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.09.002.

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ≡ PREVENTIVE MEDICAL RESEARCH

УДК 617.735-007.23:

Г. Р. АЛТЫНБАЕВА, И. Х. ХАЙДАРОВ, А. В. ДМИТРИЕВ АНАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ С ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ ПО ДАННЫМ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ПРИЕМА

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан поликлиника № 1 города Уфа

G. R. ALTYNBAEVA, I. H. HAYDAROV, A. V. DMITRIEV ANALYSIS OF PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION ACCORDING TO OUTPATIENT RECEPTION.

State Budgetary Health Institution of the Republic of Bashkortostan Polyclinic # 1 of the city of Ufa

Резюме. В статье представлены данные о показателях распространенности пациентов с возрастной макулярной дегенерацией среди обслуживаемого населения. Исследовано 99 пациентов, которым была проведена антивазопролиферативная терапия. Выявлены статистически достоверные различия между половой принадлежностью пациентов. Статистический анализ показал прямую зависимость ($r = 0,54$) между количеством проведенных инъекций и процентом стеноза сосудов у мужчин, а также высокий уровень холестерина у пациентов 1-й группы, которую составили женщины. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у всех пациентов были гипертоническая болезнь, заболевания сосудов головного мозга.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, атеросклероз, антивазопролиферативная терапия.

Summary: The article presents data on the prevalence rates of patients with AMD among the served population. Investigated 99 patients who received anti-vasoproliferative therapy. There were found statistically significant differences between the sex of the patients. Statistical analysis showed a direct relationship ($r = 0.54$) between the number of injections performed and the percentage of vascular stenosis in men, as well as high cholesterol levels in patients of group 1, which were women. The most frequent comorbidities in all patients were hypertension, cerebrovascular disease.

Key words: age macular degeneration, atherosclerosis, anti-vasoproliferative therapy.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является прогрессирующим заболеванием и представляет одну из причин нарушения зрения стареющего населения у миллионов людей во всем мире. Влажная форма ВМД – одна из лидирующих причин значительного снижения остроты зрения у пожилой части жителей развитых стран [1]. В России заболеваемость ВМД составляет 15 на 1000 населения [2] и также сопровождается значительным снижением зрения и инвалидностью. По данным ВОЗ, к 2050 г. число пациентов с ВМД возрастет втрое [3]. Известно, что при этом заболевании поражается центральное зрение, что ухудшает способность человека управлять автомобилем, читать и распознавать лица и снижает качество жизни [4]. В литературе есть данные о связи ВМД с другими сложными дегенеративными заболеваниями пожилого возраста, включая сердечно-сосудистые заболевания [5].

Цель исследования – изучение распространенности ВМД среди обслуживаемого населения поликлиники, а также анализ терапевтического статуса пациентов с ВМД с влажной формой.

Материалы и методы. Проведено исследование лиц, территориально относящихся к ГБУЗ РБ Поликлиника № 1 г. Уфа за период с 2018 по 2020 гг. по данным Региональной информационно-аналитической медицинской системы (РИАМС) «ПроМед». Проанализировано 377 электронных историй болезни с поражением глаз, имеющих диагноз по коду МКБ-10 H35.3 «Дегенеративные изменения макулы и заднего полюса». Изучены: количество посещений по этому диагнозу, биохимические показатели крови (глюкоза, холестерин), наличие сопутствующих соматических заболеваний, ультразвуковое доплерографическое исследование магистральных артерий головного мозга (УДС МАГ) (для уточнения процента стеноза при его наличии). В отдельную группу были выделены пациенты с влажной формой ВМД и интравитреальным введением антивазопролиферативных препаратов.

Ввод данных в единую информационную систему, их редактирование, статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10. Степень достоверности различий определяли с помощью *t*-критерия. За статистически значимое принималось $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. За 3 исследуемых года посещений с офтальмологическими заболеваниями в поликлинике составило 44925, среди них с кодом МКБ-10 H35.3 – 1518 посещений, что составило 3,37% от всех посещений. По поводу макулодистрофии офтальмологами за 3 года принято 377 пациентов: женщин – 267 (70,8%), мужчин – 110 (29,2%). Превосходство женщин по сравнению с мужчинами связано с преобладанием их среди населения. Средний возраст пациентов составил $72,5 \pm 11,5$ года (диапазон – от 50 до 94 лет). В среднем количество посещений у врача было $4,27 \pm 4,34$ случая. Средний показатель уровня глюкозы крови – $7,4 \pm 3,6$ ммоль/л, глюкозы – $5,5 \pm 1,4$ ммоль/л. Все пациенты получали традиционное лечение, основанное

на методических рекомендациях ведущих научно-исследовательских институтов.

Из общего числа обследуемых было отобрано 99 пациентов, которые получили хирургическое лечение в офтальмологических стационарах. Количество женщин составило 61 (61,6%), мужчин – 38 (38,4%). Преобладание женщин можно объяснить большей продолжительностью жизни в целом и большей приверженностью к посещениям врачей и лечению. Возраст больных в среднем составил $74,2 \pm 9,06$ года.

Учитывая наличие статистически значимых гендерных различий, было принято решение разделить пациентов на 2 группы в зависимости от принадлежности к полу. В I группу отнесли пациентов женского пола с влажной формой ВМД. Уровень глюкозы – $5,4 \pm 1,05$ ммоль/л, холестерин – $5,7 \pm 1,18$ ммоль/л.

II группа была представлена 38 мужчинами. Биохимические показатели: глюкоза – $5,8 \pm 1,9$ ммоль/л, холестерин – $5,1 \pm 1,04$ ммоль/л.

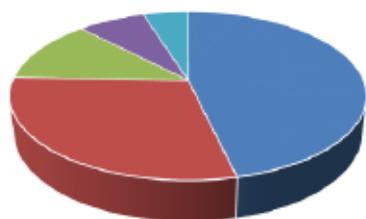
Экссудативная форма исследуемого заболевания требует неоднократных интравитреальных инъекций, которые не всегда полностью эффективны и представляют собой значительное бремя лечения как для пациента, так и для врача. Антивазопролиферативная терапия в среднем была выполнена $1,9 \pm 1,4$ раза (от 1 до 5 инъекций) во II группе, тогда как в I группе – $2,5 \pm 1,9$ раза (от 1 до 10 инъекций). Следует отметить, что в РИАМС не вводятся данные с инъекций, выполняемых во внебюджетных медицинских офтальмологических центрах.

В 63% случаев пациентам было выполнено УДС МАГ, процент стеноза сосудов преобладал у лиц мужского пола и составил $27,5 \pm 16,04$ против $24,5 \pm 16,01$ у женщин. Корреляционный анализ показал прямую зависимость ($r = 0,54$) между количеством проведенных инъекций и процентом стеноза сосудов. Среднее количество посещений в группах не различалось.

Статистический анализ установил достоверное различие по группам по уровню холестерина ($p = 0,02$), преобладая в I группе, это же и показал корреляционный анализ ($r = -0,49$). Эти данные, возможно, указывают на роль гормональных процессов в женском организме при ВМД.

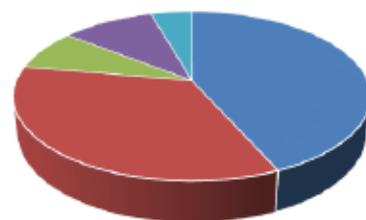
Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у всех пациентов была гипертоническая болезнь, цереброваскулярное заболевание (рис. 1, 2). На 3-м месте у женщин преобладали заболевания щитовидной железы, а у мужчин – злокачественные новообразования разной локализации. Удивил факт, что пациентов с сахарным диабетом в обеих группах, получающих антивазопролиферативную терапию, было существенно меньше, и статистический анализ не выявил достоверных корреляций с другими показателями.

Таким образом, по нашим результатам видно, что в основе ВМД лежат преимущественно сложные механизмы, которые вовлекают липидно-холестериновый обмен в патофизиологию развития и прогрессирования заболевания.



- Гипертоническая болезнь
- Цереброваскулярное заболевание
- Злокачественные новообразования
- Заболевания щитовидной железы
- Сахарный диабет

Рис. 1 – Распространенность соматических заболеваний у пациентов I группы



- Гипертоническая болезнь
- Цереброваскулярное заболевание
- Злокачественные новообразования
- Заболевания щитовидной железы
- Сахарный диабет

Рис. 2 – Распространенность соматических заболеваний у пациентов II группы

Выводы. Изучена общая заболеваемость ВМД среди территориального населения, а также ее зависимость от пола. Отмечены особенности терапевтического статуса пациентов с ВМД.

Наиболее часто ВМД распространена среди женщин. Наше исследование подчеркивает важную роль профи-

лактических мероприятий у пациентов с нарушениями липидного обмена, в частности рекомендаций по питанию, ведению здорового образа жизни, контролю других факторов риска (такие как гипертония, ожирение и атеросклероз), приему статинов. Пациентов с ВМД необходимо обследовать у терапевта, невролога, кардиолога, определять липидный спектр, при возможности проводить УЗДС МАГ для прогнозирования течения макулодистрофии. Наиболее эффективным как для врача, так и для пациента с патологией сетчатки является использование препаратов с пролонгированным действием, более концентрированных с потребностью в меньшем количестве инъекций в течение года.

— Литература:

1. Возрастная макулярная дегенерация / Американская академия офтальмологии : Экспертный совет по возрастной макулярной дегенерации : Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов. – [3-е изд., испр. и доп.]. – Санкт-Петербург : Н-Л, 2011. – 84 с. – Текст : непосредственный.
2. Астахов, Ю. С. Возрастная макулярная дегенерация / Ю. С. Астахов, А. Б. Лисочкина, Ф. Е. Шадричев. – Текст : непосредственный // Клинические рекомендации. Офтальмология / под редакцией Л. К. Мошетовой, А. П. Нестерова, Е. А. Егорова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 164–188.
3. Нечипоренко, П. А. Современные методы диагностики и динамического наблюдения пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации : специальность 14.01.07 «Глазные болезни» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Нечипоренко Павел Андреевич ; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова. – Санкт-Петербург, 2010. – 18 с. – Место защиты: СПбГМУ. – Текст : непосредственный.
4. Бойко, Э. В. Молекулярно-генетические основы возрастной макулярной дегенерации / Э. В. Бойко, С. В. Чурашов, Т. А. Камылова. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2013. – № 129 (2). – С. 81–85.
5. Pennington, K. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors / K. Pennington, M. DeAngelis. – Text : unmediated // Eye and Vision (Lond). – 2016. – № 3 (1). – P. 34. – DOI: 10.1186/s40662-016-0063-5.

УДК 616.594.12-02:614.715](470.56)

Т. В. НИКОЛАЕВА, Н. П. СЕТКО

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ И ЕЕ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ УРОВНЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

T. V. NIKOLAEVA, N. P. SETKO

REGIONAL FEATURES OF THE PREVALENCE OF ALOPECIA AREATA AND ITS DEPENDENCE ON THE EXPOSURE LEVEL TO ENVIRONMENTAL RISK FACTORS

FSBEI HE Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Резюме. Эпидемиологическая оценка результатов развития аутоиммунных заболеваний кожи на примере гнездовой алопеции подтвердила гипотезу о механизме формирования среднего риска в условиях высокой экспозиции тяжелых металлов в объектах среды обитания, так как относительные риски, характеризующие связь заболеваемости с экспозицией загрязнителей, составила 1,6 единицы. Установлена прямая корреляционная зависимость между числом случаев заболеваний гнездовой алопецией у населения и уровнем комплексной

антропогенной нагрузки территорий их проживания. На основании логистического регрессионного анализа разработана математическая модель развития гнездовой алопеции в зависимости от экспозиции тяжелых металлов в почве и показано, что увеличение агрегированного показателя содержания в почве меди, цинка и свинца на 1 единицу будет приводить к увеличению вероятности формирования показателя заболеваемости гнездовой алопецией, превышающего средний уровень на $4,3 \pm 1,1\%$, а повышение агрегированного

показателя содержания никеля и хрома в почве на 1 ед. будет увеличивать вероятность на $1,6 \pm 0,3 \%$.

Ключевые слова: распространенность, аутоиммунные заболевания, гнездная алопеция, окружающая среда, факторы риска, логистический регрессионный анализ, моделирование, тяжелые металлы.

Summary. An epidemiological assessment of the results of the development of autoimmune skin diseases using the example of alopecia areata confirmed the hypothesis of the mechanism of formation of an average risk under conditions of high exposure of heavy metals in environmental objects, since the relative risks characterizing the relationship of morbidity with exposure to pollutants was 1.6 units. A direct correlation dependence has been established between the number of cases of alopecia areata in the population and the level of complex anthropogenic load in the territories of their residence. On the basis of logistic regression analysis, a mathematical model for the development of alopecia areata depending on the exposure of heavy metals in the soil has been developed and it has been shown that an increase in the aggregate index of the content of copper, zinc and lead in the soil by 1 unit would lead to an increase in the likelihood of an indicator of the incidence of alopecia areata exceeding the average level by $4.3 \pm 1.1 \%$, and an increase in the aggregate index of the content of nickel and chromium in the soil by 1 unit would increase the probability by $1.6 \pm 0.3 \%$.

Key words: prevalence, autoimmune diseases, alopecia areata, environment, risk factors, logistic regression analysis, modeling, heavy metals.

Исследования последних десятилетий свидетельствуют о росте заболеваемости аутоиммунными болезнями [1]. Полногеномные ассоциативные исследования не смогли в полной мере объяснить этиологию аутоиммунных заболеваний, что указывает на вовлечение факторов внешней среды в их развитие [2]. Вклад средовых факторов в формирование аутоиммунной патологии составляет до 70 % [3]. Вместе с тем долевое участие генетической и средовой компоненты, вероятно, специфично для каждого аутоиммунного заболевания [4]. Среди перечня органоспецифичных аутоиммунных заболеваний кожи гнездная алопеция характеризуется наибольшей распространенностью, и, в отличие от других заболеваний аутоиммунной природы, ее фенотипические проявления непостоянны, что может свидетельствовать о большем вкладе в ее формирование различных факторов окружающей среды.

Результаты отдельных экспериментальных и популяционных исследований показали, что воздействие факторов окружающей среды, приводя к иммунной дисрегуляции, может повышать как заболеваемость, так и усугублять тяжесть течения аутоиммунной патологии [1, 2, 5, 6]. В связи с этим приоритетным направлением профилактической медицины является выявление ведущих факторов риска окружающей среды в развитии аутоиммунной патологии, в том числе гнездной алопеции.

Цель исследования – провести анализ зависимости распространенности гнездной алопеции от уровня воздействия средовых факторов риска.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования выбрано население и среда обитания населения четырех городов Оренбургской области, характеризующихся разным уровнем развития и антропогенной нагрузки. На основании данных Территориального органа Федеральной службы государственной статистики и Территориального фонда обязательного медицинского страхования Оренбургской области были рассчитаны показатели распространенности гнездной алопеции среди населения городов Оренбурга, Орска, Медногорска и Бугуруслана за пятилетний период. Полученные интенсивные показатели использовались для расчета атрибутивного риска (AR), относительного риска (RR), этиологической доли относительного риска (EF) и степени экологической обусловленности гнездной алопеции [7, 8].

Сравнительная гигиеническая оценка среды обитания включала определение содержания химических соединений, в том числе тяжелых металлов в атмосферном воздухе, почве и питьевой воде, по данным региональной системы социально-гигиенического мониторинга Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области», Управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, Министерства природных ресурсов, экологии и имущественных отношений Оренбургской области за пятилетний период.

На основании полученных данных рассчитаны комплексные показатели, суммарные уровни загрязнения каждого из изучаемых объектов окружающей среды (атмосферный воздух, почва, питьевая вода), а также комплексная антропогенная нагрузка на сельтерных территориях исследуемых городов. Дополнительно были рассчитаны уровни заболеваемости и установлены концентрации тяжелых металлов в атмосферном воздухе и почве исследуемых городов Оренбургской области по данным многолетнего наблюдения.

Анализ и моделирование статистической информации проводились с помощью пакетов прикладных программ SPSS22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA), Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA), Stata/SE11.1, интерактивной программы расчета критерия χ^2 для таблиц сопряженности [9], стандартного пакета «Microsoft Excel». Во всех процедурах статистического анализа критическое значение уровня значимости принималось равным 0,05. Математическое моделирование проводилось методом логистического регрессионного анализа [10].

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенное исследование по оценке распространенности гнездной алопеции в городах Оренбургской области выявило неравномерное территориальное распределение случаев заболевания. Анализ данных, представленных на рисунке 1, свидетельствует о том, что наибольший уровень распространенности гнездной алопеции был установлен на территории Орска и составил 4,65 слу-

чая на 10 000 населения. Данный показатель с учетом доверительных интервалов был статистически значимо выше показателей распространенности гнездовой алопеции в Бугуруслане и Оренбурге, превышая таковые в 1,6 раза и в 1,5 раза соответственно. В Медногорске распространенность гнездовой алопеции за исследуемый период была равна 3,77 случая на 10 000 населения и статистически значимо не отличалась от распространенности заболевания среди населения других городов Оренбургской области.

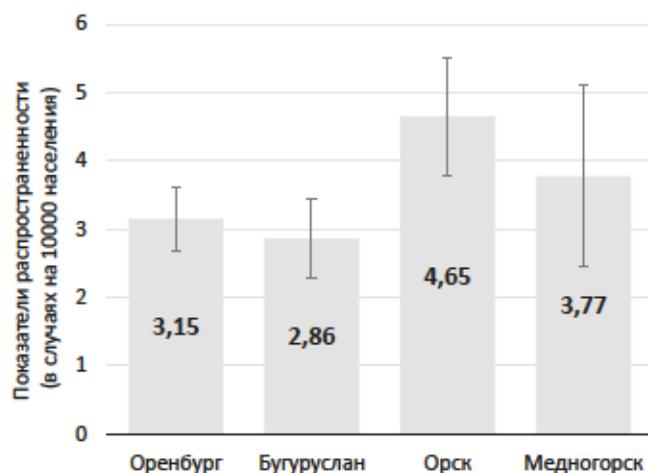


Рис. 1 – Распространенность гнездовой алопеции в городах Оренбургской области (в случаях на 10 000 населения)

Анализ количественных показателей химического загрязнения объектов окружающей среды территорий исследуемых городов показал, что наибольшую антропогенную нагрузку испытывало население г. Орска. Комплексный показатель химической нагрузки ($K_{\text{компл}}$), определяемый значениями суммарного загрязнения воздуха, почвы и воды, рассчитанных для г. Орска, был равен 48,22 ед., а для территории г. Медногорска – 47,01 ед. При этом отмечено сходство структуры вклада отдельных компонентов, обуславливающих антропогенную нагрузку на население городов Восточной зоны. Установлено, что комплексный показатель химической нагрузки в г. Орске и г. Медногорске на 60,9 % и 61,9 % соответственно сформирован за счет загрязнения почвы, на 28,6 % и 26,1 % соответственно – за счет загрязнения воздуха и на 10,5 % и 12,0 % соответственно – за счет загрязнения питьевой воды.

Показатель комплексного загрязнения окружающей среды, рассчитанный для г. Оренбурга, в среднем в 1,85 раза был ниже, чем в исследуемых городах Восточной зоны Оренбургской области, и составил 25,59 ед. При этом комплексная антропогенная нагрузка на население г. Оренбурга на 44,7 % была сформирована за счет загрязнения атмосферного воздуха, на 31,3 % – за счет загрязнения почвы и на 24,0 % была обусловлена химическим составом питьевой воды.

Показатель комплексной антропогенной нагрузки на население г. Бугуруслана составил 12,88 ед., что в среднем в 3,65 раза ниже, чем в г. Орске и г. Медногорске, и в 2

раза ниже, чем в г. Оренбурге. Вклад трех отдельных компонентов в формирование антропогенной нагрузки на жителей г. Бугуруслана распределен на относительно равные доли: 31,7 % антропогенной нагрузки было обусловлено загрязнением атмосферы, 32,4 % – почвы и 35,9 % – питьевой воды.

В связи с тем, что число пофакторных загрязнителей атмосферного воздуха, почвы и воды в четырех исследуемых городах было разным, проведен расчет усредненных показателей загрязнения объектов окружающей среды (рис. 2).

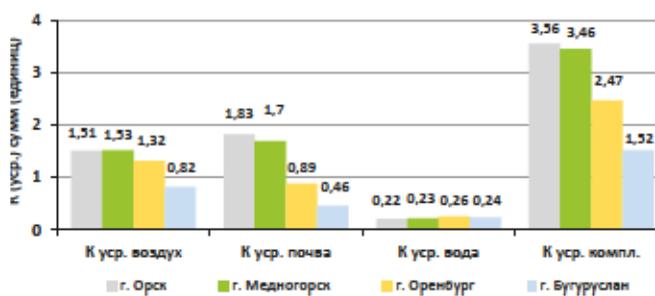


Рис. 2 – Усредненные коэффициенты загрязнения атмосферного воздуха, почвы, питьевой воды, ед.

Показано, что наибольший усредненный коэффициент комплексного загрязнения территорий имел место на территории г. Орска ($K_{\text{уср. компл.}} = 3,56$ ед.) и на территории г. Медногорска ($K_{\text{уср. компл.}} = 3,46$ ед.), а наименьший – на территории г. Бугуруслана ($K_{\text{уср. компл.}} = 1,52$ ед.).

Принимая во внимание статистическую значимость различий по показателям распространенности гнездовой алопеции в Бугуруслане и Орске, эти территории были выбраны для расчета показателей эпидемиологического риска и степени экологической обусловленности гнездовой алопеции. Атрибутивный риск (AR), характеризующий дополнительные случаи заболевания при воздействии средовых факторов, для населения Орска составил 1,74 случая на 10 000 населения (95 % ДИ 1,21–2,27 случая на 10 000 населения). Относительный риск (RR) развития гнездовой алопеции (ГА), который отражает силу связи между влиянием неблагоприятных антропогенных факторов и распространенностью ГА, в Орске составил 1,6 ед. при этиологической доле относительного риска, равной 37,4 %, что свидетельствует о средней обусловленности развития гнездовой алопеции факторами окружающей среды в исследуемых городах [11]. Помимо этого, установлена сильная прямая корреляционная связь между показателями распространенности гнездовой алопеции и комплексной антропогенной нагрузкой ($r = 0,89$; $p = 0,01$) и между показателями распространенности гнездовой алопеции и усредненной комплексной антропогенной нагрузкой ($r = 0,87$; $p = 0,01$). Кроме того, характер взаимосвязи между заболеваемостью гнездовой алопецией и уровнем антропогенной нагрузки был исследован путем проведения математического моделирования. Учитывая, что приоритетными загрязнителями выступали тяжелые

металлы, то для моделирования были взяты показатели содержания в почве, как аккумулирующей среде, тех металлов, для которых доказаны биологические эффекты воздействия на кожу и волосяные фолликулы [12].

При анализе взаимосвязи между показателями содержания металлов в почве было установлено существование тесной корреляционной связи между содержанием Cu, Zn, Pb, а также между содержанием Ni и Cr. Коэффициент корреляции между содержанием в почве цинка и меди, меди и свинца, свинца и цинка составил соответственно 0,95 ($p < 0,001$), 0,82 ($p = 0,006$) и 0,78 ($p = 0,012$), в свою очередь, содержание в почве Ni характеризовалось тесной корреляционной связью с содержанием в почве Cr ($r = 0,89$; $p = 0,001$). При этом признаки, характеризующие содержание металлов в почве, из этих двух групп между собой коррелированы не были. Это обусловило возможность агрегирования исходных признаков, т. е. показателей содержания металлов в почве, в форме информативных главных компонент. В результате реализации метода главных компонент по содержанию Cu, Zn, Pb в почве было установлено, что первая главная компонента тесно коррелировала со всеми тремя признаками, характеризующими содержание Cu, Zn, Pb в почве, и обеспечивала уровень информативности, равный 90,3 %. При этом вторая и третья главные компоненты имели уровень информативности лишь 8,0 % и 1,7 % соответственно. Это обстоятельство позволило в дальнейшем анализе использовать без существенных потерь информации только первую главную компоненту, построенную на основе содержания в почве Cu, Zn, Pb. В результате использования первой главной компоненты была получена следующая линейная комбинация содержания Cu, Zn, Pb в почве (без учета свободного члена, не влияющего на дальнейшие результаты), позволившая вычислить значения агрегированного показателя (z_1) содержания этих металлов в почве:

$$z_1 = 1,160x_1 + 0,550x_2 + 0,868x_3, \quad (1)$$

где x_1 – содержание Cu в почве;

x_2 – содержание Zn в почве;

x_3 – содержание Pb в почве.

Аналогичным образом был построен агрегированный показатель содержания Ni и Cr в почве. Установлено, что первая главная компонента тесно коррелировала с содержанием в почве, как Ni, так и Cr, и обеспечивала уровень информативности, равный 94,4 %, в то время как вторая главная компонента, – лишь 5,6 %. Агрегированный показатель содержания Ni и Cr в почве, записанный через исходные признаки, характеризующие содержание данных металлов в почве, исключая свободный член, не влияющий на дальнейшие результаты, имел вид:

$$z_2 = 2,405x_4 + 1,213x_5, \quad (2)$$

где x_4 – содержание Ni в почве;

x_5 – содержание Cr в почве.

Использование метода главных компонент позволило снизить размерность признаков пространства с пяти признаков, характеризующих содержание в почве металлов, до двух агрегированных признаков. Значения агрегированных показателей содержания Cu, Zn, Pb (z_1) и Ni, Cr (z_2), вычисленные по формулам 1 и 2 соответственно, приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Значения агрегированных показателей содержания металлов в почве

Город	Значение агрегированного показателя содержания Cu, Zn, Pb в почве	Значение агрегированного показателя содержания Ni, Cr в почве
Медногорск	16,028	4,449
Орск	4,504	28,897
Бугуруслан	1,981	2,531
Оренбург	2,983	7,348

Результаты моделирования вероятности формирования уровня общей заболеваемости гнездовой алопецией в зависимости от агрегированных показателей содержания в почве металлов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Коэффициенты логит-модели формирования высокого уровня общей заболеваемости гнездовой алопецией в зависимости от агрегированных показателей содержания металлов в почве

Признак	Обозначение	Коэффициент	Станд. ошибка	p-уровень
Содержание Cu, Zn, Pb в почве	z_1	0,440	0,157	0,005**
Содержание Ni, Cr в почве	z_2	0,164	0,090	0,041*
Свободный член		-5,532	1,813	0,002**

Примечания: коэффициент значим на уровне $p < 0,05$ (*); $p < 0,01$ (**).

Полученное значение статистики Вальда Wald $\chi^2(2)$, равное 7,93, соответствующее p-значение, составившее 0,0189, и коэффициент детерминации Pseudo R^2 , равный 0,4971, свидетельствуют о том, что построенная логит-модель значима и может использоваться для оценки вероятности формирования высокого уровня общей заболеваемости гнездовой алопецией.

Зависимость вероятности формирования высокого уровня заболеваемости гнездовой алопецией в муниципальном образовании (y) от двух агрегированных показателей содержания металлов в почве описывается моделью вида:

$$\hat{P}(y = 1 | z) = \frac{\exp(s)}{1 + \exp(s)}, \quad (3)$$

где \hat{P} – оценка вероятности высокого уровня заболеваемости гнездовой алопецией;

s – показатель экспоненты, рассчитываемый по формуле:

$$s = -5,532 + 0,449z_1 + 0,164z_2.$$

В том случае, если вероятность \hat{P} менее 0,5, то в муниципальном образовании показатель общей заболеваемости гнездой алопецией будет ниже среднеобластного уровня, если более 0,5 – выше среднего по Оренбургской области показателя общей заболеваемости гнездой алопецией.

Полученные данные свидетельствуют о том, что на уровне $p < 0,05$ значимое влияние на вероятность формирования уровня общей заболеваемости гнездой алопецией, превышающего средний уровень, оказывают оба агрегированных показателя содержания металлов в почве, причем увеличение содержания Cu, Zn, Pb и Ni, Cr приводят к увеличению вероятности того, что в муниципальном образовании сформируется уровень заболеваемости выше среднеобластного показателя. Для количественной характеристики влияния факторов на вероятность формирования высокого уровня общей заболеваемости были рассчитаны средние предельные эффекты, представленные в таблице 3, которая свидетельствует о том, что в среднем увеличение значения агрегированного показателя содержания Cu, Zn, Pb в почве на 1 ед. будет приводить к увеличению вероятности формирования показателя общей заболеваемости гнездой алопецией, превышающего средний уровень, на $4,3 \pm 1,1$ %. Меньшее влияние на формирование заболеваемости оказывает значение агрегированного показателя содержания Ni и Cr в почве, увеличение значения которого на 1 ед. будет увеличивать вероятность в среднем на $1,6 \pm 0,3$ %.

Таблица 3 – Показатели средних предельных эффектов логит-модели (3)

Признак	Обозначение	Средний предельный эффект, %	Станд. ошибка	p-уровень
Содержание Cu, Zn, Pb в почве	z_1	4,3	1,1	0,000
Содержание Ni, Cr в почве	z_2	1,6	0,3	0,000

Для оценки прогностической ценности логит-модели был выполнен ROC-анализ. Показатель площади под ROC-кривой AUC (Area Under Curve) составил 0,9444, что соответствует отличному качеству модели. При этом чувствительность и специфичность модели были соответственно равны 66,67 % и 83,33 %.

Выводы. Таким образом, полученные данные позволяют заключить:

1. Установлена прямая корреляционная зависимость между числом случаев заболеваний гнездой алопецией у населения и уровнем комплексной антропогенной нагрузки территорий их проживания.

2. На основании логистического регрессионного анализа разработана математическая модель развития гнездой алопеции в зависимости от экспозиции тяжелых металлов в почве и показано, что увеличение агрегированного показателя содержания в почве меди, цинка и свинца на 1 ед. будет приводить к увеличению

вероятности формирования показателя заболеваемости гнездой алопецией, превышающего средний уровень на $4,3 \pm 1,1$ %, а повышение агрегированного показателя содержания никеля и хрома в почве на 1 ед. будет увеличивать вероятность на $1,6 \pm 0,3$ %.

— Литература:

- Zhao, C. N. Emerging role of lncRNAs in systemic lupus erythematosus / C. N. Zhao, Y. M. Mao, L. N. Liu [et al.]. – Text : unmediated // Biomed. Pharmacother. – 2018. – Vol. 106. – P. 584–92. – DOI: 10.1016/j.biopha.2018.06.175.
- Zhao, C. N. Emerging role of air pollution in autoimmune diseases / C. N. Zhao, Z. Xu, G. C. Wu [et al.]. – Text : unmediated // Autoimmun. Rev. – 2019. – Vol. 18, N 6. – P. 607–614. – DOI: 10.1016/j.autrev.2018.12.010.
- Vojdani, A. A Potential Link between Environmental Triggers and Autoimmunity / A. Vojdani, K. M. Pollard, A. W. Campbell. – Text : unmediated // Autoimmune Dis. – 2014. – Vol. 2014. – Article ID 437231. – DOI: 10.1155/2014/798029.
- Selmi, C. Heritability versus the role of the environment in autoimmunity / C. Selmi, Q. Lu, M. C. Humble. – Text : unmediated // J. Autoimmun. – 2012. – Vol. 39. – P. 249–252. – DOI: 10.1016/j.jaut.2012.07.011.
- Gawda, A. Air pollution, oxidative stress, and exacerbation of autoimmune diseases / A. Gawda, G. Majka, B. Nowak, J. Marcinkiewicz. – Text : unmediated // Cent. Eur. J. Immunol. – 2017. – Vol. 42. – P. 305–312. – DOI: 10.5114/cej.2017.70975.
- Khan, M. F. Environmental Exposures and Autoimmune Diseases: Contribution of Gut Microbiome / M. F. Khan, H. Wang. – Text : unmediated // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 10. – P. 3094. – DOI: 10.3389/fimmu.2019.03094.
- Бабанов, С. А. Эпидемиология неинфекционных заболеваний: Задачи на современном этапе / С. А. Бабанов [и др.]. – Текст : непосредственный // Профилактическая медицина. – 2011. – № 3. – С. 11–14.
- Ендриковский, В. Методы эпидемиологических исследований в промышленной медицине / В. Ендриковский. – Москва : Медицина, 1980. – 198 с. – Текст : непосредственный.
- Preacher, K. J. Calculation for the chi-square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence [Computer software], 2001. – Text : electronic. – Available from: URL: <http://www.quantpsy.org/chisq/chisq.htm>
- Власов, В. В. Эффективность диагностических исследований / В. В. Власов. – Москва : Медицина, 1988. – 253 с. – Текст : непосредственный.
- Бабанов, С. Стратегия эпидемиологических исследований и оценка риска в медицине труда / С. Бабанов, Л. Стрижаков, Д. Будап [и др.]. – Текст : непосредственный // Врач. – 2018. – Т. 29. – № 7. – С. 13–19. – DOI.org/10.29296/25877305-2018-07-02.
- Николаева, Т. В. Структурно-функциональная реорганизация кожи и ее производных при экспериментальной подострой интоксикации солями тяжелых металлов / Т. В. Николаева, В. С. Полякова, Н. П. Сетко, Л. Г. Воронина. – Текст : непосредственный // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – № 6. – С. 593–596.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ ≡≡≡ HISTORY OF MEDICINE

УДК 069.015:378.611(470.56)(091)

И. И. КАГАН

40 ЛЕТ МУЗЕЮ ИСТОРИИ ОРГМУ: СОЗДАНИЕ, РАЗВИТИЕ, ВИДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России*

I. I. KAGAN

40 YEARS TO THE MUSEUM OF ORSMU HISTORY: CREATION, DEVELOPMENT, TYPES OF ACTIVITY AND RESULTS*FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia*

Резюме. Статья содержит сведения о создании Музея истории ОрГМУ, этапах развития, направлениях и результатах его воспитательной, образовательной, научно-исследовательской, общественной деятельности. Показано, что музей является центром сохранения памяти по истории университета, одним из центров воспитания студенчества.

Ключевые слова: Оренбургский медицинский университет, история университета, медицинский музей.

Summary. The article contains the data about the creation of the Museum of OrSMU history, stages of development, types and results of its educational, scientific and social activity. The Museum is the center of preserving memories about the history of the university and one of the educational centers.

Key words: Orenburg Medical University, history of university, medical museum.

Музей истории Оренбургского государственного медицинского университета был организован по предложению ректора университета доцента А. Д. Шайкова и основан им в середине 1970-х годов. Созданию музея предшествовала большая работа организованной группы сотрудников университета в составе: профессора И. И. Кагана (руководитель группы), ассистента Р. Г. Моршнина, старшего преподавателя Р. Ш. Кувакова, доцента А. Е. Красюк. Доцент А. Е. Красюк собирала материалы по работе университета с практическим здравоохранением, старший преподаватель Р. Ш. Куваков – по истории партийной организации, ассистент Р. Г. Моршнин проводил большую работу по оформлению создаваемых музейных экспозиций, руководству организованной группой из 16 студентов-оформителей в следующем составе: Б. Абдулгужин, Ш. Адегамов, Ю. Алтухов, С. Аржанов, В. Вдовина, С. Карнаузов, О. Конденко, В. Логвинов, И. Максименко, А. Нестерюк, Ю. Никулин, Е. Покшцава, А. Рогоцкий, А. Русаков, Г. Сафронов, А. Фарафонов. Все они давно врачи, некоторые – сотрудники нашего университета. Их благородный, бескорыстный труд всегда в истории нашего университета и его музея.

В течение нескольких лет проходили сбор сведений по истории университета и экспонатов для будущего музея, разработка музейных экспозиций, ремонт и переоборудование выделенных помещений. По ходатайству ректора университета доцента Л. Ф. Еременко на машиностроительном заводе (ныне объединение «Стрела») по нашим эски-

зам были изготовлены деревянные стенды для музея. Поскольку в то время не было сведений и печатных изданий по истории университета, была проведена большая работа в областном архиве, архиве университета, на кафедрах, среди сотрудников университета по сбору сведений и экспонатов, были просмотрены 147 томов приказов по университету, создана летопись университета, разработаны концепция и дизайн создаваемого музея. Большим подспорьем в этой работе была многотиражная газета «Советский медик», выходившая с мая 1960 года, подшивку которой вел ее первый редактор доцент Б. С. Дабкин. Для музея было выделено помещение площадью 100 м² в 3-м учебном корпусе. Оно имело вид вытянутого прямоугольника и содержало две пары несущих колонн, что позволило разделить его на три тематических зала. В течение 1980/81 и 1981/82 учебных годов после учебных занятий в залах музея под руководством и при активном участии Р. Г. Моршнина проходила работа по оформлению стендов и других музейных экспозиций. Следует подчеркнуть, что на всех этапах работа по созданию музея как для привлеченных сотрудников, так и для студентов проходила на общественных началах, на личном энтузиазме, заинтересованности и желании принести пользу родному университету. Официальное открытие Музея истории университета состоялось 18 июня 1982 года, а за несколько дней до этого была проведена первая экскурсия в музей для делегатов 1-го Всероссийского съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, проходившего в нашем университете под руководством бывшего ректора университета профессора С. С. Михайлова.

Концепция Музея истории ОрГМУ предусматривала создание экспозиций, раскрывающих историю:

- а) организации и развития вуза, его факультетов и кафедр;
- б) учебной, методической и научной деятельности;
- в) совместной работы с практическим здравоохранением;
- г) деятельности ученых и выпускников университета;
- д) студенчества и студенческих организаций.

В соответствии с этой концепцией были созданы три тематических зала: зал № 1 – «История организации и развития университета», зал № 2 – «Медицинский

университет как учебное и научное учреждение» и зал № 3 – «История студенчества университета». Зал № 3 был оборудован и как аудитория на 45 мест для проведения различных групповых мероприятий (встреч, бесед, конференций).

Два года после открытия музей работал на общественных началах. Но вскоре стало ясно: необходима штатная должность заведующего музеем, чтобы музей стал регулярно работающей структурой университета. По ходатайству университета Министерством здравоохранения РСФСР в штат университета была введена должность заведующего музеем истории университета. На этой должности в течение нескольких лет последовательно добросовестно работали Г. В. Кислеревич и Е. Г. Струздомова, не являвшиеся до этого сотрудниками университета и не знавшие его истории. С сентября 1987 г. заведующей музеем стала бывшая заведующим кафедрой иностранных языков нашего университета Людмила Борисовна Авеличева. С 2004 года после безвременной кончины Л. Б. Авеличевой заведующей музеем стала ветеран университета, долгое время до этого работавшая заведующей библиографическим отделом нашей библиотеки, член Союза писателей России Татьяна Владимировна Асабина. С мая 2016 года после перехода Т. В. Асабиной на пенсию на должность заведующей музеем была принята выпускница Оренбургского педагогического университета, филолог, член Союза писателей

России Светлана Сергеевна Филатова. Научным руководителем музея все 40 лет на функциональной основе (общественных началах) является автор настоящей статьи. Все годы существования музея основную помощь в его работе (оформлении и переоборудовании стендов, технической помощи, текущих ремонтных работах, проведении мероприятий) оказывали преподаватели, аспиранты, лаборанты, препараторы кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова. Такое участие сотрудники кафедры принимают и в настоящее время, особенно большую помощь оказывает доцент кафедры А. К. Урбанский.

На протяжении всех прошедших лет происходил процесс развития музея: пополнение новыми экспонатами, материалами, историческими реликвиями; организация новых залов и экспозиций. В течение 2003 года и первой половины 2004 года с привлечением профессиональных оформителей была осуществлена полная реконструкция и расширение музея. По нашим эскизам были изготовлены новые стенды, музейные шкафы и витрины, был оборудован еще один зал – № 4 – «Зал Почета и Памяти», на нулевом этаже – «Салон-гостиная». Вся эта работа была проведена благодаря огромной, решающей помощи ректора (в те годы) университета профессора С. А. Павловичева, который проявил полное понимание, заинтересованность в поддержке и финансировании всех этих начинаний.



Руководители и ветераны университета на открытии Музея истории ОрГМУ 18 июня 1982 г.



Заведующие музеем: Л. Б. Авеличева, Т. В. Асабина, С. С. Филатова



Зал № 1 Музея истории ОрГМУ

В 2010 году произошло знаковое событие в жизни музея. Ветеран Великой Отечественной войны, выпускник, ветеран и бывший ректор нашего университета доцент Леонид Филиппович Еременко передал в дар университету и музею более 160 своих художественных работ. Новый ректор университета профессор В. М. Боев проявил исключительную инициативу и понимание, выделив примыкающее к музею на нулевом этаже помещение площадью более 100 м² и обеспечив его ремонт и переоборудование. В 2010 году мы открыли в нем прекрасную картинную галерею художественных произведений Л. Ф. Еременко.

Еще одно событие, связанное с расширением музея, произошло в 2019 году. Благодаря огромной помощи ректора университета профессора И. В. Мирошниченко, участию администрации вуза было выделено, отремонтировано, перепланировано еще одно помещение на нулевом этаже. В результате оказалось возможным создать два новых зала и фондохранилище. Новые залы – «Информационные устройства XX века» и «Медицинский инструментарий и аппаратура XX века» – создавались при активной помощи сотрудников кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии доцента кафедры А. К. Урбанского,

ассистента В. В. Ивлева, препаратора Р. Бадаляна, начальника управления делами Т. В. Романовой.

В результате музей превратился в целый музейный комплекс, состоящий из 8 тематических залов: четырех залов собственно Музея истории университета, салона-гостиной, картинной галереи, двух залов по информационным и медицинским устройствам, а также имеющий собственное фондохранилище. На этой основе разворачивалась вся деятельность музея как важного подразделения университета.

Основным содержанием работы музея является:

- а) пополнение экспонатов музея и расширение музейных экспозиций;
- б) концентрация сведений и документов по истории ОрГМУ;
- в) проведение историко-архивных исследований, ведение летописи университета;
- г) издательская деятельность по истории университета;
- д) проведение систематических мероприятий в музее воспитательного, образовательного и просветительского характера.

В музее проводится исследовательская работа по истории университета, результатом которой является подго-

товка и издание преимущественно к юбилейным датам университета с помощью редакционно-издательского отдела книг, брошюр и других изданий по разным разделам истории университета. Первая такая книга была подготовлена и издана в 1994 году к 50-летию вуза – «Очерк истории и летопись Оренбургского государственного медицинского института». К его 60-летию был издан целый комплект из 6 книг: «Этапы развития и летопись ОрГМУ», «История кафедр и подразделений», «Биографический словарь профессоров и доцентов», «Клинические базы», «Библиография диссертаций и печатных изданий», «Изобретения сотрудников ОрГМУ». К 70-летию вуза была подготовлена и издана полная «Летопись ОрГМУ», а к его 75-летию – крупная монография «История Оренбургского государственного медицинского университета». Музей имеет собственное продолжающееся издание «Информационный вестник Музея истории ОрГМУ» в виде брошюр трех серий: «История ОрГМУ», «Ученые ОрГМУ» и «Выпускники ОрГМУ». С 2004 года издано 28 выпусков. Среди них на каждое предстоящее 5-летие выпускаются брошюры «Юбилейные и памятные даты ОрГМУ», которые являются справочным пособием для руководителей вуза, факультетов, кафедр и других подразделений. Исключительно важной является воспитательная, образовательная и просветительская деятельность музея среди студентов университета, школьников, гостей университета. Формами такой работы являются:

- 1) ознакомительные, обзорные и тематические экскурсии в музее по истории университета для студентов, школьников, участников форумов, гостей университета;
- 2) экскурсии в картинной галерее Л. Ф. Еременко и новых залах музея;

3) встречи с известными учеными, врачами, деятелями культуры, краеведами на музейных средах;

4) проведение членами научного кружка историко-архивных исследований по истории ОрГМУ и здравоохранению Оренбуржья;

5) проведение массовых мероприятий: встреч и заседаний в салоне-гостиной, мероприятий последнего пятилетия: полилингвальных вечеров совместно с кафедрой иностранных языков, интеллектуальных игр, научных студенческих конференций в музее;

6) ведение отдельного сайта музея в составе сайта ОрГМУ;

7) проведение с 2018 года учебных занятий со студентами 1-го курса по истории ОрГМУ в виде модуля курса истории медицины, которым мы придаем особое значение.

Музей является базой совета ветеранов университета. Организуются встречи ветеранов университета и органов здравоохранения. При музее создан и работает общественный совет. Музей имеет тесные связи и работает в контакте с управлением по воспитательной и социальной работе, управлением делами, кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии им. С. С. Михайлова, рядом других кафедр, студенческим научным обществом им. Ф. М. Лазаренко, фундаментальной библиотекой университета.

Музей и его деятельность неоднократно отмечались разными поощрениями. В 1984 году Музей истории ОрГМУ награжден дипломом президиума Оренбургского отделения Всероссийского общества охраны памятников истории и культуры. В 1990 году Музей истории ОрГМУ был награжден дипломом за 2-е место в Первом областном смотре общественных музеев, в котором приняли



Встреча общественного совета музея с ректорами ОрГМУ: проф. С. А. Павловичевым, проф. В. М. Боевым, проф. И. В. Мирошниченко



Встреча в Музее через 60 лет выпускников 1949 г.



На студенческой научной конференции «Врачебные династии»

участие 148 общественных музеев Оренбургской области, а заведующая музеем Л. Б. Авеличева заняла 1-е место среди экскурсоводов. В 1991 году Министерство культуры РСФСР присвоило Музею истории ОрГМУ почетное звание «Народный музей». В 2000 году Музей истории ОрГМУ был награжден почетной грамотой и занесен в «Книгу Почета» Всероссийской организации ветеранов по итогам Всероссийского смотра-конкурса, проведенного в ознаменование 55-й годовщины Великой Победы. В 2008 году грамотами Федерального музея

профессионального образования награждены руководитель музея профессор И. И. Каган и заведующая музеем Т. В. Асабина. Т. В. Асабина награждена дипломом 1-й степени Министерства образования Оренбургской области в номинации «Авторские работы» за лучшую программу по гражданско-патриотическому воспитанию обучающихся, представленную на Всероссийском конкурсе музейно-педагогических программ. В 2017 году Музей истории ОрГМУ стал лауреатом I степени на Всероссийском детско-молодежном патриотическом

фестивале «Молодые патриоты России» с конкурсной работой «Музей истории ОрГМУ как центр патриотического воспитания молодежи на материалах истории и традициях медицинского вуза» (авторы: И. И. Каган, С. С. Филатова).

Более детальные сведения о структуре музея, содержании его экспозиций, результатах деятельности содержатся в книжных и журнальных публикациях [1–10]. Свое 40-летие Музей истории ОрГМУ встречает как одно из важных, стабильно работающих структурных подразделений университета.

Заключение. Музей истории ОрГМУ является важным центром сохранения памяти, традиций, изучения истории Оренбургского государственного медицинского университета, одним из центров вуза по профессиональному и гражданскому воспитанию студентов.

— *Литература о Музее истории ОрГМУ:*

1. Асабина, Т. В. Картинная галерея Л. Ф. Еременко в Музее истории ОрГМУ / Т. В. Асабина, И. И. Каган. – Текст : непосредственный // Шестые Большаковские чтения. Культура Оренбургского края: история и современность / Научный редактор С. В. Любичанковский. – Оренбург : ООО «Агентство «Пресса», 2013. – С. 469–472
2. Каган, И. И. Жизнь как она есть : Книга воспоминаний и размышлений / И. И. Каган. – Оренбург : Издат. центр ОГАУ, 2014. – 252 с. : ил. – Текст : непосредственный
3. Каган, И. И. История Оренбургского государственного медицинского университета / И. И. Каган. – Оренбург : Южный Урал, 2019. – 224 с. : ил. – Текст : непосредственный
4. Каган, И. И. Музей истории ОрГМУ / И. И. Каган, Т. В. Асабина. – Оренбург, 2012. – 52 с. – Текст : непосредственный
5. Каган, И. И. Музей истории ОрГМУ как центр памяти и воспитания на традициях медицинского вуза / И. И. Каган, Т. В. Асабина. – Текст : непосредственный // V Большаковские чтения. Культура Оренбургского края: история и современность. – Оренбург : Оренб. книжн. изд-во, 2011. – С. 425–430.
6. Каган, И. И. Музей истории ОрГМУ как центр воспитания студентов на материалах истории и традициях медицинского вуза / И. И. Каган, Т. В. Асабина, С. С. Филатова. – Текст : непосредственный // OPERA MEDICA HISTORICA. Труды по истории медицины : Альманах РОИМ. Вып. 2 / М. В. Поддубный (ответственный редактор). – Москва : Печатный дом «Магистраль», 2017. – С. 606–614.
7. Каган, И. И. Музей истории Оренбургской государственной медицинской академии : проспект-путеводитель / И. И. Каган, А. О. Мирончев. – Оренбург, 2007. – 40 с. : ил. – Текст : непосредственный
8. Каган, И. И. Тридцать пять лет Музею истории Оренбургского государственного медицинского университета / И. И. Каган, С. С. Филатова. – Текст : непосредственный // Девятые Большаковские чтения. Оренбургский край как историко-культурный феномен : сборник статей международной научно-практической конференции. – Оренбург : Изд-во ОГПУ, 2018. – С. 313–316.
9. Кузубаева, М. П. Медицинские музеи вузов в начале XXI века / М. П. Кузубаева. – Текст : непосредственный // Высшее образование в России. – 2011. – № 7. – С. 146–151.
10. Чепургина, Н. Вглядываясь в прошлое / Н. Чепургина. – Текст : непосредственный // Врачебная газета. – 2007. – № 46.

